

## 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 C<sup>14</sup> 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  $\Delta^7$ -связи, 9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ -Эпокси-14 $\beta$ -метил-13-деметил-14-дезоксид-7,8 $\alpha$ -дигидро-эктистероид

Keywords: Oxetano-ecdysteroids, molecular rearrangement,  $\Delta^7$ -bond hydrogenation, 9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ -epoxy-14 $\beta$ -methyl-13-demethyl-14-deoxy-7,8 $\alpha$ -dihydro-ecdysteroid

Стероидный остов эктистероидов имеет, как правило, структуру 5 $\beta$ -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 C<sup>13</sup> находится у атома C<sup>14</sup>. 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 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -эпокси-14-дезоксид-20-гидроксиэктизона **1** (оксетано-эктистероид, оксетан) [2]. Это соединение в водном этаноле медленно перегруппировывается с образованием смеси диацетонидов – 9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ -эпокси-14 $\beta$ -метил-13-деметил-14-дезоксид-20-гидроксиэктизона **2** и 9 $\alpha$ -гидроксистахистерона **3** [3]. Нами установлено, что перегруппировка ускоряется добавкой Et<sub>2</sub>O • VF<sub>3</sub> и вместо 2 сут протекает за 5 мин (рис.).

Недавно нами сообщалось о новом методе гидрирования  $\Delta^7$ -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 $\alpha$ ,13 $\alpha$ -эпокси-14 $\beta$ -метил-13-деметил-14-дезоксид-7,8 $\alpha$ -дигидро-20-гидроксиэктизон **4**. Как видно, наряду с гидрированием  $\Delta^7$ -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 NH<sub>4</sub>Cl.

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

Неожиданно оказалось, что 14 $\alpha$ -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 $\alpha$ -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-

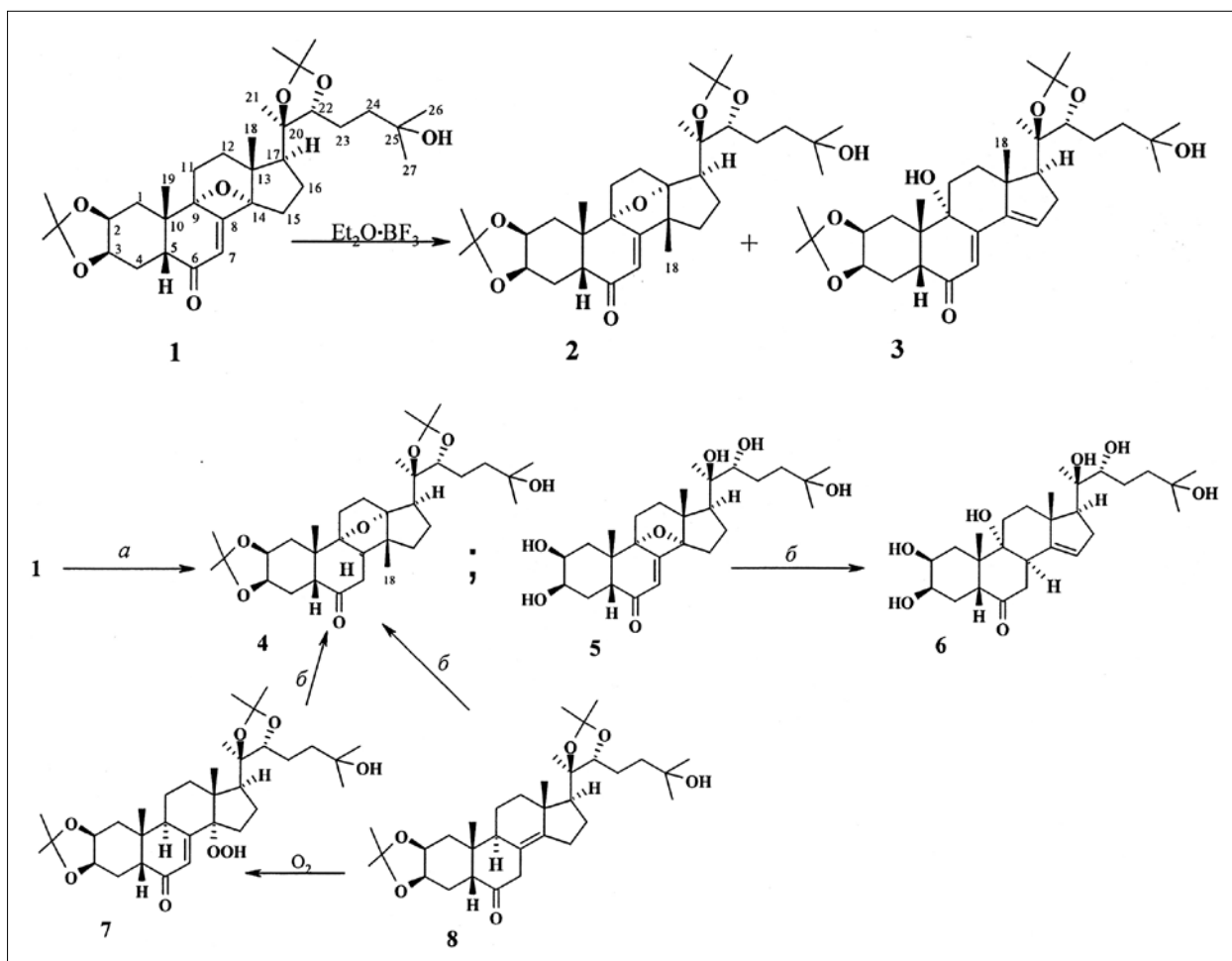


Рис. Схема молекулярных перегруппировок оксетано-эктистероидов

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

нением со спектрами соединений с надежно установленной структурой. Конфигурация образующегося при гидрировании хирального центра  $\text{C}^8$  в соединениях 4 и 6 отвечает установленной стереохимии гидрирования  $\Delta^7$ -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. Odinsonov 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.