

Оба основания I с реактивом Эрлиха не дают окрашивания, что подтверждает образование азепинового кольца С. Строение I подтверждается также ПМР спектрами оснований; в спектрах обнаружен сигнал протонов ангулярной метильной группы при $\delta=13\text{b}$ и отсутствуют сигналы олефиновых протонов, в частности, протона при α -углеродном атоме индольного ядра.

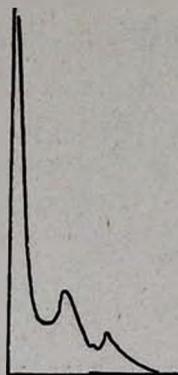
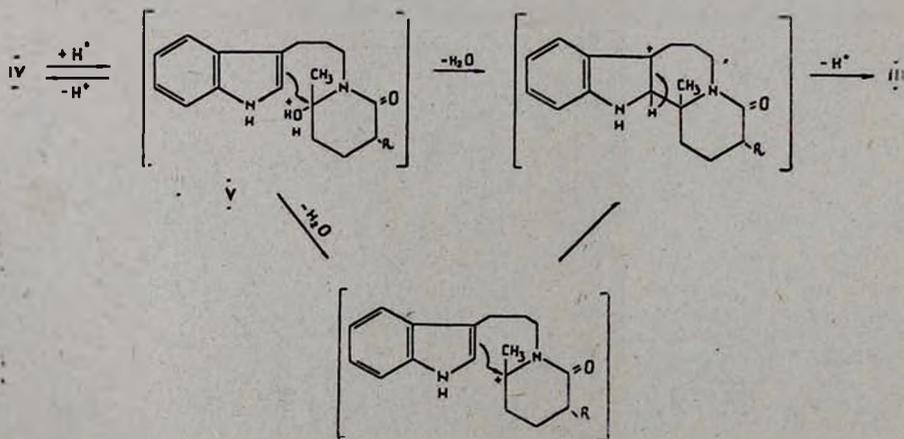


Рис. Хроматограмма 3,13b-диметил-1,2,3,4,6,7,8,13-октагидро-13bH-индоло(2,3-с)пиридо(1,2-а)азепина (хромосорб W, пропитанный 5%-ным едким кали, неподвижная фаза 1% полиэтиленгликоля с мол. весом 20000, детектор пламенно-ионизационный, газ-носитель—азот, температура колонки 160°).

При тонкослойной хроматографии основания I ($R=\text{CH}_3$) обнаружены два пятна, указывающие на наличие двух стереомеров. Соотношение площадей пиков на газожидкостной хроматограмме (см. рис.) показывает значительное преобладание одного из стереомеров, составляющего 84% смеси. Таким образом, циклизация триптамов II в лактамы III протекает в значительной степени стереоизбирательно; по-видимому, реакция в основном протекает по внутримолекулярному механизму S_N2 — путем непосредственной циклизации протонированного карбиноламида V. Другое возможное течение реакции — дегидратация промежуточного оксониевого кетона V и последующая циклизация протонированного енамина VI — если и происходит, то в значительно меньшей степени.



Экспериментальная часть

Гомотриптамы II. Раствор 5,22 г (0,03 моля) гомотриптамина в 100 мл сухого бензола кипятится с обратным холодильником, соединенным с колбой через водоотделитель, до прекращения выделения влаги, после чего прибавлялось 0,03 моля эноллактона и смесь кипятится 2 часа. При охлаждении бензольного раствора осаждалась часть образовавшегося гомотриптамида. После фильтрования фильтрат концентрировался под уменьшенным давлением (водоструйный насос) и осаждалась основная часть гомотриптамида. Соединенный продукт промывался на фильтре 5%-ным раствором едкого натра, разбавленной соляной кислотой, затем водой и высушивался над фосфорным ангидридом.

Гомотриптамид γ -ацетилмасляной кислоты (II, R=H). Выход 81%; кристаллы с т. пл. 117—119°; R_f 0,36 (окись алюминия, хлороформ—ацетон, 8:1, проявитель — пары йода). ИК спектр: ν 1690 (СО кетон.), 1625 (СО амидн.), 3370 cm^{-1} (NH). Найдено %: С 71,19; Н 7,74; N 9,95. $C_{17}H_{22}O_2N_2$. Вычислено %: С 71,32; Н 7,69; N 9,79.

Гомотриптамид α -метил- γ -ацетилмасляной кислоты (II, R=CH₃). Выход 63,2%, густая смола. Найдено %: С 72,28; Н 8,32; N 9,73. $C_{18}H_{24}O_2N_2$. Вычислено %: С 72,00; Н 8,00; N 9,33.

Лактамы III. Раствор 0,01 моля гомотриптамида II в 60 мл этанола, содержащего 2 мл концентрированной соляной кислоты, кипятится с обратным холодильником 42 часа. После отгонки части этанола при охлаждении оставшегося раствора выпадали кристаллы лактама III. Кристаллы отфильтровывались и фильтрат разбавлялся водой; выделялась основная масса продукта, слегка окрашенного в светло-розовый цвет. Лактамы III перекристаллизовывались из спирта.

4-Оксо-13b-метил-1,2,3,4,6,7,8,13-октагидро-13bH-индоло(2,3-с)-пиридо(1,2-а)азепин (III, R=H). Выход 88,2%; т. пл. 290—292°; R_f 0,71 (та же система). ИК спектр: ν 1630 (СО амидн.) 3240 cm^{-1} (NH). Найдено %: С 75,80; Н 7,96; N 10,24. $C_{17}H_{20}N_2O$. Вычислено %: С 76,10; Н 7,46; N 10,41.

3,13b-Диметил-4-оксо-1,2,3,4,6,7,8,13-октагидро-13bH-индоло(2,3-с)пиридо(1,2-а)азепин (III, R=CH₃). Выход 95%; т. пл. 305—307°; R_f 0,6 (та же система). ИК спектр: ν 1630 (СО амидн.), 3293 cm^{-1} (NH). Найдено %: С 77,00; Н 8,21; N 9,85. $C_{18}H_{22}N_2O$. Вычислено %: С 76,59; Н 7,80; N 9,92.

Основания I. К раствору 5,7 г (0,15 моля) алюмогидрида лития в 200 мл эфира при перемешивании по каплям прибавлялся раствор 0,025 моля лактама III в 250 мл сухого тетрагидрофурана с такой скоростью, чтобы эфир равномерно кипел. Кипячение перемешиваемой смеси продолжалось 18 часов. После разложения охлажденной смеси 10%-ным раствором едкого натра осадок отфильтровывался, от фильтрата отгонялись растворители и остаток растворялся в эфире. Эфирный раствор обрабатывался разбавленной соляной кислотой, кислый раствор промывался эфиром, подщелачивался едким кали и вновь обрабатывался эфи-

ром. От высушенного над едким кали раствора отгонялась большая часть эфира и сконцентрированный раствор фильтровался через окись алюминия. После полного удаления эфира основания I получались в виде густых воскообразных веществ, образующих кристаллические гидроклориды и не дающих окрашивания с солянокислым раствором *n*-диметиламинобензалдегида.

13b-Метил-1,2,3,4,6,7,8,13-октагидро-13b Н-индоло (2,3-с)пиридо-(1,2-а)азепин (I, R=H). Выход 95,2%; R_f 0,54 (окись алюминия, эфир—петролейный эфир, 2:1, проявитель—пары йода). ИК спектр: ν 3472 cm^{-1} (NH). ПМР спектр снимался на приборе Varian HA-100, растворитель—дейтерометанол, внутренний этанол—гексаметилдисилоксан; синглет при 1,5 м. д. (протоны ангулярной метильной группы при С-13b); в спектре отсутствуют сигналы олефиновых протонов и протона при α -углеродном атоме индольного ядра. Найдено %: С 80,71; Н 9,00; N 10,91. $C_{17}H_{22}N_2$. Вычислено %: С 80,31; Н 8,66; N 11,02. Гидрохлорид, т. пл. 202—205°. Найдено %: Cl 12,65. $C_{17}H_{22}N_2 \cdot HCl$. Вычислено %: Cl 12,22.

3,13b-Диметил-1,2,3,4,6,7,8,13-октагидро-13b Н-индоло (2,3-с)пиридо-(1,2-а)азепин (I, R=CH₃). Выход 85%; R_f 0,6 и 0,76 (окись алюминия, эфир—петролейный эфир, 2:1), 0,5 и 0,8 (окись алюминия, хлороформ—ацетон, 8:1). ИК спектр: ν 3420 cm^{-1} (NH). ПМР спектр: дуплет при 1,26—1,28 м. д., J_{CH_3-H} 6 *Гц* (протоны метильной группы при С-13b); сигналов олефиновых протонов и индольного α -протона нет. Найдено %: С 81,27; Н 9,30; N 10,11. $C_{18}H_{24}N_2$. Вычислено %: С 81,20; Н 9,00; N 10,52. Гидрохлорид, т. пл. 210—215°. Найдено %: Cl 12,01. $C_{18}H_{24}N_2 \cdot HCl$. Вычислено %: Cl 11,73.

ԻՆՏՐԱԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

ԻՆՏՐԱՈՊԻՐԻԴԱ-ԱԶԵՊԻՆԱՅԻՆ ՇԱՐՔԻ շԻՄՔԵՐ

Ա. Գ. ԹԵՐՅԱՆ, Ս. Պ. ԱՎԱԴՅԱՆ և Գ. Տ. ԹԱԿՎԱՍՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հանգստացնող (սեդատիվ) հատկություններ ունեցող նոր նյութեր ստանալու նպատակով սինթեզվել են 13b-մեթիլ-1,2,3,4,6,7,8,13-օկտահիդրո-13bH-ինդոլա(2,3-с)պիրիդա(1,2-ազեպինը և նրա 3-մեթիլային հոմոլոգը: Պարզվել է, որ վերջին հիմքը գոյանում է երկու ստերեոմերների ձևով: Իզոմերների քանակական հարաբերության հիման վրա այդ հիմքերի գոյացման մեխանիզմի վերաբերյալ արված է որոշ եզրակացություն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Փ. Ք. Շիրոյան, Լ. Վ. Հախաչյան, Ա. Ք. Մկրտչյան, Ա. Գ. Թերջյան, Գ. Թ. Թատևոսյան. *Արմ. քիմ. ժ.*, 20, 649 (1967).
2. Փ. Ք. Շիրոյան, Ա. Գ. Թերջյան, Լ. Վ. Հախաչյան, Գ. Թ. Թատևոսյան. *Արմ. քիմ. ժ.*, 21, 44 (1968).
3. R. Majama, T. Hoshino, *Ber.*, 58, 2037 (1925).