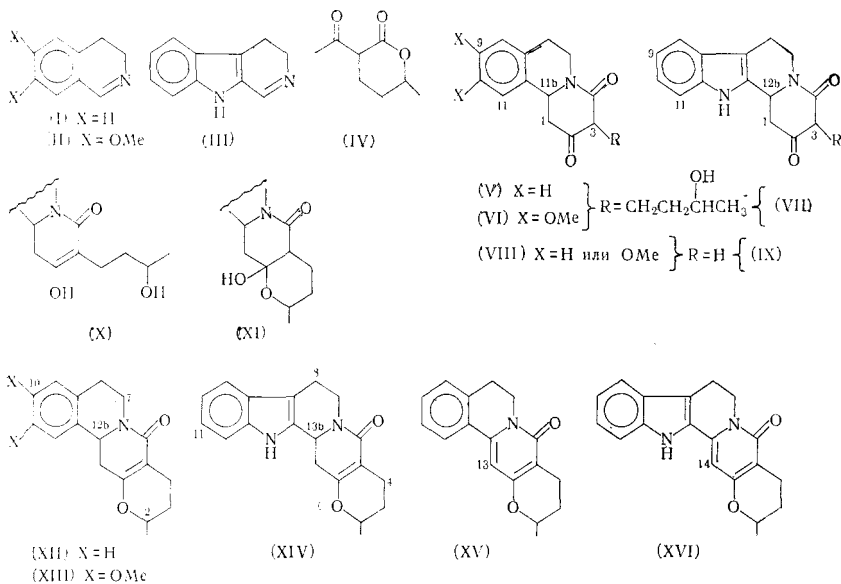


Академик АН БССР А. А. АХРЕМ, А. М. МОЙСЕЕНКОВ,
В. А. КРИВОРУЧКО, В. С. МАЛИШЕВСКИЙ, Ю. Г. ЧЕРНОВ

НОВЫЙ СИНТЕЗ БЕНЗО[а]- И ИНДОЛО[а]ХИНОЛИЗИДИНОВ

Недавно мы показали ⁽¹⁾, что ацетильные производные α -пиронов взаимодействуют с дигидроизохинолинами I и II как с раскрытием, так и с сохранением пиринового цикла. В последнем случае наблюдаемый процесс напоминает реакцию азометинов I и II с енолизующимися β -ди- и β -трикетонами ^(2, 3), приводящую к гетероциклам ряда 8-азаэстрана. Настоящее сообщение посвящено изучению конденсации I и II, а также гидро- β -карболина (III) с ацетил- δ -лактоном (IV). Как оказалось, реакция протекает в этом случае с раскрытием лактонного цикла и образованием ранее неизвестных бензо[а]- и индоло[а]хинолизидинов.

Эквимольные количества оснований I — III и лактона IV ⁽⁴⁾ взаимодействуют при 140–150° в инертной атмосфере, давая с выходом до 50% оксикетолактамы V — VII соответственно. Спектры поглощения этих веществ близки к описанным для родственных соединений VIII ⁽⁵⁾ и IX ⁽⁶⁾. Одновременно они указывают на отсутствие в обсуждаемых молекулах ярко выраженной карбонильной группы и на сосуществование в определенных условиях енольной X и полукетальной XI форм с преобладанием



последней. В согласии с этим оксикетоны V — VII в присутствии кислот количественно превращаются в соответствующие пиранолактамы XII — XIV, строение которых подтверждено данными их физико-химического анализа. В частности, спектры п.м.р. этих веществ, а также исходных лактамов V — VII содержат характерный резонансный сигнал (часть X спектра АВХ) от метипового протона при C_{11b}, C_{12b} или C_{13b} в области δ 4,5–5,0 м.д. Сигнал имеет форму 4 уширенных линий примерно равной интенсивности с наблюдаемым расщеплением J 6–7 и 12–13 гц, что свидетельствует (ср. ^(2, 3)) о квазиаксиальном характере обсуждаемого протона.

В согласии с предложенной структурой пиранолактамы XII и XIV легко гидрируются в соответствующие α -пиридоны XV и XVI. В их спектрах п.м.р. исчезает упомянутая выше спиновая система АВХ, но появляется одиночный сигнал от олефинового протона при C_{13} или C_{14} , δ 6,2–6,3 м.д. Строение пиридонов подтверждено, кроме того, спектрами поглощения.

Описанные соединения представляют несомненный интерес с точки зрения полного синтеза некоторых изохинолиновых и индольных алкалоидов и получения на этой основе физиологически активных веществ.

Конденсация лактона IV с основаниями I–III. Смесь 1,3 г I и 1,4 г IV нагрели в запаянной ампуле (Ar) 6 час. при 145° (в бане). Продукт кристаллизовали из ацетона. Получено 1,0 г (37%) 2,4-диоксо-3-(3-оксибутил)-1,2,3,4,6,7-гексагидро-11bH-бензо[а]хинолизина V, $C_{17}H_{21}NO_3$, т. пл. 178 – 180° . И.-к. спектр (cm^{-1}): 1612, 1627, 3335*. Аналогично получен 9,10-диметоксилактан VI, $C_{19}H_{25}NO_5$, т. пл. 183 – 185° (ацетон). И.-к. спектр (cm^{-1}): 1615, 1632, 3315.

Раствор 0,85 г III и 0,73 г IV в 50 мл *n*-бутанола кипятили (Ar) 7 час., затем упарили вдвое, охладили и выпавший осадок кристаллизовали из MeOH. Получено 0,8 г (45%) 2,4-диоксо-3-(3-оксибутил)-1,2,3,4,6,7,12,12b-октагидроиндоло[2,3-а]хинолизина VII в виде сольвата VII·MeOH, $C_{20}H_{26}N_2O_4$, т. пл. 196 – 198° . И.-к. спектр (cm^{-1}): 1623, 1637, 3285, 3470. У.-ф. спектр (λ_{max} , м μ): 224 (ϵ 22000), 281 (7300), 290 (6000).

Циклизация кетолов V–VII. Раствор 1,4 г V и 15 мг TsOH·H₂O в 60 мл ксилола кипятили 1 час, затем обработали, как обычно. Получено 1,21 г 5-оксо-2-метил-2,3,7,8,12b,13-гексагидро-4H, 5H-бензо[а]пирано[2,3-g]хинолизина XII, $C_{17}H_{19}NO_2$, т. пл. 117 – 118° (эфир–гексан). И.-к. спектр (cm^{-1}): 1625, 1664. У.-ф. спектр (λ_{max} , м μ): 262 (ϵ 5300).

Аналогично получен 10,11-диметоксилактан XIII, $C_{19}H_{23}NO_4$, т. пл. 143 – $144,5^\circ$ (эфир–гексан). И.-к. спектр (cm^{-1}): 1616, 1655. У.-ф. спектр (λ_{max} , м μ): 273 (ϵ 6000), 284 (5800). Так же получен 5-оксо-2-метил-2,3,5,7,8,13,13b,14-октагидро-4H-индоло[2,3-а]пирано[2,3-g]хинолизин XIV, $C_{19}H_{20}N_2O_2$, т. пл. 263 – 265° (ТГФ–гексан). И.-к. спектр (cm^{-1}): 1598, 1657, 3210. У.-ф. спектр (λ_{max} , м μ): 225 (ϵ 39600), 271 (10000); 290 (6000).

Дегидрирование. Раствор 0,2 г XII в 50 мл MeOH кипятили в присутствии 50 мг 30% Pd/SrCO₃ 3 часа, затем обработали, как обычно. Получено 180 мг (90%) пиридона XV, $C_{17}H_{17}NO_2$, т. пл. 154 – 156° (ацетон–эфир). И.-к. спектр (cm^{-1}): 1574, 1613, 1648. У.-ф. спектр (λ_{max} , м μ): 233 (ϵ 18500), 329 (14100).

Аналогично получен пиридон XVI, $C_{19}H_{18}N_2O_2$, т. пл. 341 – 344° (ТГФ–гексан). И.-к. спектр (cm^{-1}): 1567, 1615, 1649, 3200. У.-ф. спектр (λ_{max} , м μ): 221 (ϵ 34300), 231 (26400), 294 (4000), 340 (19300), 357 (26600).

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, В. А. Криворучко, Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, 1126. ² M. von Strandtmann, M. P. Cohen, J. Shavel jr., J. Org. Chem., 31, 797 (1966). ³ А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков, А. И. Поселцов, ДАН, 203, 95 (1972). ⁴ А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков и др., Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, 143. ⁵ W. Schneider, E. Kämmerer, K. Schilken, Pharmazie, 21, 26 (1966). ⁶ F. V. Brutcher jr., W. D. Vanderwerff, V. Dreikorn, J. Org. Chem., 37, 297 (1972).

* Для всех синтезированных веществ получены удовлетворительные данные элементарного анализа. И.-к. спектры (в KBr) измерены на приборе UR-10, у.-ф. спектры (в EtOH) — на Unicam SP-700.