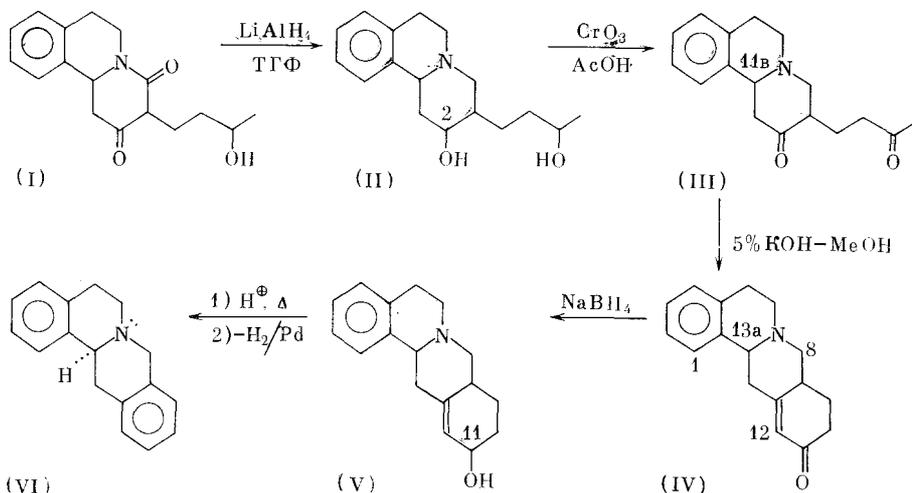


Академик АН БССР А. А. АХРЕМ, А. М. МОИСЕЕНКОВ, В. С. МАЛИШЕВСКИЙ

СИНТЕЗ ТЕТРАГИДРОПРОТОБЕРБЕРИНА

Исследование конденсации азометинов с поликарбонильными соединениями привело нас (1) к простому синтезу хинолизидинов типа I. Настоящее сообщение посвящено превращению лактама I в дибензо[а, g]хинолизидин VI — структурную основу бербиновых алкалоидов.

Алюмогидридное восстановление I дает смесь эимерных по C₂ гликолей II, которая далее без дополнительной очистки была окислена CrO₃ в дикетон III с выходом 40% на I. Контролируемая (т.с.х. на Al₂O₃) циклизация III метанольной щелочью приводит с выходом ~60% к ненасыщенному кетону IV. Последний восстановили в смесь эимерных по C₁₁ аллиловых спиртов V, которую использовали затем также без дополнительной очистки. Последующая катализируемая кислотой дегидратация V в кипящем ксилоле и дегидрирование образовавшейся смеси диенов были проведены без выделения промежуточных веществ. В результате с общим выходом более 30% на IV получен тетрагидропротоберберин VI.



Строение хинолизидинов II–VI однозначно следует из совокупности приведенных ниже данных физико-химического и элементного анализов. Кроме того, наличие в их и.-к. спектрах в районе 2760–2830 см⁻¹ четких полос Больмана (2) и отсутствие в соответствующих спектрах п.м.р. сигнала ангулярного бензильного протона при C_{11b}(C_{13a}) в области $\delta > 3,3$ м.д. надежно свидетельствует (3) о транс-В/С-сочленении в молекулах обсуждаемых оснований.

Аналогичная цепь превращений родственного лактаму I индоло[а]хинолизидина (1) должна привести к соединениям ряда пихимбана. В настоящее время работа в этом направлении развивается.

Температуры плавления определены на блоке Кофлера. И.-к. спектры (в CHCl₃) получены на приборе UR-10, спектры п.м.р. (в CDCl₃) — на спектрометре «Varian» DA-60.

К раствору 0,2 г I в 10 мл ТГФ прибавили 5 мл 0,53 M LiAlH₄ в ТГФ, смесь перемешивали 2,5 час. при 25°, затем обработали влажным эфиром

и 15% NaOH и экстрагировали эфиром. После обычной обработки экстракта получено 150 мг мелкокристаллического гликоля II, т. пл. 120–135° (эфир — гексан). И.-к. спектр (см⁻¹): 2760, 2820, 3000, 3400.

К перемешиваемому раствору 0,44 г CrO₃ в 15 мл 75% AcOH в течение 15 мин. при 25° прибавили раствор 0,3 г II в 10 мл AcOH, смесь выдержали 4,5 часа, затем разбавили водой, нейтрализовали и экстрагировали эфиром. Обычная обработка экстракта дала 150 мг 2-оксо-3-(3-оксобутил)-1,2,3,4,6,7-гексагидро-11bH-бензо[a]хинолизина III — бесцветные иглы с т. пл. 134–135,5° (эфир — гексан). И.-к. спектр (см⁻¹): 1709, 1712, 2774, 2822. Спектр п.м.р.: δ_{CH₂} 2,13 м.д., синглет (s).

Найдено %: С 75,40; Н 7,80; N 5,44
C₁₇H₂₁NO₂. Вычислено %: С 75,24; Н 7,80; N 5,16

Раствор 0,2 г III в 50 мл 5% KOH — MeOH оставили на 40 мин. при 25° (Ar), затем разбавили водой, нейтрализовали 5% HClO₄, сконцентрировали в вакууме и экстрагировали эфиром. В результате обычной обработки экстракта получено 110 мг 11-оксо-5,6,8a,9,10,11,13,13a-октагидро-8H-дibenzo[a, g]хинолизина IV в виде светло-желтых призм с т. пл. 133–135° (эфир). И.-к. спектр (см⁻¹): 1630, 1667, 2770, 2820. У.-ф. спектр (λ_{max}^{EtOH}, мμ, ε): 230 (17500). Спектр п.м.р.: δ_{C₁₂-H} 6,00 м.д., мультиплет (m).

Найдено %: С 80,64; Н 7,62; N 5,40
C₁₇H₁₉NO. Вычислено %: С 80,57; Н 7,56; N 5,53

К перемешиваемому при 25° раствору 140 мг IV в 25 мл 80% MeOH прибавили порциями 60 мг 75% NaBH₄, смесь выдержали 20 мин., затем обработали, как обычно. Из эфирного экстракта выделено 120 мг мелкокристаллического спирта V, т. пл. 142–155° (эфир — гексан). И.-к. спектр (см⁻¹): 2765, 2820, 3610. Раствор 0,1 г V и 15 мг TsOH · H₂O в 25 мл ксилола кипятили 8 час., далее промыли насыщенным раствором NaHCO₃, упарили и маслообразный остаток растворили в 30 мл циклогексана. В раствор внесли 40 мг 30% Pd/SrCO₃, смесь кипятили 30 мин., затем упарили и остаток кристаллизовали из петролейного эфира. Получено 35 мг тетрагидропротоберберина VI, т. пл. 85–86°. По данным (4): т. пл. 85°. И.-к. спектр (см⁻¹): 2764, 2828. M⁺ 235.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Академии наук СССР
Москва

Поступило
14 VII 1972

Институт физико-органической химии
Академии наук БССР
Минск

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков и др., ДАН, 209, № 3 (1973). ² F. Bohlmann, Ber., 91, 2157 (1958). ³ M. Uskoković, H. Bruderer et al., J. Am. Chem. Soc., 86, 3364 (1964). ⁴ S. N. Chakravarti, R. D. Haworth, W. H. Perkin jr., J. Chem. Soc., 1927, 2275.