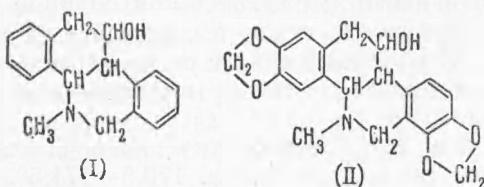


ХИМИЯ

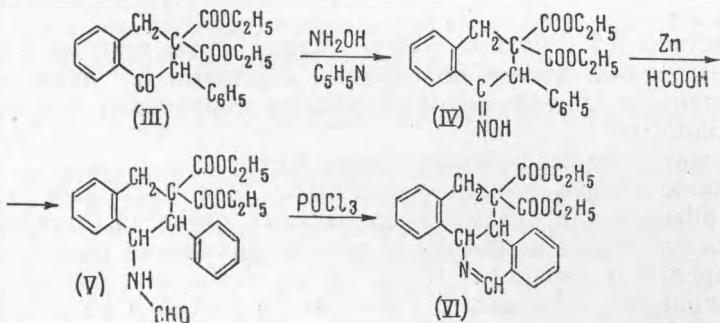
Академик В. М. РОДИОНОВ и Н. Н. СУВОРОВ

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ АЛКАЛОИДОВ

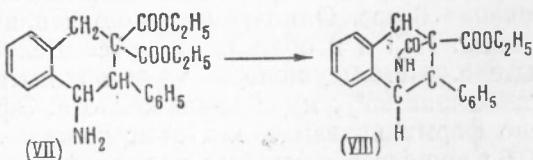
Полученное нами в 1949 г. соединение 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралон (III) может явиться исходным материалом для синтеза N-метил-6-окси-тексагидробензофенантридина (I) модельного вещества алкалоида хелидонина (II).



Первым этапом для достижения поставленной цели было синтезирование по нижеследующей схеме 6,6-дикарбэтокси-5,6,13,14-тетрагидробензофенантридина (VI).



Оксим (IV) образуется из 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралона (III) с большим трудом: необходимо нагревание карбонильного соединения с большим избытком гидроксиламина в кипящем пиридине в течение 50 час. Выход 75—78%, от теоретического. Образующийся при восстановлении этого оксима аминоэфир (VII) чрезвычайно легко превращается в лактам (VIII), вследствие чего не удается непосредственно проформировать это основание.



Нужное для синтеза формильное производное (V) было получено, однако, кипячением оксима (IV) с цинковой пылью и муравьиной кислотой с выходом в 19% от теоретического.

Причина столь низкого выхода лежит в том, что при этом, наряду с желаемым формилированным аминоэфиром (V), образуется также и лактам (VIII), разделение которых представляет большие трудности.

Путем кипячения соединения (V) с хлорокисью фосфора в толуольном растворе удалось получить 6,6-дикарбэтокси-5, 6, 13, 14-тетрагидробензофенантридин (VI). Это основание представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета, т. пл. 190—191°.

Синтезом данного бензофенантридинового производного закончено построение скелета соединения (I) и намечен путь к полному синтезу хелидонина (II).

Экспериментальная часть

Оксим дикарбэтоксифенилтетラона (III). 7 г 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетраона и 14 г солянокислого гидроксиамина кипятились в течение 50 час. с 35 мл сухого пиридина. Реакционная смесь была вылита в избыток разбавленной соляной кислоты и оксим извлечен эфиrom. Эфирная вытяжка была высушена и обработана активированным углем. По отгонке эфира остаток был растворен в 20 мл кипящего бензола и оксим осажден прибавлением равного объема гептана.

Выход 5,43 г, т. е. 75% от теоретического. Т. пл. 168—169°. После дальнейшей перекристаллизации т. пл. 170,5—171,5°.

Найдено %: N 3,82, 3,80
 $C_{22}H_{23}O_5N$. Вычислено %: N 3,67

Восстановление оксима дикарбэтоксифенилтетраона

а) В раствор 0,5 г оксима (IV) в 10 мл спирта при механическом перемешивании был внесен маленькими порциями 1 г цинковой пыли с одновременным прибавлением по каплям спиртового раствора хлористого водорода.

Продолжительность восстановления 30 час.

По отгонке спирта в вакууме остаток был растворен в воде и обработан эфиrom для удаления нейтральных примесей. Водно-эфирный раствор был тщательно охлажден и при встряхивании подщелочен избытком крепкого раствора KOH, пока выпавший вначале осадок $Zn(OH)_2$ вновь не растворился. Температура раствора не должна превышать +5°. Эфирный слой был отделен и водный раствор трижды извлечен эфиrom. Из высущенной эфирной вытяжки хлоргидрат аминоэфира (VII) (0,1 г) был осажден сухим HCl. Т. пл. 205—206°.

Найдено %: N 3,62, 3,74; Cl 9,04, 9,15
 $C_{22}H_{25}O_4NHCi$. Вычислено %: N 3,47; Cl 8,78

Из эфирного маточника от хлоргидрата удается прибавлением петролейного эфира высадить лактам (VIII).

б) 1,3 оксима (IV) в 25 мл спирта были прокипячены с 1,3 г цинковой пыли в течение 6 час. Одновременно по каплям прибавлялась смесь 1 объема конц. HCl и 2 объемов спирта. Дальнейшая переработка, как в опыте а. К высущенной эфирной вытяжке аминоэфира (VII) была прибавлена 95% муравьиная кислота. Эфир был отогнан и было проведено формилирование, как описано ниже. При этом удалось выделить 0,6 г вещества, имевшего после очистки т. пл. 185—186°.

Это соединение представляет собой лактам этилового эфира 1-амино-3-карбэтокси-2-фенилтетралиновой кислоты (VIII).

Найдено %: N 4,45, 4,44; C 75,15, 74,95; H 6,27, 6,02
C₂₀H₁₉O₃N. Вычислено %: N 4,36; C 74,74; H 5,96

При всех других попытках формилирования аминоэфира (VII), например этилформиатом или смешанным ангидридом муравьиной и уксусной кислот, образуется также лактам (VIII) или трудно разделимая смесь последнего с формильным производным (V).

Формамидо-дикарабэтоксифенилтетралин (V)

Смесь 5,4 г оксима (IV), 10 г цинковой пыли и 75 мл 95% муравьиной кислоты кипятилась в течение 20 час. Затем было прибавлено еще 5 г цинковой пыли и смесь снова кипятилась 20 час. К реакционной массе было прибавлено 50 мл сухого толуола и растворители отгонялись в течение 2 час. Одновременно по каплям прибавлялись 50 мл толуола с такой скоростью, чтобы уровень жидкости в перегонной колбе оставался почти постоянным. Затем отгонка была продолжена еще 1,5 часа. Остаток был многократно извлечен эфиrom. Эфирная вытяжка промыта водой и насыщенным раствором бикарбоната натрия и высушена над безводным сульфатом натрия. По отгонке эфира остаток был растворен в бензоле и разбавлен гексаном до появления мутти. При стоянии выкристаллизовалось 0,4 г вещества с т. пл. 139—140°. Дополнительным высаживанием петролейным эфиrom получено еще некоторое количество, перекристаллизованное сначала из водного спирта, затем из толуола. Общий выход 1 г. После дополнительной очистки формильное производное (V) имеет т. пл. 141—142°.

Найдено %: N 3,70, 3,65; C 69,79, 69,82; H 6,83, 6,96
C₂₃H₂₅O₅N. Вычислено %: N 3,54; C 69,85; H 6,37

Из бензольно-гексанового маточника после отделения соединения (V) удается выделить 0,13 г лактама (VIII).

Дикарабэтокситетрагидробензофенантридин (VI)

0,75 г 1-формамидо-3,3-дикарабэтокси-2-фенилтетралина (V) были нагреты со смесью 1,5 мл хлорокиси фосфора и 5 мл абсолютного толуола в течение 15 мин. По охлаждении реакционная смесь была вылита на лед, подщелочена аммиаком и извлечена эфиrom. Эфирно-толуольный раствор был промыт водой и высущен над безводным сульфатом натрия. Эфир был отогнан при атмосферном, а толуол при уменьшенном давлении. Смолистый остаток был оставлен на двое суток, затем растворен в сухом эфире, осажден гексаном и перекристаллизован из спирта. Выход 6,6-дикарабэтокси-5,6,13,14-тетрагидробензофенантридина 50 мг. Он представляет собой светложелтые кристаллы, т. пл. 190—191°.

Найдено %: N 4,11, 3,84; C 73,21, 73,10; H 5,83, 5,92
C₂₃H₂₃O₄N. Вычислено %: N 3,72; C 73,18; H 6,10

Поступило
12 IX 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ В. М. Родионов и Н. Н. Суворов, ДАН, 69, 189 (1949).