

14. *Challenger, Rawlings*, J. Chem. Soc., 1937, 874; *Bell*, 1, 1433 (1958).
15. *D. Stromholm*, *Ber.*, 33, 830 (1900); *Vogel, Cowan*, J. Chem. Soc. 1943, 21, *Bell*. 1, 1522 (1958).
16. *Б. М. Михайлов, Т. А. Шеголева*, *ЖОХ*, 29, 3130 (1959).
17. *Б. М. Михайлов, Ю. Н. Бубнов*, *Изв. АН СССР*, 1959, 172.
18. *М. Ф. Шостаковский, Е. Н. Прилежаева, Н. И. Уваров*, *Изв. АН СССР*, 1955, 154.

*Армянский химический журнал, т. 37, № 3, стр. 181—184 (1984 г.)*

УДК 542.91547.8342

## СИНТЕЗ 3-АЛКИЛ-11b-МЕТИЛ-1,2,3,4,6,7,8,9,10,11-ДЕКАГИДРО-11bН-БЕНЗО(а)ХИНОЛИЗИНОВ

В. Т. АВЕТЯН, Р. К. ШАХАТУНИ, Л. Г. МЕСРОПЯН,  
Ф. Р. ШИРОЯН и Э. М. АРЗАНУНЦ

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мяджояна  
АН Армянской ССР, Ереван

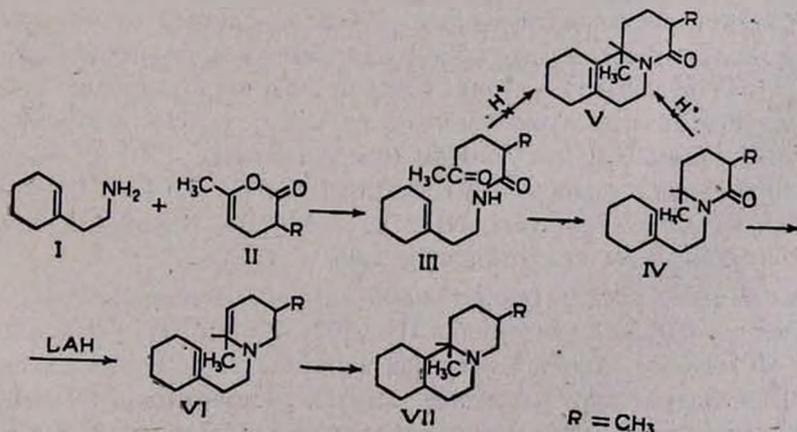
Поступило 30 XII 1982

Приведены данные относительно синтеза 3,11b-диметилдекагидро-11bН-бензо(а)хинолизина. Показано, что енамины VI ( $R=C_2H_5, C_3H_7$ ), за исключением соединения, где  $R=CH_3$ , не циклизуются в соответствующие основания I.

Табл. 3, библиографических ссылок 7.

Кольцевая система бензо(а)хинолизина входит в состав молекул эметина, берберина и других аналогичных им соединений природного происхождения. Известны основания того же строения, проявляющие анальгетическую и психотропную активность [1]. Некоторые авторы рассматривают бензо(а)хинолизидины как аналоги азастероидных гормонов [2], обладающих интересными биологическими свойствами [3].

В связи с этим представлялось интересным осуществить синтез новых соединений этого ряда и изучить их биологические свойства. Синтез осуществлялся по следующей схеме:



Конденсация циклогексенилэтиламина I [4] с эполактонами II [5] в кетоамиды III проводилась в бензольном растворе. Все кетоамиды II—вязкие, смолообразные вещества, за исключением соединения с  $R=CH_3$ .

Циклизация амидов III проводилась кипячением их метанольных растворов, содержащих каталитическое количество соляной кислоты. При этом оказалось, что вместо ожидаемых трициклических амидов V образуются енамиды IV. Поскольку известно, что енамины легко подвергаются циклизации в присутствии минеральных кислот [6], енамиды IV восстанавливались аломогидридом лития (АГЛ) в соответствующие енамины VI, циклизация которых по [7] должна была привести к трициклическим основаниям VII.

Оказалось, что енамины VI с  $R=C_2H_5$ ,  $C_3H_7$  не образуют соответствующих трициклических оснований VII. Исключение составляет соединение с  $R=CH_3$ .

Строение VII ( $R=CH_3$ ) подтверждалось отсутствием полосы поглощения енаминой двойной связи в ИК спектре, а также отсутствием сигнала винильного протона циклогексенового кольца в ПМР спектре в области 5,4 м. д. Появление сигнала в области 1,2 м. д. свидетельствует об угловом положении метильной группы при C-11b.

Фармакологическое исследование гидрохлорида I ( $R=CH_3$ ) показало, что в опытах на мышах это соединение в дозе 1 мг/кг не оказывает заметного влияния на их поведение и температуру. В больших дозах вызывает небольшое понижение температуры, угнетение поведения и двигательной активности.

### Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20, ПМР спектры—на радиоспектрометре «Varian T-60». В качестве внутреннего стандарта использован ТМС. ТСХ проводилась на  $Al_2O_3$  II степени активности в системе бензол—метанол (10 : 1). Проявление—парами йода.

*1-Циклогексенилэтиламиды- $\alpha$ -алкил- $\gamma$ -ацетилмасляных кислот (III).* Раствор 5 г (0,04 моля) циклогексенилэтиламина и 0,04 моля II в 120—140 мл абс. бензола кипятился 14 ч. Остаток, полученный после упаривания бензола, растворялся в эфире. Эфирный раствор промывался 5% соляной кислотой, водой, затем 5% раствором соды, снова водой и высушивался над сульфатом натрия. Эфирный раствор упаривался до небольшого объема и пропускался через колонку с окисью алюминия. ИК спектр (III,  $R=CH_3$ ),  $cm^{-1}$ : 1670 (C=O амидн.), 1710 (C=O кет.), 1570 (вторая амидн. полоса). ПМР спектр (III,  $R=CH_3$ ) ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2,2 с (3H,  $CH_3CO$ ), 7,0 с (1H,  $NHCO$ ), 5,4 с (1H, винильный протон). Выходы и константы кетоамидов III даны в табл. 1.

*N-1-Циклогексенилэтил-3-алкил-6-метил-5,6-дегидропиперидоны - 2 (IV).* Раствор 0,01 моля кетоамида III в 100—120 мл метанола, содержащего 5—6 мл конц. соляной кислоты, кипятился с обратным холодильником 10 ч. Затем спирт отгонялся, остаток растворялся в хлороформе, промывался водой, после чего упаривался до небольшого объема и про-

пускался через колонку с окисью алюминия. ИК спектр (IV, R=CH<sub>3</sub>), см<sup>-1</sup>: 1660 (C=O). ПМР спектр (IV, R=CH<sub>3</sub>) (CCl<sub>4</sub>) δ, м. д.: 2,1 с (3H, CH<sub>3</sub>C=C), 5,3 с (1H, HC=C) (табл. 2).

Таблица 1

Кетоамиды III

III, R	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %			R <sub>f</sub>
			C	H	N	C	H	N	
CH <sub>3</sub>	80	58—59*	72,10	10,1	6,06	71,71	9,96	5,57	0,72
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	77	—	72,25	9,96	5,00	72,45	10,18	5,28	0,70
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	64	—	72,75	10,01	4,85	73,11	10,39	5,01	0,66

\* Перекристаллизация из *n*-гептана,

Таблица 2

Енамиды IV

IV, R	Выход, %	Найдено, %			Вычислено, %			R <sub>f</sub>
		C	H	N	C	H	N	
CH <sub>3</sub>	74	77,00	9,50	5,92	77,25	9,87	6,00	0,85
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	67	77,63	10,19	6,00	77,73	10,12	5,66	0,82
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	65	77,02	10,21	5,22	77,92	10,34	5,22	0,79

*N*-1-Циклогексенилэтил-2-метил-5-алкил-2,3-дегидропиперидины (VI). К раствору 5,5 г (0,1 моля) АГЛ в 200 мл абс. эфира при перемешивании в атмосфере азота прибавлялось 0,04 моля IV в 50—60 мл абс. эфира. Смесь кипятилась 22—24 ч, затем разлагалась 10% раствором едкого натра. Эфирный раствор высушивался над сульфатом магния, затем упаривался до небольшого объема и пропускался через колонку с окисью алюминия. После отгонки растворителя енамины VI получались в виде тягучих неперегоняющихся масел. ПМР спектр (VI, R=CH<sub>3</sub>) (CCl<sub>4</sub>), δ, м. д.: 2,1с (3H, CH<sub>3</sub>C=C), 5,4с (1H, HC=C). В ИК спектре отсутствует полоса поглощения амидной карбонильной группы (табл. 3).

Таблица 3

Енамины VI

VI, R	Выход, %	Найдено, %			Вычислено, %			R <sub>f</sub>
		C	H	N	C	H	N	
CH <sub>3</sub>	65	81,87	11,10	0,24	82,19	11,41	6,39	0,54
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	61	81,90	11,60	5,88	82,40	11,58	6,00	0,52
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	62	82,39	11,50	5,79	82,59	11,74	5,66	0,51

3,11b-Диметил-1,2,3,4,6,7,8,9,10,11-декагидро-11bH-бензо(a)хиноли-  
зин (VII, R=CH<sub>3</sub>). Раствор 3,6 г (0,01 моля) енамина VI (R=CH<sub>3</sub>) в  
40 мл метанола и 100 мл 36% соляной кислоты кипятился 1 ч, затем  
спирт отгонялся в вакууме водоструйного насоса. После охлаждения  
водный раствор подщелачивался 10% раствором едкого натра и экстра-  
гировался эфиром. Эфирные вытяжки сначала высушивались над едким  
кали, затем над сульфатом магния. Прибавлением эфирного раствора  
хлористого водорода выделялся гидрохлорид. Свободное основание по-  
лучалось обработкой водного раствора гидрохлорида щелочью, которое  
очищалось пропусканием его эфирного раствора через колонку с окисью  
алюминия. Основание представляет собой маслообразное инеперегоняю-  
щееся вещество. ПМР спектр (VII, R=CH<sub>3</sub>) (CCl<sub>4</sub>), δ, м. д.: 1,2с (3H,  
CCN<sub>3</sub>), 0,8—1,0τ (3H, CH<sub>3</sub>CH). Выход 2,4 г (66,6%). Найдено %: С 82,01;  
Н 11,70; N 6,25. C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>N. Вычислено %: С 82,19; Н 11,41; N 6,39. R<sub>f</sub> =  
0,63. Гидрохлорид, т. пл. 205—208°. Найдено %: Cl 13,54; C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>ClN.  
Вычислено %: Cl 13,89.

3-ԱԼԿԻԼ-11b-ՄԵԹԻԼ-1,2,3,4,6,7,8,9,10,11-ԴԵԿԱԶԻԴՐՈ-11bH-ԲԵՆՉՈ(a)  
ԽԻՆՈԼԻԶԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Վ. Թ. ԱՎԵՏՅԱՆ, Հ. Կ. ՇԱԿԽԱՏՈՒՆԻ, Լ. Գ. ՄԵՍՐՈՊՅԱՆ, Յ. Ռ. ՇԻՐՈՅԱՆ և է. Մ. ԱՐԶԱՆՈՒՆՏ

Ուսումնասիրված է մի քանի տեղակալված դեկահիդրոբենզո(a)խինոլի-  
զինների սինթեզը: Ցույց է տրված, որ մեթիլ տեղակալված ենամինը (VI,  
R=CH<sub>3</sub>) ցիկլանում և 3,11b-դիմեթիլ-1,2,3,4,6,7,8,9,10,11-դեկահիդրո-11bH-  
բենզո(a)խինոլիզինի, իսկ էթիլ և պրոպիլ տեղակալված ենամինները (VI,  
R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>) չեն ցիկլանում:

3-ALKYL-11b-METHYL-1,2,3,4,6,7,8,9,10,11-DECAHYDRO-  
-11bH-BENZO(a)QUINOLIZINES

V. T. AVETIAN, R. K. SHAKHATUNI, L. G. MESROPIAN,  
F. R. SHIROYAN and E. M. ARZANUNTS

The synthesis of several substituted decahydrobenzo(a)quinolizines  
has been investigated. It has been shown that the methylsubstituted  
enamine cyclizes into 3,11b-dimethyl-1,2,3,4,6,7,8,9,10,11-decahydro-11bH-  
benzo(a)quinolizine, whereas the ethyl and propyl-substituted enamines  
do not cyclize.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. J. Gootjes, W. Th. Nauta, Rec. trav. chim., 84, 1183 (1965). 85, 491, 966 (1966).
2. Norman A. Nelson, James M. Shuck, Can. J. chem., 43, 1527 (1965).
3. Г. Н. Жукуегу, Г. Н. Дорофеевко, Б. М. Савин, Усп. хим. 39, 646 (1970).
4. O. Shider, J. Hellerbach, Helv. chim. Acta, 33, 1437 (1950).
5. Փ. Ր. Շիրոյան, Լ. Վ. Խաչաքյան, Ա. Ր. Մկրտչյան, Ա. Գ. Թերչյան, Գ. Թ. Կաթուղյան, Արմ. քիմ. թ., 20, 649 (1967).
6. E. Wenkert, K. G. Dave, F. Haglid, J. Am. Chem. Soc., 87, 5961 (1965).
7. John W. Huffman, J. Am. Chem. Soc., 80, 5193 (1958).