

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

XLIV. СТЕРЕОХИМИЯ 3,12b-ДИМЕТИЛ-9-МЕТОКСИ-1,2,3,4,6,7,12,12b-ОКТАГИДРОИНДОЛО(2,3-a)ХИНОЛИЗИНА

Ф. Р. ШИРОЯН, В. Т. АВЕТЯН и Л. В. ХАЖАКЯН

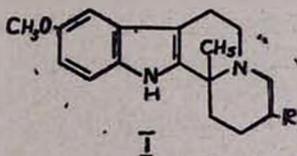
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миндзояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 2 II 1973

Стереомеры синтезированных ранее 3,12b-диметил-9-метокси-1,2,3,4,6,7,12,12b-октагидроиндоло(2,3-a)хинолизина разделены ТСХ и методом определения скоростей образования йодметилатов; изучена их стереохимия.

Библ. ссылок 2.

В предыдущем сообщении [1] описан ряд оснований индоло-(2,3-a)-хинолизидинового строения общей формулы I.



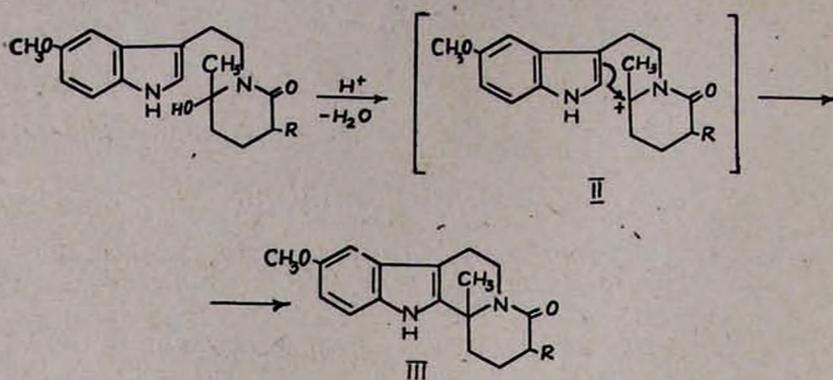
I

Тогда же было установлено, что эти соединения, содержащие в молекуле два асимметрических атома углерода, образуются в виде двух стереомеров; ГЖХ было определено соотношение стереомеров соединения I с $R = CH_3$, равное 67 и 33%.

В настоящем сообщении излагаются результаты детального изучения стереохимии оснований I на примере соединения с $R = CH_3$.

Ранее было установлено, что при ТСХ этого основания на окиси алюминия изомеры проявляются при R_f 0,41 и 0,64. Это различие позволило провести препаративное разделение изомеров в тех же условиях; при разделении 0,7 г смеси удалось получить отдельные изомеры в количестве 0,367 г (R_f 0,40) и 0,235 г (R_f 0,64).

Образование изомеров в соизмеримых количествах указывает, что в ключевой стадии синтеза оснований I замыкание кольца C при получении тетрациклических лактамов III [1] имеет место внутримолекулярная S_N1 реакция, происходящая через образование карбониевого иона II.

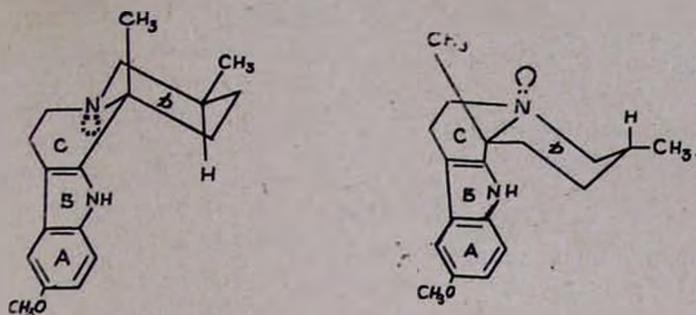


В ИК спектре изомера с R_1 0,64 были обнаружены «больмановские» полосы поглощения, указывающие на наличие *транс*-сочленения в хинолизидиновом фрагменте молекулы; в спектре же изомера с R_1 0,40 эти полосы отсутствуют, что указывает на *цис*-сочленение колец С и D.

Конформация метильной группы в положении 3 обоих изомеров была определена по методу Шамма и сотрудников [2] путем электрохимического определения скорости образования йодметилатов. Установлено, что изомер с R_1 0,64 образует йодметилат в полтора раза быстрее другого изомера. Поскольку это различие в скоростях значительно меньше различий, обнаруженных Шамма и сотрудниками в ряду йохимбиновых и гетеройохимбиновых алкалоидов нормального и *алло*-строения, было сделано заключение, что в обоих изомерах метильная группа в положении 3 связана экваториально. Если допустить, что эта метильная группа в обоих основаниях связана аксиально, то для изомера с R_1 0,40 придется принять совершенно неблагоприятное пространственное строение с *цис*-сочленением хинолизидинового ядра и аксиальной метильной группой в положении 3; такое соединение неминуемо приняло бы более благоприятную конформацию с *транс*-сочленением колец С/D и с экваториальной метильной группой. Из этого следует, что в изомере с *транс*-сочленением колец С и D метильные группы при С—3 и С—12b находятся в *цис*-положении, между тем как в изомере с *цис*-сочленением тех же колец метильные группы находятся в *транс*-положении.

Таким образом, пространственное строение обоих изомеров должно быть представлено следующими конформационными формулами.

Указанное в формулах строение обоих изомеров подтверждается и их ПМР спектрами; в обоих спектрах дублеты метильных групп при С—3 совпадают.



Сигнал ангулярной метильной группы в спектре изомера с *транс*-сочленением колец C/D представлен синглетом при 1,38 м. д., между тем как сигнал ангулярной метильной группы в спектре другого изомера имеет вид триплета в области 1,19—1,65 м. д. Рассмотрение молекулярной модели этого изомера позволяет расщепление этого сигнала объяснить пространственной близостью метильной группы к аксиальным атомам водорода при C—2 и C—4 углеродных атомах. По-видимому, *цис*-расположением экваториально связанной ангулярной метильной группы и свободной электронной пары азота объясняется и меньшая скорость образования йодметилата этого изомера.

Рассмотрение молекулярной модели другой возможной *цис*-конфигурации с экваториальной связью C^a—N и аксиальной C—12a—C—12b по отношению к кольцу D показало, что в этой конформации имеются взаимодействия аксиальных водородов при C—4 и C—7, экваториального водорода при C—1 с водородом при пиррольном атоме азота и ангулярной метильной группы с аксиальным водородом при C—6.

Экспериментальная часть

Препаративное разделение смеси изомеров (I, R=CH₃). На стеклянную пластинку размером 24×18 см, покрытую слоем окиси алюминия II ст. активности, наносился бензольный раствор аналитически чистого образца I (R=CH₃) [1] в виде плотно прилегающих друг к другу капель в 2—3 см от края пластинки. Последняя помещалась в хроматографическую камеру, заранее насыщенную парами смеси растворителей бензол—эфир в соотношении 10:5. После элюирования пластинка сушилась на воздухе в течение 30—40 мин. и с края проявлялась парами йода; изомеры обнаруживались в виде четко разделенных пятен.

Соответствующий слой адсорбента переносился в воронку с пористой насадкой и промывался несколько раз абс. ацетоном. Ацетон упаривался в вакууме и остаток кристаллизовывался при стоянии в вакууме в течение суток. Из 0,7 г диастереомерной смеси выделено 0,367 г *транс*-изомера* с $R_f = 0,40$ и т. пл. 86—88° и 0,235 г *цис*-изомера* с $R_f = 0,66$ и т. пл. 116—118°.

* Имеется ввиду взаимное расположение двух метильных групп в кольце D.

Определение констант скорости образования йодметилатов. К раствору 0,0205 г каждого изомера в 25 мл ацетонитрила, помещенному в сосуд для измерения электропроводности с двумя платинированными электродами, термостатированному при 25°, прибавлялся 500-кратный избыток свежеперегнанного йодистого метила (2,25 мл). Сосуд с испытуемым раствором присоединялся к кондуктометру марки ММ-34, снабженному осциллографическим ноль-индикатором типа ИНО-1.

Измерения проводились через 2 мин. после начала реакции. Два-три замера выполнялись через 1 мин., четыре-пять—через 3 мин. далее делались замеры через каждые 5 мин., до постоянства показаний кондуктометра, указывающих на окончание реакции.

Значение константы скорости образования йодметилата для каждого изомера получено графическим путем по тангенсу угла наклона к оси t на графике

$$\lg\left(\frac{1}{R_{\infty}} - \frac{1}{R_t}\right) = f(t),$$

где R_t — сопротивление раствора в данный момент, R_{∞} — сопротивление раствора, соответствующее концу реакции.

Для изомеров I получены следующие значения констант: $K_{\text{транс}} = 13,6 \cdot 10^{-4} \text{ сек}^{-1}$; $K_{\text{цис}} = 18,0 \cdot 10^{-4} \text{ сек}^{-1}$.

ԻՆԴՈՒԻ ԱՇԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

XLIV. 3,12b-ԴԻՄԵԹԻԼ-9-ՄԵԹՕՔՍԻ-1,2,3,4,6,7,12,12b-ՕԿՏԱԻԴՐՈՆՆՎՈԼՈԼ(2,3-a) ՔՐՈՆՈԼԻԶԻՆԻ ՏԱՐԱԾԱՔԻՄԻԱՆ

Յ. Ռ. ՇԻՐՈՅԱՆ, Վ. Տ. ԱՎԵՏՅԱՆ և Լ. Վ. ԽԱՇԱՎՅԱՆ

3,12b-Դիմեթիլ-9-մեթօքսի-1,2,3,4,6,7,12,12b-օկտահիդրոինդոլա(2,3-a) քրոնոլիզինի առերեոմերները բաժանված են նրբաշերտ քրոմատոգրաֆիայով. Յոդմեթիլատների առաջացման արագության որոշման մեթոդով ուսումնասիրված է նրանց տարածաքիմիան:

INDOLE DERIVATIVES

XLIV. STEREOCHEMISTRY OF 3,12b-DIMETHYL-9-METHOXY-1,2,3,4,6,7,12,12b-OCTAHYDROINDOLO(2,3-a)QUINOLIZINE

F. R. SHIROYAN, V. T. AVETIAN and L. V. KHAZHAKIAN

The stereomers of previously synthesized 3,12b-dimethyl-9-methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo(2,3-a)quinolizine have been separated by TLC and their stereochemistry studied.

Լ Ի Թ Ե Դ Ե Բ Ա Ր Ա

1. Փ. Ր. Շիրոյան, Վ. Թ. Աւետյան, Ա. Գ. Թոլմայան, Արմ. քիմ. թ., 26, 1147 (1973).
2. M. Shamma, J. B. Moss, J. Am. Chem. Soc., 83, 5038 (1961).