

Т. Г. Николаева, Ю. М. Щекотихин^а**СТЕРЕОНАПРАВЛЕННЫЙ КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ
ПЕРГИДРОАКРИДИНОВ И ИХ ИЗОЛОГОВ НА ОСНОВЕ
ДЕКАГИДРОАКРИДИН-1,8-ДИОНОВ**

Изучено каталитическое восстановление декагидроакридин-1,8-дионов под давлением водорода в присутствии Ni Ренея и водородом в момент образования при выщелачивании никель-алюминиевого сплава. Разработаны условия стереонаправленного синтеза 8-гидрокси-*цис*-додекагидроакридин-1-онов и пергидроакридинов *цис-син-цис*- и *цис-анти-цис*-конфигурации. Структура гидроакридинов установлена методами спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и ИК спектрами, хромато-масс-спектрометрии.

Ключевые слова: 8-гидроксидодекагидроакридин-1-оны, декагидроакридин-1,8-дионы, пергидроакридины, каталитическое гидрирование, стереохимия.

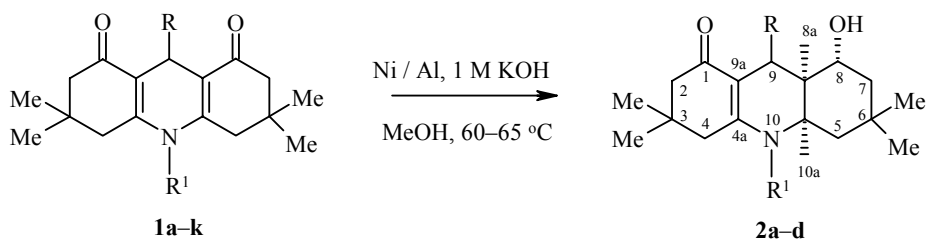
Наличие нескольких реакционных центров в декагидроакридин-1,8-дионах открывает широкие синтетические возможности. Ранее нами были исследованы химические превращения декагидроакридин-1,8-дионов в реакциях фенилгидразинирования, оксимирования и показано, что, в зависимости от строения субстрата и условий, эти процессы могут протекать либо избирательно по карбонильной группе, либо с участием последней и других реакционных центров [1, 2].

Настоящее сообщение посвящено изучению химического поведения 1,8-диоксодекагидроакридинов в реакциях каталитического гидрирования. Известно, что декагидроакридин-1,8-дионы устойчивы к действию комплексных гидридов металлов [3], в присутствии натриевой соли тиогликолевой кислоты происходит лишь восстановление кетогрупп до гидроксильных [4]. Гидрогенизации в условиях гетерогенного катализа декагидроакридин-1,8-дионы ранее не подвергались.

Каталитическое гидрирование декагидроакридин-1,8-дионов осуществлялось в различных условиях – под давлением водорода в присутствии Ni Ренея и водородом в момент выделения (*in situ*), образующимся при выщелачивании никель-алюминиевого сплава. Последний метод ранее успешно применялся для восстановления пиридинов, хинолинов и других родственных соединений [5, 6].

В качестве субстратов были выбраны 1,8-диоксодекагидроакридины, различающиеся степенью замещения и природой заместителей в положениях 3, 6, 9 и 10, что позволяло проследить влияние структуры исходных соединений на направление изучаемых процессов.

Восстановление акридинов **1** водородом *in situ* (добавление никель-алюминиевого сплава в щелочной водно-метанольный раствор последних) протекает при температуре 60 °С в течение 10–12 ч. В этих условиях направление превращений определяется структурой субстрата.



1a–e R = H, **a** R¹ = H, **b** R¹ = Me, **c** R¹ = Ph, **d** R¹ = PhCH₂, **e** R¹ = PhNH, **f** R = 2-C₄H₃O (2-фурил), R¹ = Me, **g** R = R¹ = Me, **h** R = Ph, R¹ = H, **i** R = Ph, R¹ = PhCH₂, **j** R = 4-MeOC₆H₄, R¹ = Ph, **k** R = 4-MeOC₆H₄, R¹ = H; **2a–c** R = H, **a** R¹ = H, **b** R¹ = Me, **c** R¹ = Ph, **d** R = 2-C₄H₃O (2-фурил), R¹ = Me

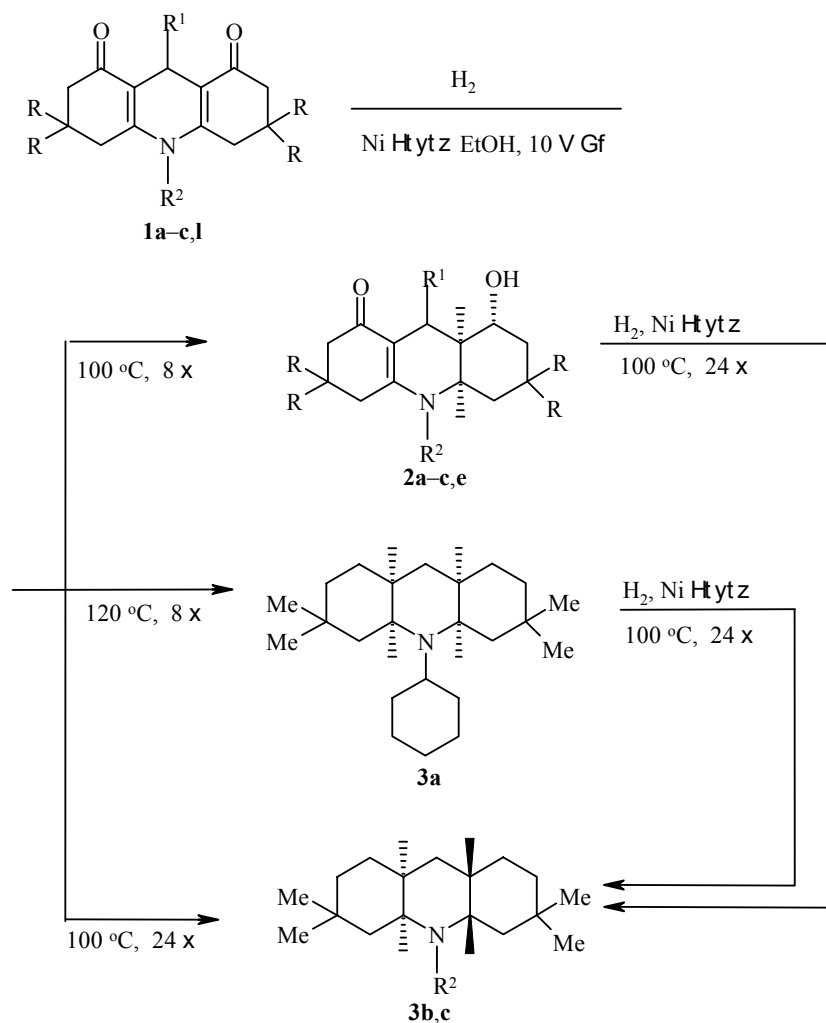
Незамещенные в положении 9 декагидроакридиндионы **1a–e** претерпевают селективное восстановление одного из оксовинильных фрагментов, превращаясь в 8-гидрокси-*цис*-додекагидроакридин-1-оны **2a–c** с выходом 74–89%, причем гидрирование N-бензил- и N-фениламинодекагидроакридиндионов (**1d,e**) сопровождается гидрогенолизом связей N–CH₂ и N–NH и приводит к образованию соединения **2a** (выход 72–79%).

Восстановление *in situ* 9- и 9,10-замещенных декагидроакридинов-1,8-дионов **1f–j** протекает неоднозначно и зависит от строения замещающей группы. Так, 9-(2-фурил)-10-метилдекагидроакридин-1,8-дион (**1f**) превращается, подобно соединениям **1a–c**, в соответствующий *цис*-додекагидроакридинон **2d** с выходом 78%. При введении в реакцию 9-арил- или 9-алкил-1,8-диоксоакридинов **1g–j** ни гетероцикл, ни оксогруппы не восстанавливаются даже при значительном увеличении времени реакции (24–30 ч). В случае 9-арил-10-бензилдекагидроакридин-1,8-дионов **1i,j** наблюдается только гидрогенолиз связи N–CH₂ и образуются 9-арил-10H-1,8-диоксодекагидроакридины **1h,k**. Отмеченная для 9-арил- и 9-алкилдекагидроакридиндионов **1g–j**, в отличие от 9-фурилзамещенного, устойчивость к каталитическому гидрированию обусловлена, очевидно, пространственным расположением арильных или алкильных заместителей в положении 9 относительно 1,4-дигидропиридинового цикла, в результате чего либо затрудняется адсорбция субстрата на поверхности катализатора, либо создаются стерические препятствия для подхода восстановителя.

Более глубоким каталитическим превращениям 1,8-диоксодекагидроакридины подвергаются при проведении гидрогенизации на Ni Ренея в жестких условиях – под давлением водорода 10 МПа и температуре 100–120 °С (реакция проводилась в автоклавах периодического действия в спиртовом растворе). При этом, в зависимости от продолжительности контакта и температуры процесса, удается осуществить направленный переход как к *цис*-додекагидроакридинам, так и к замещенным пергидроакридинам *цис,цис*-строения.

Если гидрогенизацию 1,8-диоксодекагидроакридинов **1a–c,1** проводить при 100 °С (при более низких температурах реакция не протекает) в течение 8 ч, то образуются, независимо от строения субстрата, 9-R¹-10-R²-8-гидрокси-*цис*-додекагидроакридиноны **2a–c,e** (выход 57–72%). При повышении температуры до 120 °С или увеличении продолжительности контакта с катализатором до 24 ч при 100 °С наряду с гидрогенизацией гетероцикла происходит восстановление карбонильных групп до метиле-

новых, а в случае соединения **1a** и фенильного заместителя – до циклогексильного. В результате продуктами реакции являются пергидроакридины *цис,цис*-типа **3a–c**: *цис-син-цис*-изомер **3a** был выделен при гидрировании на Ni Ренея при 120 °С в течение 8 ч, *цис-анти-цис*-изомеры **3b,c** – при 100 °С в течение 24 ч. При этом, как показали специальные опыты по изомеризации соединения **3a** в изомер **3b**, первоначально возникают пергидроакридины *цис-син-цис*-конфигурации, которые далее превращаются в термодинамически более стабильные *цис-анти-цис*-формы.



1, 2 a–c R = Me, R¹ = H, **a** R² = H, **b** R² = Me, **c** R² = Ph; **1l, 2e** R = R² = H, R¹ = Ph;
3b R² = C₆H₁₁ (циклогексил), **c** R² = Me

Таким образом, варьируя условия каталитической гидрогенизации 1,8-диоксодекагидроакридинов, можно осуществлять стереонаправленный синтез пергидроакридинов заданного строения: *цис-син-цис*- (Ni Ренея, 100 °С, 24 ч) или *цис-анти-цис*- (Ni Ренея, 120 °С, 8 ч). Установлено, что

Каталитическое гидрирование соединений 1a–f, l, 2b, c на никелевых катализаторах

Исходное соединение	Катализатор	Среда	Температура, °С	Давление, МПа	Время реакции, ч	Продукт реакции	Выход, %
1a	Ni/Al	1 М КОН + MeOH	60	Атмосферное	10–12	2a	89
	Ni Ренея	EtOH	100	10	8	2a	70
1b	Ni/Al	1 М КОН + MeOH	60	Атмосферное	10–12	2b	74
	Ni Ренея	EtOH	100	10	8	2b	67
	Ni Ренея	EtOH	100	10	24	3c	67
1c	Ni/Al	1 М КОН + MeOH	60	Атмосферное	10–12	2c	75
	Ni Ренея	EtOH	100	10	8	2c	57
	Ni Ренея	EtOH	120	10	8	3a	56
	Ni Ренея	EtOH	100	10	24	3b	63
1d	Ni/Al	1 М КОН + MeOH	60	Атмосферное	10–12	2a	72
1e	Ni/Al	1 М КОН + MeOH	60	Атмосферное	10–12	2a	79
1f	Ni/Al	1 М КОН + MeOH	60	Атмосферное	10–12	2d	78
1l	Ni Ренея	EtOH	100	10	8	2e	72
2b	Ni Ренея	EtOH	100	10	24	3c	74
2c	Ni Ренея	EtOH	100	10	24	3b	78

во всех случаях промежуточными соединениями являются *цис*-додекагидроакридиноны. Так, при гидрировании соединений **2b,c** на Ni Ренея при 100 °С в течение 24 ч были выделены *цис-анти-цис*-пергидроакридины **3b,c** с выходом 74–78%.

На основании полученных данных можно заключить, что восстановление 1,8-диоксодекагидроакридинов в присутствии никелевых катализаторов протекает стереонаправленно – с характерным для каталитических процессов *цис*-присоединением водорода, причем исчерпывающему насыщению кратных связей способствуют более жесткие условия гидрогенизации (табл. 1).

Строение соединений **2a–e** и **3a–c** было установлено на основании данных спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ИК спектра и хромато-масс-спектрометрии. Для ИК спектров додекагидроакридинонов **2a–e** характерно наличие интенсивной полосы поглощения в области 3300–3500 см⁻¹, подтверждающей присутствие гидроксильных групп, и двух полос поглощения при 1600 и 1640 см⁻¹, соответствующих валентным колебаниям сопряженной системы связей С=C–C=O; в спектрах соединений **3a–c** поглощение в этих областях отсутствует. Енаминная группа NH в спектрах соединений **2a,e** характеризуется поглощением в области 3250–3300 см⁻¹, фенильные заместители (соединения **2c,e**) – поглощением при 3080–3100 см⁻¹.

Хромато-масс-спектры гидроакридинов **2a–e**, **3a–c** свидетельствуют об их индивидуальности и, следовательно, существовании в виде одного из возможных изомеров. На это указывает присутствие на хроматограмме единственного пика, причем время удерживания соединений **2a–c**, полученных различными путями, совпадает (25.79 мин – для **2a**, 27.51 мин – для **2b** и 28.99 мин – для **2c**). Пики молекулярных ионов соединений **2a–e**, **3a–c** (табл. 2) соответствуют их молекулярным массам.

В масс-спектрах соединений **2a–c**, не содержащих заместителя в положении 9, присутствует интенсивный пик иона A₁, возникающий вследствие потери молекулы C₄H₈ по ретро-реакции Дильса–Альдера, характерной для производных 5,5-диметилциклогекс-2-енона [7–9]. Образование катионов A₂ и A₃ является результатом отщепления радикалов C₅H₁₁O• и C₅H₁₁• от ионов M⁺ и A₁ (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Масс-спектры соединений **2a–e**, **3a–c**

Соединение	<i>m/z</i> (I _{отн} , %)
2a	277 [M] ⁺ (15), 262 (9), 221 (23), 190 (100), 150 (11.5), 87 (38)
2b	291 [M] ⁺ (21), 276 (8.5), 235 (29), 204 (100), 164 (14), 87 (34)
2c	353 [M] ⁺ (16.5), 338 (7.5), 297 (34), 266 (100), 226 (9), 87 (31)
2d	357 [M] ⁺ (9), 329 (13), 301 (39), 270 (100), 230 (19), 87 (35)
2e	297 [M] ⁺ (12.5), 295 (5.5), 238 (100), 217 (62), 77 (21)
3a	332 (7), 331 [M] ⁺ (28), 260 (100), 71 (25)
3b	332 (5), 331 [M] ⁺ (19), 260 (100), 71 (28)
3c	264 (7), 263 [M] ⁺ (34), 192 (100), 71 (19)

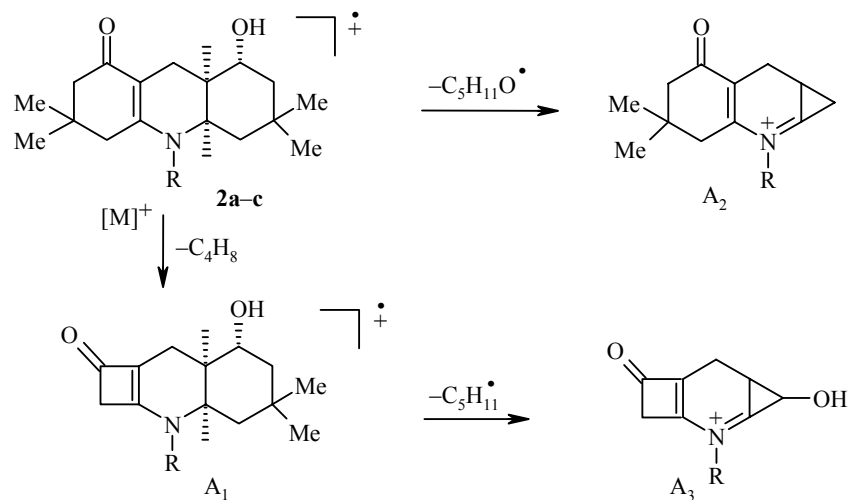
Спектры ЯМР ^1H 8-гидроксидекагидроакридин-1-онов 2a–e

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, J , Гц)								
	$\text{C}_{(2)}\text{H}$, 2H	$\text{C}_{(4)}\text{H}$, 2H	$\text{C}_{(5)}\text{H}$, 2H	$\text{C}_{(7)}\text{H}$, 2H	$\text{C}_{(8)}\text{H}$, 1H, м	$\text{C}_{(8a)}\text{H}$, 1H, м	$\text{C}_{(9)}\text{H}$, м	$\text{C}_{(10a)}\text{H}$, 1H, м	Другие сигналы
2a	2.3 (с)	2.1 (с)	1.3 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 12.0$, H_a); 1.7 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 12.0$, H_e)	1.8 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 12.0$, H_a); 2.2 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 12.0$, H_e)	4.0	1.9	2.0 (2H)	3.4	0.8–1.0 (12H, с, 4CH ₃); 4.5 (1H, уш. с, OH); 6.7 (1H, с, NH)
2b	2.3 (с)	2.1 (с)	1.3 (д. д, $J_1 = 5.5, J_2 = 11.5$, H_a); 1.7 (д. д, $J_1 = 5.5, J_2 = 11.5$, H_e)	1.8 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 12.0$, H_a); 2.4 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 12.0$, H_e)	4.0	1.9	2.0 (2H)	3.4	0.8–1.0 (12H, с, 4 CH ₃); 4.6 (1H, уш. с, OH); 3.0 (3H, с, NCH ₃)
2c	2.4 (с)	2.1 (с)	1.3 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 11.0$, H_a); 1.7 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 11.0$, H_e)	1.8 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 12.0$, H_a); 2.3 (д. д, $J_1 = 5.0, J_2 = 12.0$, H_e)	4.2	1.9	2.0 (2H)	3.6	0.7–0.9 (12H, с, 4 CH ₃); 4.8 (1H, с, OH); 7.1 (3H, м, C ₆ H ₅); 7.3 (2H, м, C ₆ H ₅)
2d	2.4 (с)	2.2 (с)	1.3 (д. д, $J_1 = 6.0, J_2 = 11.5$, H_a); 1.7 (д. д, $J_1 = 6.0, J_2 = 11.5$, H_e)	1.8 (д. д, $J_1 = 5.5, J_2 = 12.0$, H_a); 2.3 (д. д, $J_1 = 5.5, J_2 = 12.0$, H_e)	4.3	1.9	3.0 (1H)	3.5	0.9–1.0 (12H, с, 4 CH ₃); 3.1 (3H, с, NCH ₃); 4.7 (1H, уш. с, OH); 6.1 (1H, д, $J = 3.6$, Fur); 6.3 (1H, т, Fur); 7.2 (1H, д, $J = 3.6$, Fur)
2e	2.3 (м)	2.0 (м)	1.1 (м)	1.3 (м)	4.4	1.9	2.9 (1H)	3.5	7.3 (1H, с, NH); 7.2 (5H, м, C ₆ H ₅); 4.9 (1H, с, OH); 0.9–1.4 (4H, с, C ₃ H и C ₆ H)

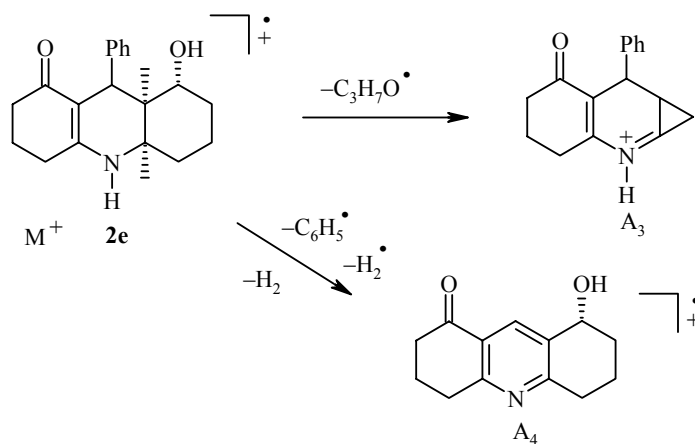
Спектры ЯМР ^{13}C 8-гидрокси-цис-додекагидроакридин-1-онов 2а–е

Со- еди- не- ние	Химические сдвиги, δ м. д.																
	C ₍₁₎	C ₍₂₎	C ₍₃₎	C ₍₄₎	C _(4a)	C ₍₅₎	C ₍₆₎	C ₍₇₎	C ₍₈₎	C _(8a)	C ₍₉₎	C _(9a)	C _(10a)	R		R ¹	R ²
														Me (при C ₍₃₎)	Me (при C ₍₆₎)		
2a	190.79	50.05	32.29	45.75	159.92	41.82	31.17	45.75	68.11	41.33	21.89	102.17	47.16	28.92 _e ; 28.21 _a	34.40 _e ; 28.30 _a	–	–
2b	191.40	49.21	31.49	40.89	156.84	36.49	30.33	39.57	66.31	37.31	14.01	101.69	57.79	29.17 _e ; 25.76 _a	32.97 _e ; 27.77 _a	–	37.10
2c	192.88	49.57	32.04	45.31	156.59	42.12	31.08	44.78	68.46	41.25	21.92	105.41	54.50	28.53 _e ; 7.75 _a	34.19 _e ; 27.91 _a	–	142.18; 129.74*; 129.39*; 127.78
2d	191.91	49.48	31.70	41.63	157.02	36.55	29.84	41.05	68.66	40.67	25.51	103.38	58.82	29.62 _e ; 27.61 _a	32.60 _e ; 28.11 _a	158.01; 139.15; 111.11; 107.38	37.90
2e	190.41	36.67	21.48	28.51	159.30	29.17	20.49	29.17	69.95	42.58	34.37	106.56	51.95	–	–	145.48*; 126.72*; 125.20*	–

* Сигнал соответствует двум атомам углерода.



Для спектра 9-фенил-8-гидроксидодекагидроакридинона (**2e**) характерно наличие интенсивных пиков $A_3 - m/z$ 238 и $A_4 - m/z$ 217 (последний возникает в результате отщепления фенильного радикала от иона $[M]^+$). Причем отсутствие геминальных метильных заместителей в алицикле соединения **2e**, по-видимому, исключает распад по ретро-реакции Дильса-Альдера.



Масс-спектры пергидроакридинов **3a-c** в общем малоинформативны и содержат помимо пика $[M]^+$, интенсивный пик $[M^+ - C_5H_{11}] - m/z$ 260 (для соединений **3a,b**) и 192 (для соединения **3c**).

Спектры ЯМР 1H додекагидроакридинонов **2a-e** (табл. 3) и пергидроакридинов **3a-c** полностью отвечают их структуре. Для соединений **2a-e** наиболее характерны сигналы протонов гидроксигруппы, которые проявляются в виде уширенного синглета в области 4.5–4.9 м. д., а хими-

ческий сдвиг атома водорода в положении 8 – при 4.0–4.4 м. д., что свидетельствует об экваториальном расположении гидроксильных функций [10]. Присутствие фенильных заместителей в соединениях **2c,e** подтверждается наличием мультиплетов при 7.1–7.3 м. д., химический сдвиг протонов группы N–Me в соединениях **2b,d** находится в области 3.0–3.1 м. д. Сигналы ангулярных протонов при $C_{(8a)}$ и $C_{(10a)}$ (мультиплеты) находятся в области 1.8–1.9 и 3.4–3.6 м. д., соответственно, что позволяет сделать вывод об однотипном пространственном строении додекагидроакридинонов **2a–e** независимо от степени и характера замещения последних. Расположение сигнала протона у атома $C_{(10a)}$ при 3.4–3.6 м. д. в соединениях **2a–e**, по данным работы [11], соответствует *цис*-сочленению карбо- и гетероциклов, а в случае N-фенилзамещенного соединения **2c** это приводит к расщеплению сигнала протонов фенильного заместителя при атоме азота.

Спектры ЯМР ^1H пергидроакридинов **3a–c** свидетельствуют об отсутствии в структуре этих соединений ароматических заместителей или гидроксильных функций. Они содержат сигналы метильных, метиленовых групп и метиновых протонов в области 0.9–3.7 м. д., из которых наиболее характерными являются химические сдвиги геминальных метильных заместителей (0.9–1.1 м. д.) и группы N–Me в соединении **3c** (2.2 м. д.).

При анализе спектров ЯМР ^{13}C додекагидроакридинонов **2a–e** и пергидроакридинов **3a–c** для отнесения сигналов использовались спектры внрезонансной развязки и литературные данные спектров ЯМР ^{13}C изомерных пергидроакридинов [12–14] и 3,3-диметилгидроксантенов [15].

Использование спектров off-резонанса для соединений **2a–e** позволило выделить третичные атомы $C_{(8)}$, $C_{(8a)}$ и $C_{(10a)}$. Наиболее слабопольными являются сигналы атома $C_{(8)}$, расположенные в области 66.31–69.95 м. д. (табл. 4). Резонансные сигналы узловых атомов $C_{(8a)}$ и $C_{(10a)}$, положение которых находится в прямой зависимости от характера сочленения колец, проявляются при 37.31–42.58 и 47.16–58.82 м. д. соответственно. Химические сдвиги сигналов $C_{(8a)}$ и $C_{(10a)}$ в соединениях **2b–e** хорошо коррелируют с данными для соответствующих 10- и 9,10-замещенных пергидроакридинов *цис*-типа [12, 13]. Смещение сигнала атома $C_{(10a)}$ в соединении **2a** в сильное поле (47.16 м. д.), по-видимому, можно объяснить уменьшением дезэкранирующего влияния атома азота из-за отсутствия при нем электронодонорных заместителей. Наличие в спектрах соединений **2a–e** сильнопольного сигнала в области 14.01–21.92 м. д. свидетельствует, что указанные додекагидроакридиноны являются *цис*-изомерами [12–15]. Появление этого сигнала объясняется *гош*-взаимодействием гетероатома с атомом углерода, находящимся в χ -положении. В 3,3,6,6-тетраметил-8-гидроксидодекагидроакридин-1-онах этот эффект возможен только при участии атома $C_{(9)}$. В связи с этим сигналы в области 14.01–21.29 м. д. были приписаны указанному атому (табл. 4). Наибольшее сильнопольное смещение испытывает атом $C_{(9)}$ в додекагидроакридине **2b**, что связано с усилением экранирующего влияния гетероатома благодаря введению к нему метильной группы. Аналогичный эффект можно наблюдать уже на примере пиперидина и N-метилпиперидина [16].

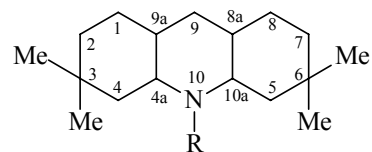
В случае додекагидроакридинона **2e**, не содержащего в положениях 3 и 6 *гем*-диметильных заместителей, наибольший χ -*гош*-эффект испытывают атомы C₍₃₎ и C₍₆₎, резонансные сигналы которых проявляются в области 21.48 и 20.49 м. д., соответственно, а химический сдвиг атома C₍₉₎, содержащего фенильный радикал, в этом случае находится при 34.37 м. д.

В спектрах соединений **2a–e** (табл. 4) сигналы атомов C₍₁₎–C₍₄₎, C_(4a), C₍₆₎ и C_(9a) и геминальных метильных групп хорошо коррелируют со спектрами соответствующих *цис*-додекагидрооксантенонов. Отнесение других резонансных сигналов было уточнено при сравнении со спектрами 3,3-диметилпергидрооксантенонов и изомерных пергидроакридинов.

Таким образом, додекагидроакридин-1-оны **2a–e** в условиях каталитического синтеза получают в виде *цис*-изомеров. Критерием *цис*-сочленения циклогексанового и гидропиридинового колец, как и в случае пергидроакридинов [12–14] и гидроксантенов [15], является наличие сильнополюсного сигнала, который, в зависимости от наличия или отсутствия замещающих групп в положениях 3 и 6, может принадлежать либо атому C₍₉₎ (соединения **2a–d**), либо атомам C₍₃₎ и C₍₆₎ (соединение **2e**).

В спектрах изомеров **3a–c** (табл. 5) пергидроакридиновому скелету принадлежат 7 резонансных сигналов, один из которых является сильнополюсным и расположен в области 25.34–25.87 м. д., что, как уже отмечалось выше, является критерием *цис*-сочленения гетеро- и карбоциклов – *цис-син-цис* или *цис-анти-цис* [12–14]. В первом случае уменьшение числа сигналов связано с симметричностью строения молекулы, а во втором – с легкостью инверсии возможных конформеров, легко переходящих друг в друга уже при комнатной температуре, что приводит к уменьшению числа сигналов в спектрах ЯМР ¹³C и их уширению, кроме сигналов атомов C₍₉₎ и атомов углерода заместителей [14]. Подобная картина наблюдается в спектрах соединений **3b,c**, в отличие от спектра изомера **3a**, где резонансные сигналы атомов углерода не уширены. Различный характер спектров пергидроакридинов **3a–c** послужил основанием для отнесения соединения **3a** к изомерам с *цис-син-цис*-конфигурацией, а соединений **3b,c** – к изомерам с *цис-анти-цис*-строением.

Особенностью *цис-син-цис*-пергидроакридина является возможность существования в виде двух различных по энергии конформеров *A* (аксиальные связи C–C находятся в β -положении к гетероатому) и *B* (аксиальные связи C–C находятся в α -положении к атому азота). Как известно [12–14], конформационной меткой в этом случае служат положение и интенсивность атома C₍₉₎: для конформера *A* этот сигнал проявляется в более слабом поле (~35 м. д. и выше), тогда как для конформера *B* наблюдается смещение химического сдвига атома C₍₉₎ на ~11 м. д. в сильное поле. В спектре соединения **3a** резонансный сигнал атома C₍₉₎ проявляется при 23.22 м. д., что свидетельствует в пользу *B*-конформации *цис-син-цис*-пергидроакридина **3a**. Хорошая корреляция между резонансными сигналами угловых атомов C_(4a)–C_(10a), C_(8a)–C_(9a) в соединениях **3a–c** и соответствующих N-R-пергидроакридинах [14] является дополнительным аргументом в пользу выводов о пространственном строении изомеров **3a–c**.

Спектры ЯМР ^{13}C пергидроакридинов 3а–с

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.									
	$\text{C}_{(1)}, \text{C}_{(8)}$	$\text{C}_{(2)}, \text{C}_{(7)}$	$\text{C}_{(3)}, \text{C}_{(6)}$	$\text{C}_{(4)}, \text{C}_{(5)}$	$\text{C}_{(4a)}, \text{C}_{(10a)}$	$\text{C}_{(8a)}, \text{C}_{(9a)}$	$\text{C}_{(9)}$	Me_a	Me_e	R
3а	39.45	31.37	31.94	34.33	56.89	37.67	23.22	25.36	33.79	50.67 ($\text{C}_{(a)}$); 28.23 ($\text{C}_{(b)}$ и $\text{C}_{(b')}$); 26.10 ($\text{C}_{(d)}$); 25.73 ($\text{C}_{(z)}$ и $\text{C}_{(z')}$)
3б	33.80	31.06	31.36	32.64	58.62	37.62	25.34	30.85	31.46	56.89 ($\text{C}_{(a)}$); 27.13 ($\text{C}_{(b)}$ и $\text{C}_{(b')}$); 26.83 ($\text{C}_{(d)}$); 26.42 ($\text{C}_{(z)}$ и $\text{C}_{(z')}$)
3с	34.29	30.67	31.69	33.30	57.07	37.53	25.87	29.82	32.51	40.44

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С
		С	Н	N	
2a	C ₁₇ H ₂₇ NO ₂	73.33	9.97	5.17	220–222
		73.65	9.75	5.05	
2b	C ₁₈ H ₂₉ NO ₂	74.57	10.00	5.00	229–231
		74.23	9.97	4.81	
2c	C ₂₃ H ₃₁ NO ₂	77.83	9.02	4.11	237–238
		78.19	8.78	3.97	
2d	C ₂₂ H ₃₁ NO ₃	74.17	8.89	3.92	230–232
		73.95	8.68	3.92	
2e	C ₁₉ H ₂₃ NO ₂	77.00	8.13	4.83	281–283
		76.77	7.74	4.71	
3a	C ₂₃ H ₄₁ N	83.86	12.30	4.81	86–87
		83.38	12.39	4.23	
3b	C ₂₃ H ₄₁ N	83.54	12.55	4.29	71–73
		83.38	12.39	4.23	
3c	C ₁₈ H ₃₃ N	82.07	12.68	5.49	64–65
		82.13	12.55	5.32	

Отнесения других атомов углерода (табл. 5) были уточнены при сравнении со спектрами изомерных пергидроакридинов и пергидроксантенов [12–15]. Введение двух метильных групп в положения C₍₃₎ и C₍₆₎ удовлетворительно описывается α -, β - и χ -инкрементами для диметилзамещенных циклогексанов [17] и 3,3-диметилпергидроксантенов [15].

Таким образом, нами впервые изучено каталитическое гидрирование декагидроакридин-1,8-дионов в различных условиях и найдены условия их восстановления до *цис*-додекагидроакридин-1-онов и пергидроакридинов *цис-син-цис*- и *цис-анти-цис*-типа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Specord M-80 (суспензия в вазелиновом масле и гексахлорбутadiене), спектры ЯМР ¹H и ¹³C – на спектрометре Bruker AC-300 (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl₃ и CD₃OD, внутренний стандарт TMC. Хромато-масс-спектры получены на газовом хроматографе Hewlett-Packard HP-5972A с масс-селективным детектором HP-5890, на капиллярной колонке (30 м × 0.25 мм) с 5% метилфенилсиликона, газ-носитель – азот; энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Контроль за ходом реакции и индивидуальностью выделяемых соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент гексан–ацетон–хлороформ, 3:1:1, проявитель пары иода.

Декагидроакридин-1,8-дионы **1a–l** синтезированы по известным методикам [1, 2].

8-Гидрокси-3,3,6,6,10-пентаметил-9-(2-фурил)-1,2,3,4,5,6,7,8,8a,9,10,10a-цис-додекагидроакридин-1-он (2d). В трехгорлую колбу объемом 0.5 л, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 5.295 г (15 ммоль) акридиндиона **1f**, 100 мл метанола и 100 мл 1 М раствора KOH. При перемешивании смесь доводят до кипения (температура 60 °С) и каждые 20–30 мин осторожно добавляют мелкоизмельченный сплав Ni–Al (40% Ni) порциями по 0.5 г. По окончании реакции (10–12 ч) горячую реакционную смесь фильтруют, осадок – Al(OH)₃+Ni промывают горячим метанолом (4 × 20 мл). Фильтрат упаривают, остаток кипятят в 50 мл ацетона в течение 20 мин, затем, не охлаждая, отфильтровывают дополнительную порцию Al(OH)₃. Из фильтрата при

упаривании наполовину и охлаждении выпадает кристаллический осадок соединения **2d**, его отделяют, перекристаллизовывают из метанола.

Соединения 2a–c получают аналогично на основе акридиндионов **1a–e** (см. табл. 1 и 6).

Восстановление акридиндионов **1i,j** сопровождается образованием NH-декагидроакридиндионов **1h,l**; соединение **1g** в указанных условиях не восстанавливается.

8-Гидрокси-9-фенил-1,2,3,4,5,6,7,8,8a,9,10,10a-цис-додекагидроакридин-1-он (2e). В стальной вращающийся автоклав емкостью 150 мл помещают 2.97 г (10 ммоль) акридиндиона **1l**, 50 мл этанола и ~0.5 г Ni Ренея. Начальное давление водорода 10 МПа, температура 100 °С. Реакция заканчивается через 8 ч по поглощению рассчитанного количества водорода (20 ммоль). После удаления катализатора и растворителя соединение **2e** кристаллизуется.

Таким образом синтезируют соединения **2a–c** из акридиндионов **1a–c**.

Пергидроакридины 3a–c (табл. 1, 6) получают гидрогенизацией декагидроакридинов **1b,c** и *цис*-додекагидроакридинов **2b,c** по описанной выше методике.

3,3,6,6-Тетраметил-10-циклогексил-цис-анти-цис-пергидроакридин (3b). Изомеризация 3,3,6,6-тетраметил-10-циклогексил-цис-син-цис-пергидроакридина **3a**. В стальной вращающийся автоклав емкостью 150 мл помещают 3.31 г (10 ммоль) соединения **3a**, 50 мл этанола и ~0.5 г Ni Ренея. Начальное давление водорода 10 МПа, температура 100 °С. Через 24 ч соединение **3a** полностью изомеризуется в **3b** (контроль по ТСХ). Катализат фильтруют, после удаления растворителя соединение **3b** кристаллизуется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Т. Г. Николаева, Ю. М. Щекотихин, А. С. Пономарев, А. П. Кривенько, *ХГС*, 475 (2000).
2. Ю. М. Щекотихин, Ю. А. Гетманенко, Т. Г. Николаева, А. П. Кривенько, *ХГС*, 1344 (2001).
3. Э. И. Станкевич, Г. Я. Ванаг, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, 223 (1961).
4. H. Antaki, *J. Chem. Soc.*, 2263 (1965).
5. И. Н. Грачева, А. И. Точилкин, *ХГС*, 77 (1988).
6. L. K. Keefer, G. Lunn, *Chem. Rev.*, **89**, 459 (1989).
7. J. Baldas, Q. N. Porter, *Tetrahedron Lett.*, 1351 (1968).
8. C. Dagher, R. Hanna, P. B. Terentiev, Y. G. Boundel, N. Kost, B. I. Maksimov, *J. Heterocycl. Chem.*, **19**, 645 (1982).
9. P. Cupka, J. Bella, A. Martvon, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **52**, 742 (1987).
10. C. A. Grob, H. R. Kiefer, *Helv. Chim. Acta*, **48**, 799 (1965).
11. В. И. Алексеев, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, *ХГС*, 235 (1975).
12. А. П. Кривенько, Т. Г. Николаева, Л. М. Юдович, Н. Т. Комягин, А. И. Яновский, Ю. Т. Стручков, В. Г. Харченко, *ХГС*, 1645 (1987).
13. Т. Г. Николаева, Л. М. Юдович, А. А. Пастухова, А. П. Кривенько, *ХГС*, 200 (1992).
14. Т. Г. Николаева, П. В. Решетов, А. П. Кривенько, *ХГС*, 867 (1997).
15. В. Г. Харченко, Л. М. Юдович, Н. С. Смирнова, Г. И. Рыбина, Л. И. Маркова, *ЖОрХ*, **23**, 576 (1987).
16. Г. Леви, Г. Нельсон, *Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода-13*, Мир, Москва, 1975.
17. D. K. Dalling, D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 5318 (1972).

Саратовский государственный
университет им. Н. Г. Чернышевского,
Саратов 410026, Россия

Поступило в редакцию 31.10.2001

^aЗАО "Нита-Фарм", Саратов 410005,
Россия
e-mail: nita-farm@overta.ru