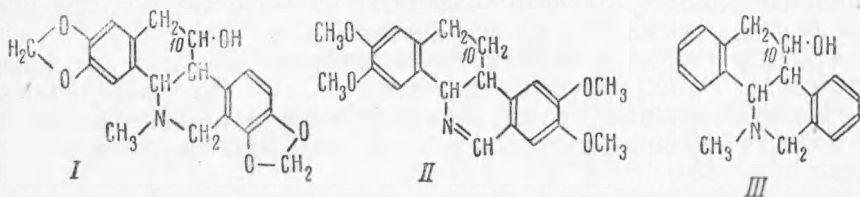


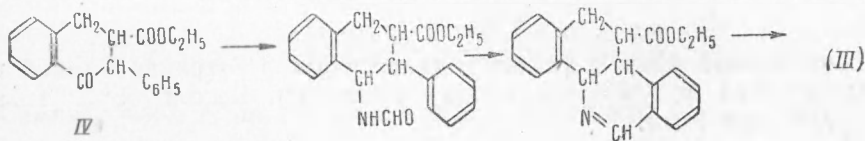
Академик В. М. РОДИОНОВ и Н. Н. СУВОРОВ

**СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ  
АЛКАЛОИДОВ CHELIDONIUM MAJUS**

Строение хелидонина (I), одного из главных алкалоидов чистотела (*Chelidonium majus*), было установлено Брухгаузенем (1) и Шпетом (2) частью на основании изучения продуктов его расщепления, частью из филогенетических соображений.



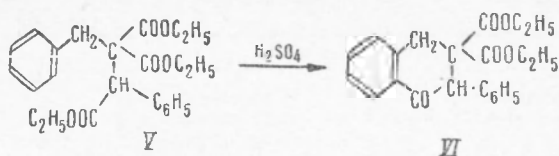
Как и другие алкалоиды бензофенантридиновой группы, хелидонин не был получен синтетически. Р. Робинсон и его сотрудники (3), исходя из вератрового альдегида и ацетовератрона, синтезировали через  $\alpha$ - $\gamma$ -дивератрилмасляную кислоту и 1-кето-6,7-диметокси-2-вератрил-1, 2, 3, 4-тетрагидронафталин модельное соединение (II). Легко видеть, что самым существенным недостатком последнего является отсутствие гидроксильной группы в положении 10 бензофенантридинового кольца, что не дает возможности синтезировать по этой схеме сам хелидонин. Поэтому мы решили сначала получить модельное соединение другого типа (III) с тем, чтобы затем перейти к осуществлению полного синтеза хелидонина. Нами был выбран следующий путь синтеза соединения (III), находящийся в стадии разработки:



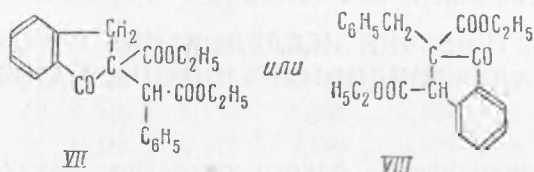
В настоящей статье описывается получение исходного 3-карбэтокси-2-фенил-1-тетралона.

Триэтиловый эфир  $\alpha$ -фенил- $\beta$ -бензилэтан- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\beta$ -трикарбоновой кислоты (V) при стоянии с концентрированной  $H_2SO_4$  при комнатной температуре дал продукт с точкой плавления  $117,8-118,8^\circ$ , который по анализу должен иметь строение 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетра-

лона (VI) или, что менее вероятно, являться производным гидриндона (VII) или (VIII):

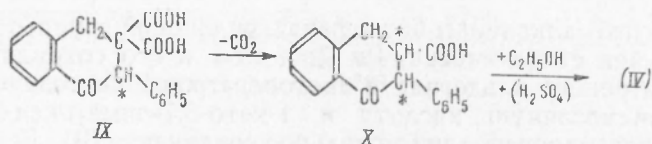


или



Легко видеть, что только тетралоновое производное (VI) содержит рядом с карбонилем третичный углерод и может дать энол. Действительно, нам удалось получить энолацетат из вещества с т. пл. 117,8—118,8° и тем самым доказать его строение как (VI).

Омыление (VI) дало дикарбоновую кислоту (IX), которая декарбоксилировалась в (X) и этерифицировалась в (IV). При проведении этих стадий без выделения промежуточных продуктов удается получить 3-карбэтокси 2-фенил-1-тетралон с очень хорошим выходом:



Следует отметить, что декарбоксилирование (IX) связано с возникновением нового асимметрического центра, что должно вести к образованию двух форм (X), соответственно (IV). Однако нам удалось пока выделить только одну из двух форм.

### Экспериментальная часть

Триэтиловый эфир  $\alpha$ -фенил- $\beta$ -бензилэтан- $\alpha, \beta, \beta$ -трикарбоновой кислоты (V) был получен по методу Кёгля (4). Выход 55%. Т. кип. 203—208° при 1 мм.

3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралон (VI). 5 г триэтилового эфира  $\alpha$ -фенил- $\beta$ -бензилэтана- $\alpha, \beta, \beta$ -трикарбоновой кислоты растворяют в 10 см<sup>3</sup> 92% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. После двухнедельного стояния при комнатной температуре реакционную смесь выливают на лед и продукт реакции извлекают эфиром. Эфирную вытяжку промывают 10% раствором K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и сушат над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Эфир отгоняют, кристаллический остаток отжимают на пористой пластинке и промывают небольшим количеством холодного спирта. Выход 2,02 г

(45,5% от теоретического). Т. пл. 117,8—118,8°. Для анализа продукт перекристаллизовывают из водного спирта.

Найдено %: С 72,22, 72,50; Н 6,46, 6,34  
C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено %: С 72,11            Н 6,05

Оксим 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралона получался нагреванием 0,5 г полученного кетона с 0,5 г солянокислого гидроксилamina и 2,5 см<sup>3</sup> пиридина на кипящей водяной бане в течение 24 часов. Реакционную смесь выливают в разбавленную соляную кислоту и оксим извлекают эфиром. Т. пл. оксима 170,5—171,5° (из лигроина).

Найдено %: N 3,82, 3,80  
C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>O<sub>5</sub>N. Вычислено %: N 3,67

Энолацетат 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралона. К 0,74 г 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралона добавляют 1 см<sup>3</sup> уксусного ангидрида и небольшое количество *n*-толуолсульфонокислоты и нагревают смесь на масляной бане при 150—160° в течение 4 часов. По охлаждении выливают в воду и продукт реакции извлекают бензолом; бензольную вытяжку промывают водой и 10% раствором K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. По отгонке бензола остаток промывают эфиром и перекристаллизовывают из лигроина, а затем из ледяной CH<sub>3</sub>COOH, к которой добавляют немного воды. Получено 0,2 г. Т. пл. 125,3—125,8°.

Найдено %: С 70,34; Н 6,09  
C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено %: С 70,57; Н 5,92

0,18 г энолацетата при омылении спиртовой щелочью дали 0,1 г дикарбоновой кислоты (IX).

3,3-дикарбокси-2-фенил-1-тетралон (IX). 1 г 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралона кипятят в течение 3 часов с раствором 1,5 г NaOH в 15 см<sup>3</sup> метилового спирта. Реакционную смесь разбавляют водой, спирт отгоняют в вакууме, раствор фильтруют. После подкисления разбавленной соляной кислотой выпавший осадок отсасывают и высушивают в вакуум-эксикаторе. Выход 0,76 г (88% от теоретического). Т. пл. 140° (с разложением). После перекристаллизации из очень разбавленного спирта т. пл. 142—142,5° (с выделением газа).

Найдено %: С 69,60, 69,64; Н 4,49, 4,53  
C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено %: С 69,67            Н 4,55

3,3-дикарбокси-2-фенил-1-тетралон (X). 0,6 г 3,3-дикарбокси-2-фенил-1-тетралона нагревают на масляной бане при температуре 150—155° до прекращения выделения CO<sub>2</sub>. Вещество перекристаллизовывают из толуола. Получено 0,22 г. Т. пл. 142—143°.

Найдено %: С 76,35, 76,39; Н 5,52, 5,47  
C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено %: С 76,68            Н 5,30

Семикарбазон т. пл. 230—231° (с разложением).

Найдено %: N 12,56, 12,45  
C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено %: N 12,95

3-карбэтокси-2-фенил-1-тетралон (IV). 1,5 г 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралона кипятят с 15 см<sup>3</sup> 10% водного раствора NaOH и 6 см<sup>3</sup> спирта в течение 2 часов. Затем спирт отгоняют, раствор фильтруют, подкисляют разбавленной HCl. По охлаждении выпавшую кислоту отсасывают, промывают водой, сушат и затем де-

карбоксилируют путем нагревания на масляной бане при температуре 150—160° в течение 20 мин. К остатку прибавляют 15 см<sup>3</sup> спирта и 0,4 см<sup>3</sup> концентрированной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и кипятят с обратным холодильником в течение 4 часов. Реакционную массу охлаждают смесью льда с солью, выпавший осадок отсасывают и промывают небольшим количеством холодного спирта. Выход 0,69 г (54% от теоретического) с т. пл. 87—88°. При двухкратном сгущении маточников и охлаждении холодильной смесью выделены еще две порции вещества с т. пл. 87°. После перекристаллизации из спирта т. пл. 90—91°.

Найдено %: С 77,48, 77,75; Н 6,14, 5,94  
C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено %: С 77,54            Н 6,16

Оксим получался по той же методике, что и оксим дикарбэтоксипроизводного. Т. пл. 185—187° (из спирта).

Найдено %: N 4,69  
C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено %: N 4,53

Поступило  
21 IX 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> F. Bruchhausen u. H. W. Bersch, Ber., 63, 2520 (1930). <sup>2</sup> F. Späth u. F. Kuffner, Ber., 64, 370 (1931). <sup>3</sup> T. Richardson, R. Robinson, E. Seijo and M. Lignori, Journ. Chem. Soc., 835 (1937). <sup>4</sup> F. Kögl and H. Becker, Ann., 465, 239 (1928).