

Молекулярные перегруппировки оксетано-эктистероидов

© 2012. И. В. Галяутдинов, к.х.н., с.н.с., Н. А. Велькина, к.х.н., н.с.,
В. Н. Одиноков, д.х.н., профессор, зав. лабораторией,
Институт нефтехимии и катализа РАН,
e-mail: Natveskina@mail.ru

Синтезированы новые эктистероиды с перегруппированной в 14-е положение 18-метильной группы путем кислотно-катализируемой молекулярной перегруппировки оксетанового цикла в оксетано-эктистероидах и каталитического гидрирования в щелочном метаноле.

New ecdysteroids with rearranged to C¹⁴ 18-methyl group have been synthesized with the usage of acid-catalyzed molecular rearrangement of oxetane cycle in oxetano-ecdysteroids and catalytic hydrogenation in alkaline methanol.

Ключевые слова: Оксетано-эктистероиды, молекулярная перегруппировка, гидрирование Δ^7 -связи, 9 α ,13 α -Эпокси-14 β -метил-13-деметил-14-дезоксид-7,8 α -дигидро-эктистероид

Keywords: Oxetano-ecdysteroids, molecular rearrangement, Δ^7 -bond hydrogenation, 9 α ,13 α -epoxy-14 β -methyl-13-demethyl-14-deoxy-7,8 α -dihydro-ecdysteroid

Стероидный остов эктистероидов имеет, как правило, структуру 5 β -холестана. Однако в 1970 г. в Японии был выделен фитоэктистероид с перегруппированной метильной группой, получивший название стахистерон А [1]. В структуре этого эктистероида 18-метильная группа вместо своего обычного положения у атома C¹³ находится у атома C¹⁴. Это первый (и пока единственный) природный 27-углеродный стероид с перегруппированной метильной группой.

Ранее нами была обнаружена необычная трансформации диацетонида 20-гидроксиэктизона в литий-аммиачном растворе, в результате которой образуется диацетонид 9 α ,14 α -эпокси-14-дезоксид-20-гидроксиэктизона **1** (оксетано-эктистероид, оксетан) [2]. Это соединение в водном этаноле медленно перегруппировывается с образованием смеси диацетонидов – 9 α ,13 α -эпокси-14 β -метил-13-деметил-14-дезоксид-20-гидроксиэктизона **2** и 9 α -гидроксистахистерона **3** [3]. Нами установлено, что перегруппировка ускоряется добавкой Et₂O • VF₃ и вместо 2 сут протекает за 5 мин (рис.).

Недавно нами сообщалось о новом методе гидрирования Δ^7 -связи эктистероидов над катализатором Pd-C в метаноле, содержащем метилат натрия [4]. Оказалось, что в этих условиях оксетан **1** превращается в единственный продукт – диацетонид 9 α ,13 α -эпокси-14 β -метил-13-деметил-14-дезоксид-7,8 α -дигидро-20-гидроксиэктизон **4**. Как видно, наряду с гидрированием Δ^7 -связи происходит перегруппировка оксетанового цикла по пути А с образова-

нием тетрагидрофуранового цикла и 1,2-сдвигом 18-метильной группы в 14-е положение. Поскольку оксетан **1** устойчив в метанольном растворе едкого кали (по данным тонкослойной хроматографии изменений не происходит в течение 2 сут.), можно считать, что перегруппировка оксетанового цикла происходит после завершения реакции гидрирования и обработки реакционной смеси раствором NH₄Cl.

Уместно отметить, что в тех же условиях гидрирования оксетана **5** с незащищенными вицинальными гидроксигруппами также образуется один продукт – 9 α -гидрокси-7,8 α -дигидростахистерон **6**, что подтверждает протекание перегруппировки оксетанового цикла после гидрирования Δ^7 -связи.

Неожиданно оказалось, что 14 α -гидропероксид **7** и $\Delta^{8(14)}$ -аналог 20-гидроксиэктизона **8**, образующиеся наряду с оксетаном **1** из диацетонида 20-гидроксиэктизона в литий-аммиачном растворе [2], превращаются в условиях гидрирования [4] также в соединение **4**. Образование метилперегруппированного соединения **4** из гидропероксида **7** тем более удивительно, что в литий-аммиачном растворе последний превращается только в 20-гидроксиэктизон.

Путь превращения $\Delta^{8(14)}$ -аналога **8** в соединение **4** идет, очевидно, через 14 α -гидропероксид **7**, в который, как известно, легко превращается в алкен **8** при контакте с кислородом воздуха.

Структура соединений **4** и **6** доказана на основании данных ЯМР-спектроскопии, срав-

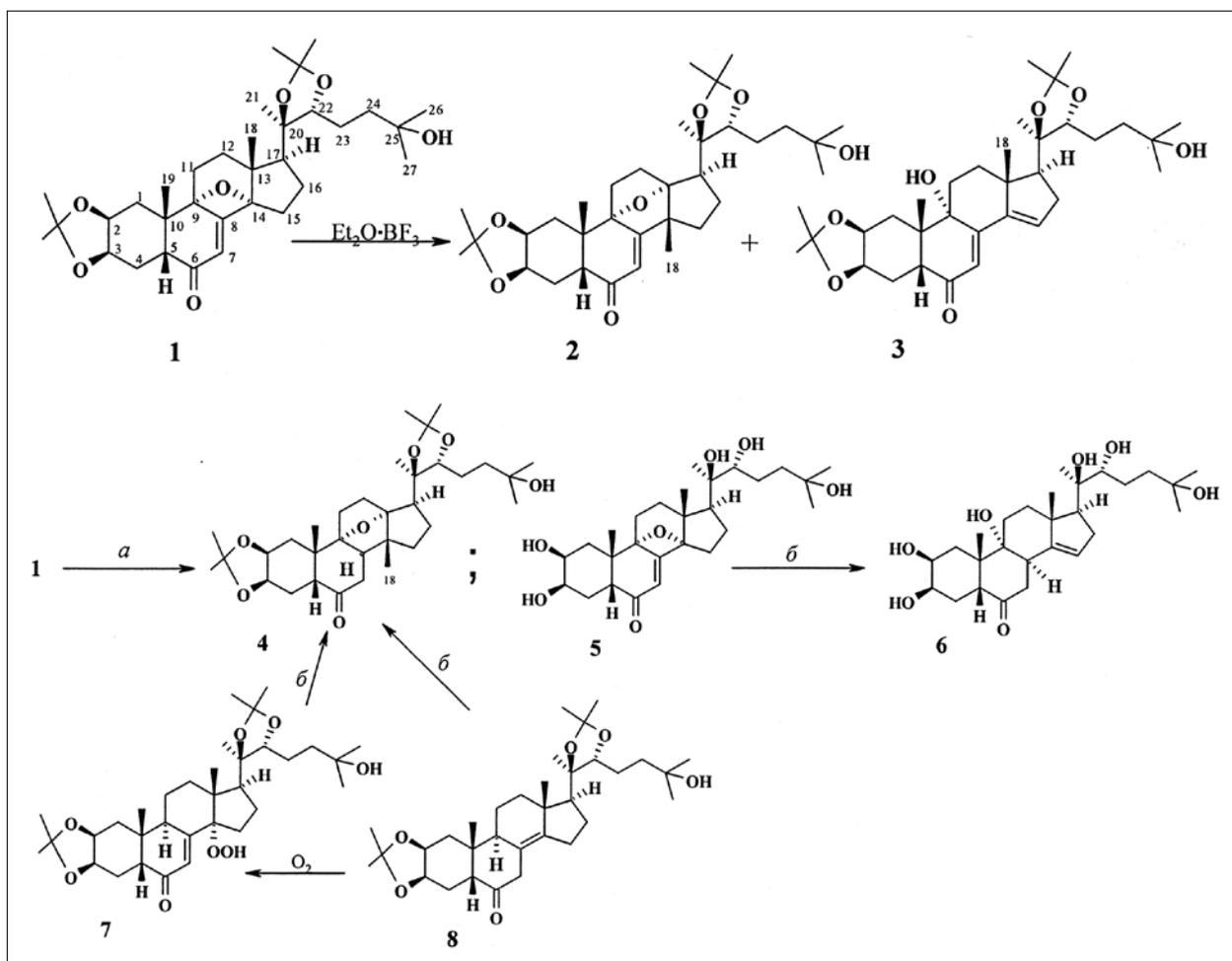


Рис. Схема молекулярных перегруппировок оксетано-эктистероидов

Примечание: Условия и реагенты: а – $\text{H}_2/\text{Pd}-\text{C}$, EtONa , EtOH , 20°C ; б – $\text{H}_2/\text{Pd}-\text{C}$, MeONa , MeOH , 20°C .

нением со спектрами соединений с надежно установленной структурой. Конфигурация образующегося при гидрировании хирального центра C^8 в соединениях 4 и 6 отвечает установленной стереохимии гидрирования Δ^7 -связи в принятых условиях [4].

Таким образом, с использованием кислотно-катализируемой молекулярной перегруппировки оксетанового цикла в оксетано-эктистероидах и каталитического гидрирования в щелочном метаноле синтезированы эктистероиды с перегруппированной в 14-е положение 18-метильной группой.

Литература

1. Imai S., Murata E., Fujioka S., Matsuoka T., Koreeda M., Nakanishi K. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1970. V. 92. P. 7510–7512.
2. Odinokov V.N., Galyautdinov I.V., Ibragimova A.Sh., Veskina N.A., Khalilov L.M., Dolgushin F.M., Starikova Z.A. // *Mendeleev Commun.* 2008. T. 18. C. 291–294.
3. Одиноков В.Н., Галяутдинов И.В., Ибрагимова А.Ш., Вескина Н.А., Халилов Л.М., Долгушин Ф.М., Старикова З.А. // *Химия природных соединений.* 2008. С. 1339–1355.
4. Савченко Р.Г., Уразаева Я.Р., Шафиков Р.В., Одиноков В.Н. // *Журн. органической химии.* 2009. Т. 45. С. 1163–1166.