

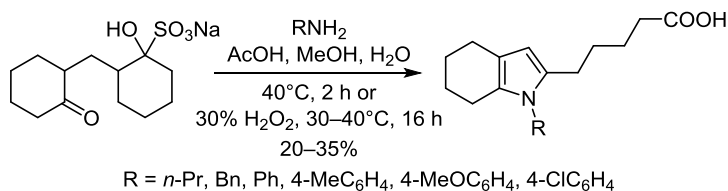
## Гетероциклизация алициклических 1,5-дикетонов. Синтез *N*-замещенных 5-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)- пентановых кислот на основе 2,2'-метандиилдициклогексана и первичных аминов

Константин В. Маслов<sup>1\*</sup>, Олег Ю. Слабко<sup>1</sup>, Александр Н. Андин<sup>1</sup>,  
Юлия В. Худякова<sup>2</sup>, Владимир А. Каминский<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Дальневосточный федеральный университет,  
о. Русский, Университетский пр., к. Л, Владивосток 690622, Россия  
e-mail: maslov.kv@dvfu.ru

<sup>2</sup> Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г. Б. Елякова ДВО РАН,  
пр. 100 лет Владивостоку, 159, Владивосток 690022, Россия  
e-mail: 161070@rambler.ru

Поступило 8.04.2019  
Принято после доработки 9.09.2019



Бисульфитный аддукт, образованный при взаимодействии 2,2'-метандиилдициклогексана с водным раствором бисульфита натрия в присутствии уксусной кислоты, в тех же условиях реагирует с некоторыми первичными ароматическими и алифатическими аминами с образованием *N*-замещенных 5-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)пентановых кислот с умеренными выходами.

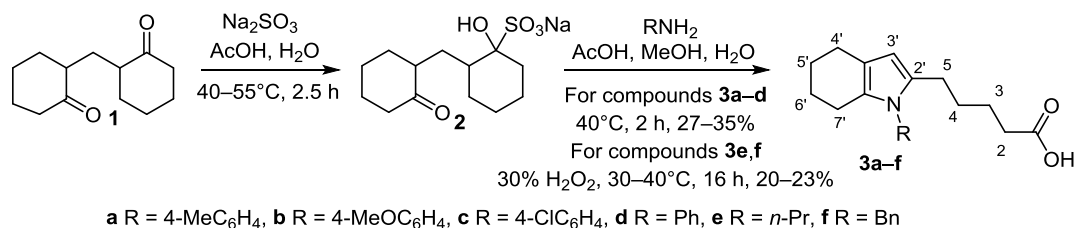
**Ключевые слова:** алициклические 1,5-дикетоны, 2,2'-метандиилдициклогексанон, тетрагидроиндолилпентановые кислоты, бисульфитные аддукты.

Взаимодействия 1,5-дикетонов и первичных аминов, в зависимости от условий реакции, могут приводить к образованию производных 1,4-дигидропиридина, тетрагидропиридина и пиридиниевых солей.<sup>1</sup> В случае 1,2-диаминов происходит двойная циклизация с образованием производных азаиндолизина.<sup>2</sup> Реакции карбонильных соединений с бисульфит-анионом известны и описаны в литературе: большинство альдегидов, простейшие и алициклические кетоны реагируют без затруднения, в свою очередь, ацетофенон и другие жирно-ароматические кетоны с трудом вступают в реакцию или не реагируют вовсе.<sup>3</sup> Примеров присоединения бисульфит-аниона к дикарбонильным соединениям с образованием бисульфитного аддукта в литературе мало, более всего описано получение и реакционная способность бисульфитного аддукта глиоксала.<sup>4</sup> Так, известны реакции глиоксала с вторичными диаминами<sup>5</sup> и с карбонатом гуанидина,<sup>6</sup> приводящие к образованию диазепанона и произ-

водных имидазола соответственно. Стоит отметить, что литературных данных о взаимодействии 1,5-дикарбонильных соединений с Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> не найдено.

Мы обнаружили, что взаимодействие 2,2'-метандиилдициклогексана (**1**) с водным раствором Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> в присутствии AcOH приводит к образованию водорастворимого бисульфитного соединения **2** (схема 1).<sup>7</sup> Водный раствор бисульфита **2** стабилен при комнатной температуре и имеет pH 5.0–5.5. Попытки выделить чистый кристаллический бисульфитный аддукт **2** были безуспешными. При упаривании водного раствора бисульфитного аддукта **2** (при температуре 45 °C и давлении 50 мм рт. ст.) происходит его разложение: отогнанный раствор содержит SO<sub>2</sub>, а в колбе образуется эмульсия исходного соединения **1**. При осторожной дегидратации раствора при комнатной температуре в эксикаторе над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> кристаллизуются лишь смеси неорганических солей, вероятно NaHSO<sub>3</sub> и NaOAc, и очень небольшое количество 2-гидрокси-

Схема 1



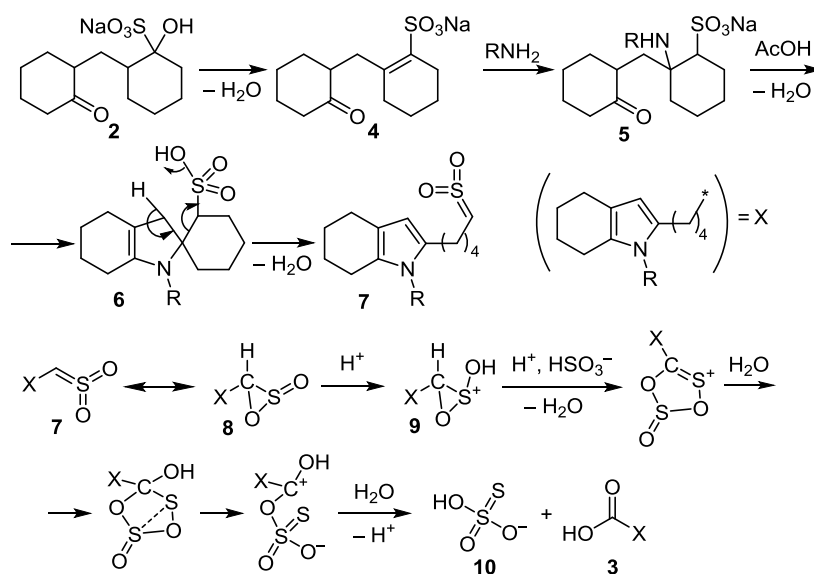
трицикло[7.3.1.0<sup>2,8</sup>]тридеканона – продукта внутримолекулярной альдольной конденсации соединения **1**, идентифицированного сравнением со стандартом методом ИК спектроскопии. Стоит отметить, что 1,3,5-трифенилпентан-1,5-дион и 2-(3-оксо-1,3-дифенилпропил)циклогексанон в данных условиях в реакцию с бисульфитом не вступают.

Мы исследовали взаимодействие полученного бисульфитного аддукта **2** с первичными ароматическими и алифатическими аминами. При добавлении избытка спиртового раствора амина (1.2–5.0 экв.) к полученному водному раствору бисульфитного аддукта **2** смесь быстро мутнеет, и продукты реакции **3a–f** (схема 1) выпадают в осадок. Полученные соединения **3a–f** растворимы в водном растворе Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и осаждаются из полученного раствора минеральными кислотами, что подчеркивает их кислотный характер. Проба с аммиаком и AgNO<sub>3</sub> также подтверждает наличие кислотной группы. Проба Лассеня показывает отсутствие серы. Щелочной раствор соединения реагирует с хлоридом *para*-толилдиазония с образованием оранжевого азокрасителя (качественная реакция на протон Н-3' пиррольного цикла). Полученные спектральные данные соединений **3a–f** подтверждают их структуры. Так, в их спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C характерными сигналами являются сигналы протона Н-3' пиррольного цикла в диапазоне 5.46–5.71 м. д. и сигналы атомов углерода С-2' и С-3' пиррольного цикла, находящиеся в интервалах 114.6–116.5 м. д. и 103.4–105.8 м. д. соответственно. Соединения доста-

точно летучи для анализа методом ГХ/МС, в масс-спектрах значения молекулярных ионов совпадают с рассчитанными; характерными являются осколочные ионы [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH]<sup>+</sup> (*I*<sub>отн</sub> 100%).

*para*-Нитроанилин и *para*-аминоацетофенон не вступают в реакцию с бисульфитным аддуктом **2**. Выходы продуктов реакций с алифатическими аминами (соединений **3e,f**) ниже, реакции идут медленнее, чем с ароматическими аминами. Вероятно, в слабощелочной среде алифатические амины протонируются в большей степени, что снижает их нуклеофильность. Добавка небольшого количества H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> к реакционной смеси увеличивает выходы благодаря промежуточному окислению аминов до более нуклеофильных *N*-гидроксипроизводных. В рамках данного исследования выделялись только водонерастворимые продукты реакции: метиламин, циклогексиламин, этилендиамин и этаноламин в условиях реакции осадков продуктов не образуют. Относительно невысокие выходы 5-тетрагидроиндолилпентановых кислот связаны с неполной конверсией бисульфитного аддукта **2**, попытки увеличить скорость реакции путем нагревания до 60 °С приводят к разложению аддукта. Предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 2. Изначально происходит дегидратация аддукта **2**, образование неопределенного бисульфита **4** и присоединение первичного амина с образованием интермедиата **5**. Далее в слабощелочной среде в результате внутримолекулярной циклизации образуется спиро соединение **6**, которое после переноса протона претерпевает разрыв алицикла и ароматиза-

Схема 2



**Таблица 1.** Диаметр подавления роста колонии микроорганизма\*, мм

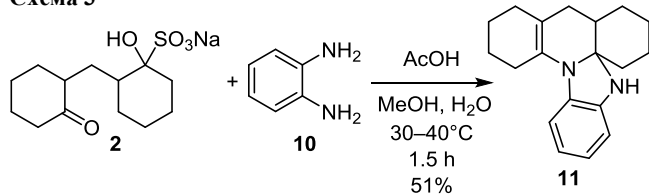
| Соединение | Концентрация, мг/мл | Бактерии                                        |                                                     |                               |                         |
|------------|---------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
|            |                     | <i>Bacillus subtilis</i> (KMM 430) (ATCC 21027) | <i>Staphylococcus aureus</i> (KMM 433) (ATCC 15034) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Escherichia coli</i> |
| <b>3a</b>  | 40                  | ±                                               | –                                                   | –                             | –                       |
| <b>3b</b>  | 40                  | 15                                              | 10                                                  | 15                            | ±                       |

\* Отмечены только положительные результаты.

цию, приводящую к образованию сульфена **7**. Затем, предположительно, происходит внутримолекулярное замыкание сульфена **7** в оксатираноксид **8**,<sup>9</sup> и в ходе протонирования и присоединения бисульфит-аниона образуется циклический продукт **9**, который претерпевает превращение, близкое к перегруппировке Пуммерера, с дальнейшим гидролитическим распадом на тиосульфат-анион **10** и карбоновую кислоту **3**.<sup>10</sup>

В литературе описан синтез эфира 5-тетрагидроиндолилвалериановой кислоты, который получали в процессе исследования гетероаналогов простаглицина.<sup>11</sup> В свою очередь, 5-(пиррол-2-ил)валериановые кислоты и их эфиры получали как промежуточные продукты синтеза анатоксина.<sup>12</sup> Установлено, что различные производные 5-пирролилпентановых кислот обладают биологической активностью.<sup>13,14</sup> В рамках нашего исследования была определена антибактериальная активность соединений **3a–f**, данные для наиболее активных из них, соединений **3a, b**, указаны в табл. 1.<sup>8</sup>

Следует упомянуть, что при добавлении орто-фенилендиамина (**10**) к водному раствору аддукта **2** через некоторое время выпадает осадок, нерастворимый в воде и растворе Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (схема 3). Температура плавления и спектральные данные перекристаллизованного из EtOH соединения **11** совпадают с данными продукта двойной циклизации, полученного из соединений **1** и **10** по известной методике.<sup>15</sup> Возможно, диамин **10** предпочтительно реагирует не с бисульфитным аддуктом **2**, а с самим diketоном **1**, находящимся в равновесии с аддуктом **2**.

**Схема 3**

Таким образом, нами разработан метод получения *N*-замещенных 5-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)пентановых кислот в результате необычного направления гетероциклизации алициклического 1,5-дикетона с раскрытием одного алицикла и замыканием пиррольного цикла. Данная реакция является удобным способом получения тетрагидроиндолилвалериановых кислот из доступного diketона в мягких условиях в водно-спиртовом растворе в соответствии с принципами зеленой химии.

**Экспериментальная часть**

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker V25 в KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСO-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе GC-MS Agilent 6890N/5975B (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Flash EA 1112 CHN/MAS200. Температуры плавления определены на приборе Buchi B-540 в капилляре. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, Sorbfil в системе петролейный эфир – EtOAc, проявление в парах иода.

2,2'-Метандиилдициклогексанон (**1**) получен по литературной методике.<sup>16</sup> Твердые ароматические амины очищены возгонкой при пониженном давлении, анилин очищен перегонкой.

**Получение раствора бисульфитного аддукта 2.** Раствор 3.75 г (0.018 моль) 2,2'-метандиилдициклогексанона (**1**) в 18 мл AcOH медленно прикапывают к раствору 18.00 г Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> в 170 мл H<sub>2</sub>O и 5 мл MeOH. Полученную эмульсию перемешивают при нагревании до 40–55 °С в течение 30–40 мин и добавляют 15 мл H<sub>2</sub>O. Через 1.5 ч перемешивания реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 5.00 г крупного активированного угля, перемешивают в течение 15 мин, отфильтровывают на фильтре Шотта, уголь промывают 50–60 мл H<sub>2</sub>O, полученные фильтраты объединяют. Получают 250 мл прозрачного раствора.

**Получение *N*-замещенных 5-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)пентановых кислот **3a–d**** (общая методика). В 20 мл MeOH растворяют 0.023 моль ароматического амина и прикапывают к 250 мл водного раствора соединения **2**. Реакционную смесь нагревают до 30–40 °С и перемешивают в течение 1.5 ч. Полученный хлопьевидный осадок отфильтровывают, промывают H<sub>2</sub>O (3 × 20 мл), сушат и кристаллизуют из 70% водного MeOH.

**5-[1-(4-Метилфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил]пентановая кислота (**3a**).** Выход 1.71 г (31%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 127–128 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1518 (C=C Ar), 1703 (C=O), 2550–3300 (O–H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.27–1.43 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 1.63 (4H, уш. с, 5',6'-CH<sub>2</sub>); 2.08 (2H, т, <sup>3</sup>*J* = 7.1, 2-CH<sub>2</sub>); 2.18 (2H, уш. с, 4'-CH<sub>2</sub>); 2.29 (2H, т, <sup>3</sup>*J* = 7.0, 5-CH<sub>2</sub>); 2.34 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.40 (2H, уш. с, 7'-CH<sub>2</sub>); 5.66 (1H, с, H-3'); 7.08 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.1, H Ar); 7.25 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.1, H Ar); 12.00 (1H, уш. с, COOH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 21.2; 22.9; 23.4; 23.7; 23.9; 24.6; 26.4; 28.6; 34.0; 104.8; 115.6; 126.8; 127.5; 129.9; 131.2; 135.5; 136.7; 174.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 311 [M]<sup>+</sup> (21), 224 [M-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>COOH]<sup>+</sup> (100), 181 (5), 91 (4). Найдено, %: C 76.95; N 4.38; H 8.18. C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 77.14; N 4.50; H 8.09.

**5-[1-(4-Метоксифенил)-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил]пентановая кислота (**3b**).** Выход 1.94 г (33%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 111–112 °С. ИК спектр,

$\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1516 (C=C Ar), 1703 (C=O), 2550–3300 (O–H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.27–1.42 (4H, м, 3,4- $\text{CH}_2$ ); 1.63 (4H, уш. с, 5',6'- $\text{CH}_2$ ); 2.08 (2H, т,  $^3J = 7.1$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 2.17 (2H, уш. с, 4'- $\text{CH}_2$ ); 2.28 (2H, т,  $^3J = 7.1$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 2.39 (2H, уш. с, 7'- $\text{CH}_2$ ); 3.78 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 5.64 (1H, с, Н-3'); 7.00 (2H, д,  $^3J = 8.8$ , Н Ar); 7.12 (2H, д,  $^3J = 8.8$ , Н Ar); 12.00 (1H, уш. с,  $\text{COOH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 22.3; 22.8; 23.1; 23.4; 24.1; 25.8; 28.1; 33.4; 55.3; 104.6; 114.2; 115.4; 126.9; 128.8; 130.8; 131.4; 158.2; 174.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 327 [ $\text{M}^+$ ] (23), 240 [ $\text{M}-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}^+$ ] (100), 181 (4), 106 (3), 77 (3). Найдено, %: С 73.05; N 4.17; H 7.85.  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 73.37; N 4.28; H 7.70.

**5-[1-(4-Хлорфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил]пентановая кислота (3с).** Выход 2.08 г (35%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 143–144 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1495 (C=C Ar), 1703 (C=O), 2600–3300 (O–H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.28–1.45 (4H, м, 3,4- $\text{CH}_2$ ); 1.66 (4H, уш. с, 5',6'- $\text{CH}_2$ ); 2.10 (2H, т,  $^3J = 7.1$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 2.21 (2H, уш. с, 4'- $\text{CH}_2$ ); 2.33 (2H, т,  $^3J = 7.1$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 2.41 (2H, уш. с, 7'- $\text{CH}_2$ ); 5.71 (1H, с, Н-3'); 7.26 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , Н Ar); 7.53 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , Н Ar); 12.00 (1H, уш. с,  $\text{COOH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 22.6; 23.1; 23.6; 23.9; 24.4; 26.1; 28.3; 33.7; 105.8; 116.5; 127.2; 129.5; 129.8; 131.6; 132.1; 137.4; 174.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 331 [ $\text{M}^+$ ] (22), 246 [ $\text{M}-(^{37}\text{Cl})-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}^+$ ] (34), 244 [ $\text{M}-(^{35}\text{Cl})-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}^+$ ] (100), 209 [ $\text{M}-(^{35}\text{Cl})-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}-\text{Cl}^+$ ] (7), 181 (15), 91 (3). Найдено, %: С 68.83; N 4.15; H 6.41.  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2$ . Вычислено, %: С 68.77; N 4.22; H 6.68.

**5-(1-Фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил)пентановая кислота (3d).** Выход 1.44 г (27%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 95–96 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1500, 1597 (C=C Ar), 1703 (C=O), 2600–3300 (O–H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.27–1.43 (4H, м, 3,4- $\text{CH}_2$ ); 1.64 (4H, уш. с, 5',6'- $\text{CH}_2$ ); 2.07 (2H, уш. с, 2- $\text{CH}_2$ ); 2.19 (2H, уш. с, 4'- $\text{CH}_2$ ); 2.32 (2H, т,  $^3J = 6.7$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 2.41 (2H, уш. с, 7'- $\text{CH}_2$ ); 5.68 (1H, с, Н-3'); 7.21 (2H, д,  $^3J = 7.3$ , Н Ph); 7.38 (1H, т,  $^3J = 7.3$ , Н Ph); 7.46 (2H,  $^3J = 7.3$ , Н Ph); 12.00 (1H, уш. с,  $\text{COOH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 22.3; 22.8; 23.1; 23.3; 24.2; 25.9; 28.1; 33.5; 105.1; 115.8; 126.8; 127.3; 127.7; 129.2; 131.3; 134.8; 138.1; 174.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 297 [ $\text{M}^+$ ] (21), 210 [ $\text{M}-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}^+$ ] (100), 182 (4), 77 (6). Найдено, %: С 76.15; N 4.53; H 7.83.  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 76.74; N 4.71; H 7.80.

**Получение N-замещенных 5-(4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил)пентановых кислот 3e,f** (общая методика). В смеси 20 мл MeOH и 1 мл AcOH растворяют 0.045 моль алифатического амина. К полученному раствору добавляют 250 мл водного раствора соединения **2** и прикапывают 10 мл 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Перемешивают в течение 16 ч при температуре 30–40 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  (3 × 20 мл), сушат и кристаллизуют из 70% водного MeOH.

**5-(1-Пропил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил)пентановая кислота (3e).** Выход 0.95 г (20%), бледно-розовые кристаллы, т. пл. 74–75 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1707 (C=O), 2600–3280 (O–H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.

( $J$ , Гц): 0.83 (3H, т,  $^3J = 7.3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.44–1.74 (10H, м, 3,4,5',6'- $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.23 (2H, т,  $^3J = 7.1$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 2.32 (2H, т,  $^3J = 5.8$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 2.44 (4H, т,  $^3J = 6.2$ , 5,7'- $\text{CH}_2$ ); 3.57 (2H, т,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 5.46 (1H, с, Н-3'); 12.00 (1H, уш. с,  $\text{COOH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 11.2; 21.6; 22.9; 23.2; 23.5; 24.2; 24.4; 25.3; 28.2; 33.5; 43.9; 103.4; 114.6; 125.5; 130.0; 174.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 263 [ $\text{M}^+$ ] (17), 176 [ $\text{M}-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}^+$ ] (100), 134 (8), 106 (3). Найдено, %: С 72.81; N 5.30; H 9.81.  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 72.97; N 5.32; H 9.57.

**5-(1-Бензил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил)пентановая кислота (3f).** Выход 1.27 г (23%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 102–103 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1709 (C=O), 2600–3300 (O–H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.36–1.52 (4H, м, 3,4- $\text{CH}_2$ ); 1.56–1.69 (4H, м, 5',6'- $\text{CH}_2$ ); 2.13 (2H, т,  $^3J = 7.0$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 2.32 (2H, т,  $^3J = 5.7$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 2.34–2.42 (4H, м, 5,7'- $\text{CH}_2$ ); 4.94 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 5.58 (1H, с, Н-3'); 6.87 (2H, д,  $^3J = 7.1$ , Н Ph); 7.20 (1H, т,  $^3J = 7.3$ , Н Ph); 7.29 (2H, т,  $^3J = 7.1$ , Н Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.5; 22.9; 23.1; 23.5; 24.2; 25.4; 28.0; 33.5; 45.5; 104.2; 115.1; 125.7; 126.2; 126.8; 128.5; 130.5; 139.3; 174.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 311 [ $\text{M}^+$ ] (32), 224 [ $\text{M}-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}^+$ ] (100), 91 [ $\text{PhCH}_2^+$ ] (69), 65 (8). Найдено, %: С 76.95; N 4.33; H 8.30.  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 77.14; N 4.50; H 8.09.

**Получение 6,7,8,9,10,11,12,13,14-декагидро-5H-бензимидазо[2,1-е]акридина (11).** В 10 мл MeOH растворяют 1.1 г (0.01 моль) *o*-фенилендиамина и смешивают с 150 мл водного раствора бисульфитного аддукта **2** (0.008 моль). Реакционную смесь перемешивают в течение 1.5 ч при температуре 30–40 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  (3 × 10 мл), сушат и кристаллизуют из 80% водного MeOH. Выход 1.44 г (51%), светло-желтый порошок, т. пл. 126–127 °С (EtOH).<sup>15</sup> ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1670 (C=C) (1670), 3410 (NH) (3410). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30–2.20 (15H, м,  $\text{CH}_2$ , CH); 2.50 (4H, уш. с,  $\text{CH}_2$ ); 6.15 (1H, с, NH); 6.25–6.40 (3H, м, Н Ar); 6.50 (1H, д,  $^3J = 8.0$ , Н Ar).

**Антибактериальная активность полученных соединений** определена методом диффузии в агар с использованием бумажных дисков для веществ, растворимых в EtOAc, EtOH,  $\text{CHCl}_3$  (в данных испытаниях использован раствор в EtOAc, с 40 мг/мл). В табл. 1 указан диаметр подавления роста тест-культуры в мм. В тестировании использовались следующие тест-культуры: грамположительные бактерии (*Bacillus subtilis* (КММ 430), *Staphylococcus aureus* (ATCC 21027)), грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa* (КММ 433), *Escherichia coli* (ATCC 15034)). Чистые тест-культуры микроорганизмов получены из коллекции морских микроорганизмов Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г. Б. Елякова ДВО РАН (официальный акроним КММ).

Тесты антибактериальной активности полученных соединений проведены в лаборатории микробиологии Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г. Б. Елякова ДВО РАН.

### Список литературы

1. Акимова, Т.; Высоцкий, В.; Слабко, О. *1,5-Дикарбонильные соединения в органическом синтезе: получение, химическая специфика, синтетический потенциал*; Palmarium Academic Publishing, 2017, с. 138.
2. Ereemeeva, L. M.; Moskovkina, T. V.; Vasilenko, Yu. V.; Saverchenko, A. N.; Kaminskii, V. A.; Tilichenko, M. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1979**, 202. [*Химия гетероцикл. соединений* **1979**, 240.]
3. Физер, Л.; Физер, М. *Органическая химия: углубленный курс*; Химия: Москва, 1966, т. 1, с. 487.
4. Kim, E.-K.; Lee, S. Y.; Nam, S. Y.; Yoo, S. J.; Kim, J. Y.; Jang, J. H.; Henkensmeier, D.; Kim, H.-J.; Lee, J.-C. *Polymer Int.* **2017**, 66, 1812.
5. Knapp, S.; Morriello, G. J.; Nandan, S. R.; Emge, T. J.; Doss, G. A.; Mosley, R. T.; Chen, L. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5822.
6. Ekeley, J. B.; Fulmer, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, 52, 2026.
7. Маслов, К. В.; Слабко, О. Ю.; Андин, А. Н.; Каминский, В. А. В кн. *Тезисы III Международной конференции "Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов"*; Екатеринбург, 2019.
8. Билай, Т. И. *Методы экспериментальной микологии*; Наукова Думка: Киев, 1982, 550 с.
9. (a) Sander, W.; Kirschfeld, A.; Halupka, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 981. (b) Strehl, A. *Untersuchungen Reaktiver Organoschwefelverbindungen in Kryogenen Matrices*; Ph. D. Thesis; Bochum, 2000, p. 100.
10. Gehman, H.; Osman, E. *Adv. Food Res.* **1954**, 5, 53.
11. (a) Richardson, K. A.; Saunders, J.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1171. (b) Cook, S.; Henderson, D.; Richardson, K. A.; Taylor, R. J. K.; Saunders, J.; Strange, P. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1987**, 1825.
12. Bates, H. A.; Rapoport, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 1259.
13. Yao, Y.; Liao, C.; Li, Z.; Wang, Z.; Sun, Q.; Liu, C.; Yang, Y.; Zhengchao, T.; Sheng, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 86, 639.
14. Lee, S. J.; Seko, T.; Frierson, M. R.; Sircar, J. C.; Cao, C. X. US Patent US5859042A.
15. Alekseev, V. I.; Kaminskii, V. A.; Tilichenko, M. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1975**, 11, 203. [*Химия гетероцикл. соединений* **1975**, 235.]
16. Tilichenko, M. N.; Akimova, T. I. *J. Org. Chem. USSR* **1970**, 6, 976. [*Журн. орган. химии* **1970**, 6, 976.]