

К. Кантминене, Г. Микульскене<sup>а</sup>, О. Хорм<sup>б</sup>, З. И. Бересневичюс

## СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРО-1Н,7Н-БЕНЗО[*ij*]ХИНОЛИЗИН-1,7-ДИОНА

Циклизацией *N*-алкоксифенил-*N*-(2-карбоксииэтил)-β-аланинов получены тетрагидро-1Н,7Н-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-дионы. При циклизации *N*-(4-этоксифенил)-*N*-(2-карбоксииэтил)-β-аланина происходит разрыв эфирной связи, а циклизация 3,4-диалкоксифенилпроизводного приводит к образованию 8-гидрокси-9-алокси-2,3,5,7-тетрагидро-1Н,7Н-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-дионов. Получены соответствующие диоксимы и дифенилгидразоны.

**Ключевые слова:** *N*-алкоксифенил-*N*-(2-карбоксииэтил)-β-аланины, диоксимы, дифенилгидразоны, 2,3,5,7-тетрагидро-1Н,7Н-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-дионы, циклизация.

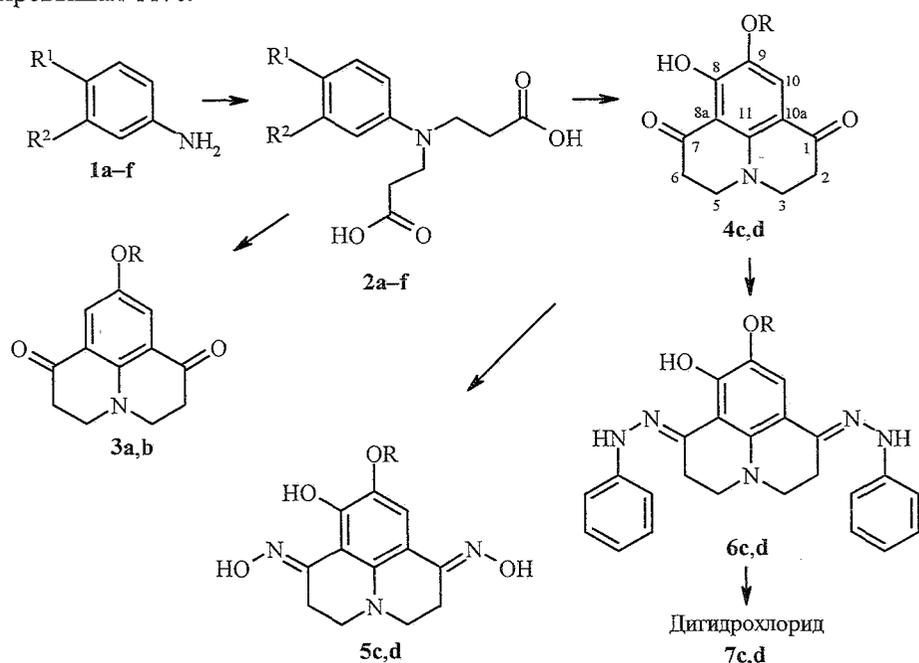
Хинолизиновая система присуща ряду алкалоидов [1]. Производные бензо[*ij*]хинолизина используются в качестве антибактериальных препаратов [2]. Получение диоксоюлолидинов [3–5] взаимодействием акриловой кислоты или ее нитрила с ароматическими аминами при высокой температуре в полифосфорной кислоте сопровождается образованием многих побочных продуктов. Более удобный способ синтеза бензохинолизиндионов заключается в циклизации *N*-арил-*N*-карбоксииэтил-β-аланинов [6].

Нам представлялось интересным получение бензохинолизиндионов, содержащих алкилендиокси- и алкоксигруппы. *N*-Замещенные фенил-*N*-(2-карбоксииэтил)-β-аланины **2** получены реакцией присоединения аминов **1** к акриловой кислоте при соотношении реагирующих веществ 1 : 2. Реакция присоединения идет при комнатной температуре или при первоначальном подогреве, а образовавшиеся дикислоты **2** выкристаллизовывались из реакционной смеси. Присутствие ацетальных и эфирных связей в **2** вызывало опасение, что реакция циклизации последних может сопровождаться разрывом этих связей. При изучении условий образования производных юлолидина из 4-алкоксифенилпроизводных **2a,b**, установлено, что циклизация протекает при температуре 160 °С в полифосфорной кислоте, причем 9-метокси-2,3,5,7-тетрагидро-1Н,7Н-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-дион (**3a**) образуется с выходом 11.4%. В тех же условиях этоксипроизводное **2b** претерпевает разрыв эфирной связи и из реакционной смеси методом быстрой хроматографической колонки с выходом 13.5% выделено гидроксипроизводное **3b**.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **3a,b** наблюдаются два триплета четырех групп СН<sub>2</sub> двух гетероциклов и синглеты двух ароматических протонов. В спектрах **3b** отсутствует сигнал метильной группы, но имеется синглет гидроксильной группы при 9.28 м. д.

В связи с симметрией соединений **3a,b** относительно гидроксигрупп, в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соответствующие линии совпадают. Сигнал обоих атомов углерода карбонильных групп находится в слабом магнитном поле при 192 м. д., а сигнал метильной группы соединения **3a** — при 55.8 м. д., причем химические сдвиги атомов C(8), C(8a), C(10) и C(10a) на 1 м. д. отличаются от соответствующих сигналов соединения **3b**.

Нами установлено, что на выход реакции большое влияние оказывает количество реагирующих веществ. Так, в процессе циклизации при 100 °С из 5 ммоль N-(3,4-диметоксифенил)- (2c) и N-(3,4-диэтоксифенил)-N-(2-карбоксиил)-β-аланинов (2d) в полифосфорной кислоте выход **4c** и **4d** составил 57 и 47% соответственно, а повышение количества реагирующих веществ или температуры циклизации не привело к увеличению выхода — при 200 °С он не достигал 15%. При кипячении **2c** в  $\text{POCl}_3$  выход **4c** не превышал 11%.



**1, 2 a**  $\text{R}^1 = \text{OMe}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ; **b**  $\text{R}^1 = \text{OEt}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ; **c**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{OMe}$ ; **d**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{OEt}$ ;  
**e**  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = \text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$ ; **f**  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = \text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ ; **3 a**  $\text{R} = \text{Me}$ , **b**  $\text{R} = \text{H}$ ;  
**4-6 c**  $\text{R} = \text{Me}$ , **d**  $\text{R} = \text{Et}$

Характерно, что в процессе циклизации происходит разрыв только одной, находящейся ближе к оксогруппе, эфирной связи.

Циклизации N-(3,4-метилendioксифенил)- и N-(3,4-этилендиоксифенил)-N-(2-карбоксиил)-β-аланинов **2e,f** осуществить не удалось. Как в полифосфорной кислоте, так и в  $\text{POCl}_3$  уже через несколько минут происходит почернение реакционной массы и из нее не удалось выделить продуктов.

Строение соединений **4** подтверждено данными элементного анализа и спектральных исследований. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ , снятых в  $\text{DMSO}-d_6$ , наблюдаются два триплета и квартет из перекрывающихся двух триплетов групп  $\text{CH}_2$ , а в спектрах, снятых в  $\text{C}_6\text{D}_6$  — все четыре триплета. Вследствие

разрыва одной эфирной связи образовавшаяся гидроксигруппа идентифицируется синглетом в области 13.5 м. д. с довольно большой интенсивностью. По данным спектра NOESY соединения **4c**, метоксигруппа находится в положении 9, так как в нем наблюдается взаимодействие ее протонов с протоном Н(10) ароматической части. Это подтверждается и ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектрами. Из-за экранирующего  $\gamma$ -влияния гидроксигруппы химический сдвиг атома углерода 7-оксогруппы находится при 189 м. д., в то время как сигнал атома С(1) имеется в более слабом поле при 200 м. д. В спектре соединения **4d** наблюдается дезэкранирование атома С(10), сигнал которого сдвинут на 1 м. д. в сторону слабых полей. Характерные спектральные линии в спектрах INEPT также подтверждают структуру бензохинолизиндионов.

Многочисленные попытки получения 8,9-диметоксипроизводного бензохинолизина путем алкилирования **4c** диметилсульфатом в ДМФА, иодметаном в ацетоне или метилэтилкетоне в присутствии  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , иодметаном в метаноле в присутствии  $\text{CH}_3\text{ONa}$  не привели к ощутимому выходу целевого продукта. Следы диметоксипроизводного были обнаружены только с помощью масс-спектрометрии.

Нагреванием хинолизиндионов **4** с солянокислым гидроксиламином в присутствии пиридина или с фенилгидразином получены диоксими **5** и дифенилгидразоны **6**. Соединения **5** и **6** выделялись из реакционной смеси с высокими выходами лишь в тех случаях, если реакционная масса не начинала темнеть. В отдельных случаях они начинали разлагаться и темнеть также и в процессе очистки их путем хроматографирования. Гидрохлориды дифенилгидразонов **7** получены обычным способом и являются устойчивыми веществами.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  оксимов **5** кроме сигналов, присущих бензохинолизиндионам, имеются сигналы протонов группы N–OH в слабом поле в области 10.5 и 11.4 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  наблюдаются те же структурные закономерности, что и у соединений **4**. Из-за  $\gamma$ -влияния гидроксильной группы, находящейся при С(8), сигнал атома С(7) наблюдается при 150 м. д., а атома С(1) – при 156 м. д. Вследствие дезэкранирующего эффекта этоксигруппы соединения **5d** сигнал атома С(10), по сравнению с сигналом аналогичного атома соединения **5c**, сдвинут на 2 м. д. в сторону слабых полей.

Найденная молекулярная масса дифенилгидразонов **6** соответствует вычисленной, а в спектрах ЯМР кроме характерных для бензохинолизиндионов сигналов имеются и сигналы атомов двух фенильных радикалов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance DPX 400 (400 МГц) при температуре 46 °С. Внутренний стандарт для растворителя  $\text{DMCO-d}_6$  – остаток  $\text{DMCO-d}_5$  ( $\delta_{\text{H}}$  2.50 м. д.), а для  $\text{C}_6\text{D}_6$  – остаток  $\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$  ( $\delta_{\text{H}}$  7.16 м. д.). Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  и INEPT зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance DPX 400 (100.61 МГц). Спектр NOESY записан на аппарате Bruker DRX 500 (500 МГц). Масс-спектры получены на аппарате Kratos MS-80. Точная молекулярная масса определена методом HRMS. За ходом реакции следили методом ТСХ, используя пластинки Silufol 254, Silufol UV-254, Kieselgel 60 F $_{254}$  (Merck, 0.25 мм). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений **2a–f** приведены в табл. 1 и 2.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 2с–f в ДМСO-d<sub>6</sub>

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.							$J_{\text{HH}}$ , Гц	
	H(5), д	H(2), д	H(6), д. д	$\alpha$ -CH <sub>2</sub> , т	$\beta$ -CH <sub>2</sub> , т	COOH, с	Другие группы	26	56
2с	6.42	6.80	6.22	2.43	3.48	12.08	3.66 (3H, с, 3-CH <sub>3</sub> O); 3.74 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> O)	2.8	8.7
2d	6.79	6.39	6.21	2.42	3.47	12.04	1.26 (3H, т, 3-CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> O); 1.34 (3H, т, 4-CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> O); 3.91 (2H, кв, 3-CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> O); 4.01 (2H, кв, 4-CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> O)		8.8
2е	6.74	6.46	6.14	2.41	3.45	12.08	5.87 (2H, с, OCH <sub>2</sub> O)	2.8	8.5
2f	6.68	6.22–6.27		2.40	3.43	12.07	4.13 (2H, 2 т, OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O); 4.18 (2H, 2 т, OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O)	2.5	8.9

Таблица 2

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений 2а–f в ДМСO-d<sub>6</sub>

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.									
	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	CO	C( $\alpha$ )	C( $\beta$ )	C(7); C(8) / C(7); C(8)
2а	141.74	114.94	115.26	151.71	115.26	114.94	173.20	32.22	47.27	55.42
2b	142.01	114.61	115.70	150.41	115.70	114.61	174.01	33.14	47.51	63.49; 14.86
2с	142.58	100.42	150.13	141.26	114.71	105.23	173.26	32.29	47.11	55.64; 55.67
2d	142.76	101.75	149.85	140.41	117.10	105.48	173.25	32.29	47.06	64.02; 65.24 / 14.87; 15.07
2е	143.33	96.67	148.31	139.00	108.54	105.61	173.16	32.16	47.37	100.38
2f	142.23	102.27	143.92	135.28	117.39	106.82	173.16	32.21	47.02	63.42; 64.42

**N-(2-Карбоксиэтил)-N-(4-метоксифенил)-β-аланин (2a).** Смесь 61.5 г (0.5 моль) *n*-анизидина **1a** и 72 г (1 моль) акриловой кислоты нагревают 4 ч при 50 °С и оставляют при комнатной температуре на две недели. Образовавшиеся кристаллы фильтруют, кристаллизуют из смеси этанол–эфир (1:5). Выход 63.1 г (47.2%). Т. пл. 119–120 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 2.40 (4H, т, α-CH<sub>2</sub>); 3.46 (4H, т, β-CH<sub>2</sub>); 3.67 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 6.71 (2H, д, H<sub>B</sub> аром.); 6.81 (2H, д, H<sub>A</sub> аром.). Найдено, %: С 58.44; Н 6.41; N 5.24. C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 58.42; Н 6.41; N 5.24. HMRS (EI): найдено 267.1076, вычислено 267.1107.

**N-(2-Карбоксиэтил)-N-(4-этоксифенил)-β-аланин (2b)** получают аналогично **2a** из 86.75 г (0.5 моль) гидрохлорида *n*-фенетидина **1b**, 41 г (0.5 моль) AcONa и 72 г (1 моль) акриловой кислоты с выходом 59 г (42%). Т. пл. 96–98 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 1.27 (3H, т, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 2.35 (4H, т, α-CH<sub>2</sub>); 3.43 (4H, т, β-CH<sub>2</sub>); 3.91 (2H, кв, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O); 6.66 (2H, д, H<sub>B</sub> аром.); 6.78 (2H, д, H<sub>A</sub> аром.). Найдено, %: С 59.6; Н 6.83; N 4.98. C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 59.82; Н 6.81; N 4.98. HMRS (EI): найдено 281.1295, вычислено 281.1261.

**N-(2-Карбоксиэтил)-N-(3,4-диметоксифенил)-β-аланин (2c).** Растворяют 7.6 г (50 ммоль) 3,4-диметоксианилина **1c** и 7.2 г (0.1 моль) акриловой кислоты в 50 мл толуола. Оставляют при комнатной температуре на неделю. Образовавшиеся кристаллы фильтруют, кристаллизуют из этанола. Выход 10.62 г (71.5%). Т. пл. 109–110 °С. Найдено, %: С 56.63; Н 6.90; N 4.73. C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 56.56; Н 6.44; N 4.71. MS FAB (Ar, глицерин): найдено 298(9), вычислено 297.1212.

**N-(2-Карбоксиэтил)-N-(3,4-диэтоксифенил)-β-аланин (2d)** получают из 9.1 г (50 ммоль) 3,4-диэтоксанилина **1d** аналогично **2c**. Выход 11.2 г (69%). Т. пл. 92–94 °С. Найдено, %: С 58.63; Н 7.51; N 4.42. C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 59.06; Н 7.13; N 4.31. MS FAB(Ar, глицерин): найдено 326(100), вычислено 325.1525.

**N-(2-Карбоксиэтил)-N-(3,4-метилendioксианилин)-β-аланин (2e)** получают из 6.9 г (50 ммоль) 3,4-метилendioксианилина **1e** аналогично **2c**. Выход 9.2 г (65.3%). Т. пл. 133–134 °С (этанол). Найдено, %: С 56.11; Н 5.71; N 5.15. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 55.51; Н 5.38; N 4.98. MS FAB (Ar, NBA): найдено 282 (20), вычислено 281.0899.

**N-(2-Карбоксиэтил)-N-(3,4-этиленedioксианилин)-β-аланин (2f)** получают из 7.6 г (50 ммоль) 3,4-этиленedioксианилина **1f** аналогично **2c**. Выход 12.0 г (81.6%). Т. пл. 143–144 °С. Найдено, %: С 56.86; Н 5.81; N 4.73. C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 56.94; Н 5.80; N 4.74. MS FAB (Ar, NBA): найдено 296(100), вычислено 295.1056.

**9-Метокси-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-дион (3a).** Нагревают 30 мин при 160 °С смесь 30 г P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> и 10 мл H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, вносят 1.335 г (5 ммоль) аланина **2a** и при той же температуре перемешивают 10 мин. Реакционную смесь охлаждают и в нее вливают 100 мл ледяной воды, экстрагируют (4 x 15 мл) хлороформом. Хлороформ удаляют на ротационном испарителе, оставшееся кристаллическое вещество очищают методом быстрой колоночной хроматографии [Merck kieselgel 60 (0.04–0.063 мм), этилацетат–гексан, 3:1]. Выход **3a** 0.14 г (11.4%). Т. пл. 190 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (ДМСО-d<sub>6</sub>): 2.74 (4H, т, CH<sub>2</sub>); 3.42 (4H, т, CH<sub>2</sub>); 3.76 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 7.50 (2H, с, H аром.); (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 2.39–2.44 (4H, 2т, CH<sub>2</sub>); 2.47–2.54 (4H, 2т, CH<sub>2</sub>); 3.36 (с, CH<sub>3</sub>O); 7.26 (1H, с, H аром.); 8.03 (1H, с, H аром.). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 37.26 (C(2) и C(6)); 49.61 (C(3) и C(5)); 55.82 (OCH<sub>3</sub>); 118.25 (C(8) и C(10)); 124.62 (C(8a) и C(10a)); 191.79 (C(1) и C(7)). Найдено, %: С 67.43; Н 5.91; N 6.23. C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 67.52; Н 5.67; N 6.06. HRMS (EI): найдено 231.0889, вычислено 231.0895.

**9-Гидрокси-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-дион (3b)** получают аналогично **3a** 1.405 г (5 ммоль) **2b**. Выход 0.15 г (13.5%). Элюент смесь этилацетат–гексан–ацетон, 3:1:1. Т. пл. 95 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 2.71 (4H, т, CH<sub>2</sub>); 3.37 (4H, т, CH<sub>2</sub>); 7.41 (2H, с, H аром.); 9.28 (1H, с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 37.35 (C(2) и C(6)); 49.79 (C(3) и C(5)); 119.40 и 119.49 (C(8) или C(10)); 125.12 (C(8a) и C(10a)); 148.67 и 148.85 (C(9) или C(11)); 191.91 (C(1) и C(7)). Найдено, %: С 66.31; Н 5.08; N 6.47. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 66.35; Н 5.10; N 6.45. HRMS (EI): найдено 217.1067, вычислено 217.0739.

**8-Гидрокси-9-метокси-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-дион (4c).** Смесь 30 г P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> и 10 мл 85% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> нагревают 30 мин при 100 °С, добавляют 1.485 г (5 ммоль) **2c** и нагревают еще 30 мин. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 100 мл ледяной воды и экстрагируют хлороформом (3 x 50 мл). Хлороформ из экстракта удаляют на ротационном испарителе, оставшиеся кристаллы очищают методом быстрой

колоночной хроматографии [Merck kieselgel 60 (0.04–0.063 мм), этилацетат–гексан–ацетон–уксусная кислота, 30:10:10:5]. Выход 0.71 г (57.5%). Т. пл. 144 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (ДМСО- $d_6$ ): 2.63 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.85 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 3.41–3.46 (4H, 2т,  $\text{CH}_2$ ); 3.74 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 7.47 (1H, с, Н аром.); 13.56 (1H, с, OH); ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 2.19 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.35 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.42 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.54 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 3.50 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 7.94 (1H, с, Н аром.); 14.03 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 36.25 (C(2)); 36.34 (C(6)); 48.88 (C(3)); 49.82 (C(5)); 56.50 (OCH $_3$ ); 106.09 (C(8a)); 110.06 (C(10a)); 117.84 (C(8a)); 139.73 (C(9)); 150.66 (C(8)); 159.24 (C(11)); 189.37 (C(7)); 200.11 (C(1)). Спектр INEPT (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 37.19 (C(2)); 37.28 (C(6)); 49.82 (C(3)); 50.76 (C(5)); 57.30 (OCH $_3$ ); 118.40 (C(10)). Найдено, %: С 63.41; Н 5.22; N 5.48.  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: С 63.15; Н 5.30; N 5.67. HRMS (EI): найдено 247.0861, вычислено 247.0845.

**8-Гидрокси-9-этоксид-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-дион (4d)** получают из 1.625 г (5 ммоль) **2d** аналогично **4c** с выходом 0.615 г (47.1%). Т. пл. 169.5 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц) (ДМСО- $d_6$ ): 1.29 (3H, т,  $\text{CH}_3$ ); 2.63 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.84 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 3.41–3.46 (4H, 2т,  $\text{CH}_2$ ); 3.98 (2H, кв,  $J = 6.9$ ,  $J = 13.9$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 7.47 (1H, с, Н аром.); 13.55 (1H, с, OH); ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1.25 (3H, т,  $\text{CH}_3$ ); 2.19 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.34 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.41 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.54 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 3.82 (2H, кв,  $J = 7.0$ ,  $J = 13.9$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 8.01 (1H, с, Н аром.); 14.05 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.87 (OCH $_2\text{CH}_3$ ); 36.46 (C(2)); 36.56 (C(6)); 49.07 (C(3)); 50.00 (C(5)); 64.93 (OCH $_2\text{CH}_3$ ); 106.34 (C(8a)); 110.26 (C(10a)); 119.02 (C(10)); 138.86 (C(9)); 150.99 (C(8)); 159.68 (C(11)); 189.85 (C(7)); 200.54 (C(1)). Спектр INEPT (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 15.55 (OCH $_2\text{CH}_3$ ); 37.18 (C(2)); 37.29 (C(6)); 49.81 (C(3)); 50.73 (C(5)); 65.90 (OCH $_2\text{CH}_3$ ); 120.37 (C(10)). Найдено, %: С 64.70; Н 6.00; N 5.58.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: С 64.36; Н 5.79; N 5.36. HRMS (EI): найдено 261.1001, вычислено 261.1001.

**Диоксим 8-гидрокси-9-метокси-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-диона (5c)**. В смесь 1.112 г (16 ммоль) гидроксилamina гидрохлорида, 1.9 г (24 ммоль) пиридина, 10 мл метанола и 0.5 мл воды по каплям добавляют раствор 0.99 г (4 ммоль) бензохинолизиндиона **4c** в 100 мл метанола. Реакционную смесь кипятят 4.5 ч (ТСХ), добавляют по каплям 5 капель HCl и жидкие фракции отгоняют на ротационном испарителе. Соединение **4c** очищают методом быстрой колоночной хроматографии [Merck kieselgel 60 (0.04–0.063 мм), этилацетат–гексан, 3:1]. Выход 1.0 г (90.2%). Т. пл. 180.8 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.73 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.88 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.97–3.02 (4H, 2т,  $\text{CH}_2$ ); 7.36 (1H, с, Н аром.); 12.26 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 22.76 (C(2)) и (C(6)); 48.08 и 49.03 (C(3) или C(5)); 56.24 (OCH $_3$ ); 104.08 (C(8a)); 108.32 (C(10a)); 109.42 (C(10)); 140.82 (C(9)); 141.69 (C(8)); 149.22 (C(11)); 150.26 (C(7)); 155.92 (C(1)). Найдено, %: С 56.18; Н 5.67; N 15.34.  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 56.31; Н 5.45; N 15.15. HRMS (EI): найдено 277.1075, вычислено 277.1063.

**Диоксим 8-гидрокси-9-этоксид-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-диона (5d)** получают из 1.044 г (4 ммоль) **4d** аналогично **5c**. Выход 1.0 г (86%). Т. пл. 202 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 1.28 (3H, т,  $\text{CH}_3$ ); 2.73 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.88 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.98–3.03 (4H, 2т,  $\text{CH}_2$ ); 3.94 (2H, кв,  $J = 6.9$ ,  $J = 13.9$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 7.36 (1H, с, Н аром.); 10.59 (1H, с, NOH); 11.39 (1H, с, NOH); 12.22 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.91 (OCH $_2\text{CH}_3$ ); 22.69 и 22.76 (C(2) или (C(6))); 48.01 и 48.95 (C(3) или C(5)); 64.75 (OCH $_2\text{CH}_3$ ); 104.08 (C(8a)); 108.34 (C(10a)); 111.51 (C(10)); 139.62 (C(9)); 141.84 (C(8)); 149.18 (C(11)); 150.75 (C(7)); 155.87 (C(1)). Найдено, %: С 57.29; Н 6.01; N 14.30.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 57.72; Н 5.88; N 14.43. HRMS (EI): найдено 291.1206, вычислено 291.1219.

**Дифенилгидразон 8-гидрокси-9-метокси-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-диона (6c)**. В раствор 3.24 г (30 ммоль) фенолгидразина в 100 мл 99.5% этанола добавляют 1.235 г (5 ммоль) бензохинолизиндиона **4c** и кипятят 3 ч. При стоянии реакционной смеси при температуре 4 °С образовавшиеся кристаллы фильтруют, промывают эфиром. Выход 1.5 г (70.3%). Т. пл. 203 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.77 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 2.94 (2H, т,  $\text{CH}_2$ ); 3.11–3.15 (4H, 2т,  $\text{CH}_2$ ); 3.79 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 7.61 (1H, с, Н аром.); 6.70–7.36 (10H, м, Н аром.); 9.00 (1H, с, NH); 9.46 (1H, с, NH); 13.56 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 24.60 и 25.03 (C(2) или (C(6))); 48.27 и 49.18 (C(3) или C(5)); 56.68 (OCH $_3$ ); 105.76 (C(8a)); 109.71 (C(10)); 111.22 (C(10a)); 118.36 и 119.79 (C(4 $^1$ )); 112.47 и 112.60 (C(2 $^1$ )); 128.43 и 128.97 (C(3 $^1$ )); 139.07 (C(8)); 141.23 (C(9)); 141.42 (C(7)); 145.07 и 146.59 (C(1 $^1$ )); 147.31 (C(11)); 149.65 (C(1)). Найдено, %: С 69.98; Н 6.40; N 16.53.  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 70.22; Н 5.88; N 16.39. HRMS (EI): найдено 427.2019, вычислено 427.2008.

**Дифенилгидразон 8-гидрокси-9-этокси-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-диона (6d)** получают аналогично **6c** из 1.3 г (5 ммоль) **4d**. Выход 1.8 г (81.6%). Т. пл. 203 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 1.35 (3H, т, CH<sub>3</sub>); 2.77 (2H, т, CH<sub>2</sub>); 2.94 (2H, т, CH<sub>2</sub>); 3.11–3.15 (4H, 2т, CH<sub>2</sub>); 4.03 (2H, кв, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 7.61 (1H, с, H аром.); 6.70–7.32 (10H, м, H аром.); 8.99 (1H, с, NH); 9.45 (1H, с, NH); 13.56 (1H, с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 15.19 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 24.62 и 25.05 (C(2) или C(6)); 48.26 и 49.17 (C(3) или C(5)); 64.96 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 105.80 (C(8a)); 111.26 (C(10a)); 111.42 (C(10)); 112.49 и 112.59 (C(2<sup>1</sup>)); 118.36 и 119.77 (C(4<sup>1</sup>)); 128.97 и 129.42 (C(3<sup>1</sup>)); 139.13 (C(8)); 140.18 (C(9)); 141.57 (C(7)); 145.06 и 146.57 (C(1<sup>1</sup>)); 147.37 (C(11)); 150.07 (C(1)). Найдено, %: С 69.93; Н 6.41; N 15.81. C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 70.73; Н 6.16; N 15.86. HRMS (EI): найдено 441.2153, вычислено 441.2165.

**Дифенилгидразон 8-гидрокси-9-метокси-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-диона дигидрохлорид (7c)**. Через раствор 0.07 г (0.16 ммоль) дифенилгидразона **6c** в 20 мл сухого метанола пропускают сухой HCl. Раствор фильтруют в абсолютный эфир. Кристаллы отфильтровывают, сушат. Выход 0.08 г (98%). Т. пл. 170 °С (с разл.).

**Дигидрохлорид дифенилгидразона 8-гидрокси-9-этокси-2,3,5,6-тетрагидро-1H,7H-бензо[*ij*]хинолизин-1,7-диона (7 d)** получают аналогично **7c** из 0.1 г (0.23 ммоль) **6d**. Выход 0.1 г (96%). Т. пл. 166 °С (с разл.).

*Авторы выражают благодарность Совету Министров Северных Стран за стипендию для стажировки К. Кантминене в Университете Оулу.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. K. Hill, *Chemistry of alkaloids*, NY, van Reinhold, 414 (1970).
2. J. Takagi, T. Nagamatsu, N. Yasuda, H. Kimura, N. Asahara, Jpn. Pat. 63130594; *Chem. Abstr.*, **109**, 149342 (1988).
3. А. Ф. Бехли, Л. А. Болотин, Б. В. Лопатин, *ХТС*, 1390 (1979).
4. J. R. Merchant, R. V. Urasani, *Chem. Ind. (London)*, **14**, 513 (1984).
5. J. R. Merchant, P. M. Pathare, *Indian J. Chem.*, **26B**, 471 (1987).
6. E. S. Ibrahim, M. O. Orabi, M. El-Badawi, M. T. Omar, *Commun. Fac. Sci. Univ. Ankara, Ser. B.: Chem. Engl.*, **1-2**, 39 (1993) (Pub. 1995).

Каунасский технологический университет,  
LT-3028 Каунас, Литва  
e-mail: zigmuntas.beresnevicus@ctf.ktu.lt

Поступило в редакцию 26.01.2001

<sup>a</sup>Институт биохимии, LT-2600 Вильнюс,  
Литва

<sup>b</sup>Университет Оулу, Линнанмаа  
П.Я. 3336 FIN-90571 Оулу, Финляндия