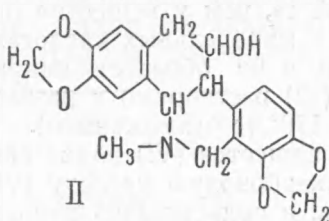
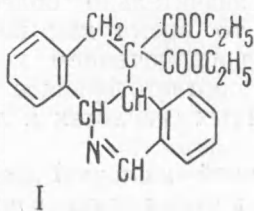


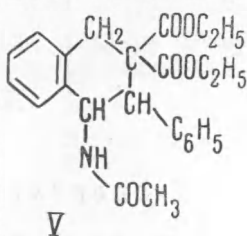
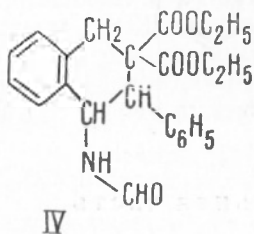
Академик В. М. РОДИОНОВ, Н. Н. СУВОРОВ и Л. В. ШАГАЛОВ

**СИНТЕЗ 6-КАРБОКСИ-11-МЕТИЛ-5, 6, 13, 14-ТЕТРАГИДРО-1, 2-БЕНЗОФЕНАНТРИДИНА**

В 1949—1950 гг. нами описан синтез 6,6-дикарбэтокси-5,6,13,14-тетрагидро-1,2-бензофенантридина (I) — вещества, содержащего основной скелет алкалоида хелидонина (II) (1):

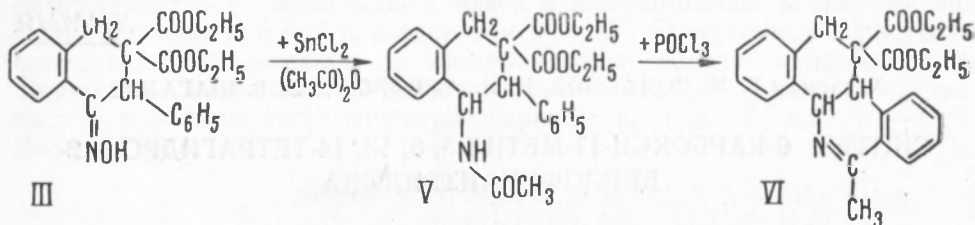


Легко видеть, что получением соединения (I) принципиально решен вопрос о введении гидроксильной группы в положение 6 частично гидрированного бензофенантридинового ядра, что позволяет осуществить в дальнейшем полный синтез самого хелидонина. Однако низкие выходы на стадиях восстановительного формилирования оксима 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралона (III) и циклизации соответствующего формильного производного (IV) сильно затрудняют работу по превращению дикарбэтоксильной группировки в гидроксильную группу. Поскольку было решено разработать все стадии синтеза хелидонина первоначально на модельных соединениях, лишенных метилendioкси-групп, мы сочли возможным заменить формильное производное (IV) ацетильным (V), что должно было существенно улучшить выходы хотя бы на стадии замыкания изохинолинового кольца.



Восстановительное ацетилирование оксима 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралона (III), представляющее очень большие трудности, удалось осуществить обработкой раствора последнего в уксусном анги-

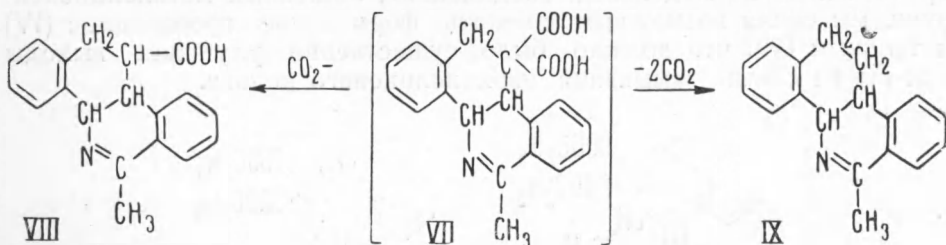
дрилe безводным хлористым оловом, предложенным Стефеном (2) для восстановления ароматических нитросоединений. Образующийся ас-1-ацетиламино-3,3-дикарбэтокси-2-фенилтетралин (V) без дальнейшей очистки подвергался циклизации путем кипячения с хлорокисью фосфора в среде сухого ксилола в течение 3 час. Желаемый 6,6-дикарбэтокси-11-метил-5,6,13,14-тетрагидро-1,2-бензофенантридин (VI), т. пл. 126,5—127°, образуется с выходом в 55% от теоретического, считая на неочищенное ацетильное производное, или 45,2%, считая на оксим (III):



Следует указать, что при циклизации соответствующего формильного производного (IV) выход замещенного бензофенантридина составляет лишь около 8% от теоретического. Другим любопытным фактом является наличие у соединения (VI) значительно более сильных основных свойств, чем у вещества (I): в то время как последнее не растворяется в минеральных кислотах, за исключением концентрированной серной, и не образует пикрата, соответствующее метильное производное (VI) растворимо в разбавленных кислотах и дает пикрат с т. пл. 178—179° (с разложением).

Омыление вещества (VI) водно-спиртовой щелочью дает соответствующую дикарбоновую кислоту (VII), которая нами в чистом виде не выделялась, а подвергалась непосредственно декарбоксилированию путем кипячения с водой. При этом был получен 6-карбокситетралин (VIII), т. пл. 173—173,5° (с разложением). В настоящее время ведутся работы по замене карбоксильной группы в этом соединении на гидроксил.

Следует отметить, что если декарбоксилирование дикарбоновой кислоты (VII) вести путем нагревания сухой кислоты при 140—150° до прекращения выделения углекислого газа, то происходит потеря 2 мол. последнего и образуется 11-метил-5,6,13,14-тетрагидро-1,2-бензофенантридин (IX), т. пл. 85—86° (пикрат, т. пл. 202—204° (с разложением)).



### Экспериментальная часть

ас-1-ацетиламино-3,3-дикарбэтокси-2-фенилтетралин (V). 5,25 г кристаллического хлористого олова встряхивают с 4,9 мл уксусного ангидрида (2 моля на 1 моль  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ). Когда самопроизвольное разогревание смеси прекратится, к последней приливают раствор 3,5 г оксима 3,3-дикарбэтокси-2-фенил-1-тетралона в

23,5 мл уксусного ангидрида и полученную массу встряхивают на холоду в течение 4 час. Затем реакцию смесь, время от времени встряхивая, нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане до полного растворения хлористого олова (приблизительно 2 часа), охлаждают и выливают в 400 мл воды. После стояния в течение суток выпавший осадок отсасывают, промывают водой и сушат. Выход неочищенного ацетильного производного составляет 3,08 г (83% от теоретического). После перекристаллизации из метилэтилкетона ас-1-ацетиламино-3,3-дикарбэтокси-2-фенилтетралин имеет т. пл. 203,5—204°.

Найдено %: C 70,46, 70,56; H 6,77, 6,74;  
C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>O<sub>5</sub>N. Вычислено %: C 70,38; H 6,65

6,6-дикарбэтокси-11-метил-5,6,13,14-тетрагидро-1,2-бензофенантридин (VI). 3,08 г неочищенного ацетильного производного (V) кипятят с раствором 7,9 мл хлорокси фосфора в 79 мл сухого ксилола в течение 3 час. По охлаждении реакцию смесь выливают на лед и подщелачивают аммиаком. Ксилольный слой отделяют, а водный извлекают эфиром. Объединенную эфирно-ксилонную вытяжку сушат над безводным сульфатом натрия и растворители отгоняют сначала при обыкновенном, а затем при уменьшенном давлении. Оставшееся масло растирают с небольшим количеством петролейного эфира до начала кристаллизации. Полученное вещество перекристаллизовывают из метилового спирта. Выход 6,6-дикарбэтокси-11-метил-5,6,13,14-тетрагидро-1,2-бензофенантридина составляет 1,62 г (55% от теоретического). Т. пл. 126,5—127°.

Найдено %: N 3,54, 3,64; C 73,48, 73,38; H 6,37, 6,59  
C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>N. Вычислено %: N 3,58; C 73,61; H 6,44

Вещество хорошо растворимо в разбавленных и концентрированных кислотах. При обработке спиртовым раствором пикриновой кислоты дает пикрат, т. пл. 178—179° (с разложением).

Найдено %: N 8,77, 8,84  
C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>N·C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(OH)(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>. Вычислено %: N 9,03

6-карбокси-11-метил-5,6,13,14-тетрагидро-1,2-бензофенантридин (VIII). 1,62 г бензофенантридинового производного (VI) кипятят со смесью 16,2 мл 20% раствора едкого кали и 16,2 мл спирта в течение 12 час. Спирт отгоняют, реакцию смесь разбавляют водой, фильтруют и подкисляют ледяной уксусной кислотой. Выпавший осадок дикарбоновой кислоты (VII) отсасывают и сушат в вакуум-эксикаторе. Выход неочищенного продукта 1,25 г (88% от теоретического).

0,4 г полученной таким образом дикарбоновой кислоты (VII) кипятят с 40 мл воды в течение 1,5 часа. По охлаждении осадок отфильтровывают, промывают и сушат в вакуум-эксикаторе. Выход монокарбоновой кислоты (VIII) составляет 0,26 г (75% от теоретического). Т. пл. 172—173° (с разложением). Для анализа 6-карбокси-11-метилтетрагидробензофенантридин перекристаллизовывают из водного спирта, т. пл. 173—173,5° (с разложением).

Найдено %: N 4,77, 4,69; C 78,12, 78,22; H 5,73, 5,69  
C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N. Вычислено %: N 4,81; C 78,34; H 5,84

11-метил-5,6,13,14-тетрагидробензофенантридин (IX) 0,5 г дикарбоновой кислоты (VII) нагревают до 140—150° в течение 1,25 часа. Остаток растворяют в эфире, эфирный раствор промывают насыщенным раствором бикарбоната натрия, сушат над безводным сульфатом натрия и эфир отгоняют. К оставшемуся маслу добавляют спиртовый раствор пикриновой кислоты и нагревают. По охлаждении

выпавший пикрат отсасывают. Выход пикрата — 0,65 г (91,5% от теоретического). После перекристаллизации из спирта т. пл. 202—204° (с разложением), в блоке, предварительно нагретом до 150°.

Найдено %: N 11,90, 11,80  
 $C_{18}H_{17}N \cdot C_6H_2(OH)(NO_2)_3$ . Вычислено %: N 11,76

Свободное основание выделяют из пикрата кипячением с 10% раствором поташа. 11-метил-5, 6, 13, 14-тетрагидро-1,2-бензофенантридин имеет т. пл. 85—86° (из спирта).

Найдено %: N 5,65, 5,78; C 87,50, 87,37; H 6,74, 6,68  
 $C_{18}H_{17}N$ . Вычислено %: N 5,66; C 87,43; H 6,90

Поступило  
25 XII 1951

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> В. М. Родионов и Н. Н. Суворов, ДАН, 69, 189 (1949); 75, 43 (1950); Н. Н. Суворов, Синтетические исследования в области алкалоидов чистотела, Диссертация, М., 1950. <sup>2</sup> H. Stephen, Journ. Chem. Soc., 2786 (1930); T. de Kiewiet and H. Stephen, *ibid.*, 82 (1931).