

О. В. Гулякевич, П. В. Курман<sup>а</sup>, А. С. Ляхов<sup>б</sup>, А. Л. Михальчук

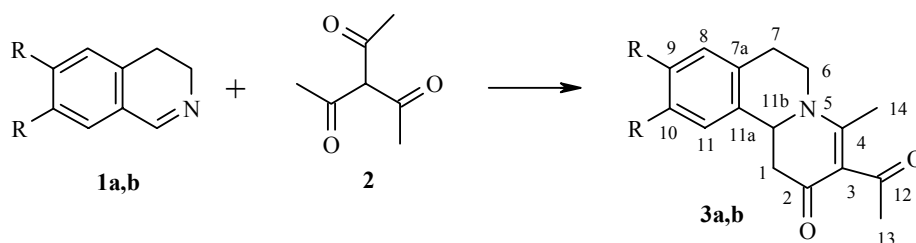
**3-АЦЕТИЛ-4-МЕТИЛПИРИДО[2,1-*a*]ИЗОХИНОЛИН-2-ОНЫ.  
[2+4]-ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИЯ 3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ  
С ТРИАЦЕТИЛМЕТАНОМ**

Взаимодействием 3,4-дигидроизохинолинов с триацетилметаном в кипящем спирте в течение 2–3 ч получены 3-ацетил-4-метилпиридо[2,1-*a*]изохинолин-2-оны и изучены их основные физико-химические характеристики.

**Ключевые слова:** азометины, бензо[*a*]хинолизины, 3,4-дигидроизохинолины, основания Шиффа, пиридо[2,1-*a*]изохинолины, триацетилметаны, аннелирование, [2+4]-циклоконденсация.

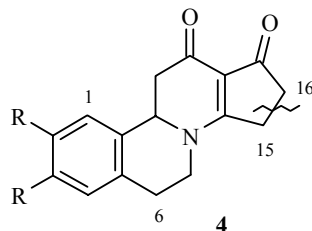
Ранее [1–6] мы изучили реакции 3,4-дигидроизохинолинов и родственных им циклических азометинов с разнообразными β-дикарбонильными, а также с β,β'-трикарбонильными соединениями (β,β'-ткс) алициклического и гетероциклического рядов, протекающие по схеме аннелирования ([2+4]-циклоконденсации). Это позволило получить разнообразные полициклические гетероциклы, которые являются ценными синтонами и обладают важными биологическими свойствами [7–9]. Однако до настоящего времени такие реакции с участием простейших алифатических β,β'-ткс описаны не были. В связи с этим в настоящей работе мы изучили взаимодействие 3,4-дигидроизохинолинов **1a,b** с триацетилметаном **2**.

При кипячении эквимольных смесей соединений **1a,b** с трикетонном **2** в спирте в течение 2–3 ч (при комнатной температуре реакция не идет) мы получили с выходами 30–40% пиридо[2,1-*a*]изохинолины **3a,b** (схема). Реакция сопровождается значительным осмолением, и для очистки конечных продуктов была использована препаративная хроматография. Напомним, что аналогичные реакции циклических азометинов алициклическими β,β'-ткс протекали с более высокими [10, 11] или сравнимыми (в случае стерически затрудненных азометинов) выходами [12].



1,3 a R = H, b R = OMe

Следует отметить, что полученные пиридоизохинолины **3a,b** можно рассматривать как 15,16-*секо*-аналоги проявляющих иммунодепрессантные свойства 8-азагонанов или бензо[*a*]циклопентано[*f*]хинолизинов **4** [13, 14], и с этой точки зрения они представляют безусловный интерес для изучения взаимосвязей структура–функция и структура–свойства.



Строение пиридоизохинолинов **3a,b** подтверждено совокупностью физико-химических данных.

По данным ИК спектров, пиридоизохинолины **3a,b**, как и их тетрациклические аналоги 8-азастероиды [15, 16], имеют схожую картину поглощения в области валентных C=O, C=C и деформационных C–H колебаний ( $1700\text{--}1350\text{ см}^{-1}$ ). В то же время некоторые различия в C=O колебаниях пиридоизохинолинов **3a,b** и 8-азастероидов вероятно связаны с различиями в их структурах (ср. [17]). Так, если у 8-азастероидов фрагмент N(8)–C(14)=C(13)(–C(12)=O(12))–C(15)=O(15) имеет фиксированную структурой N-*cis-s-trans* – *-trans-s-trans*-конфигурацию, то для пиридо[2,1-*a*]изохинолинов **3a,b** наиболее предпочтительной представляется N-*cis-s-trans* – *-trans-s-cis*-конфигурация. Наблюдаемые различия в ИК спектрах 8-азастероидов **4** [10, 14] и производных **3a,b** связаны с различиями в их пространственном строении, в частности, в конфигурациях карбонильных групп при C(3) соединений **3** и C(17) соединений **4**.

УФ спектры пиридоизохинолинов **3a,b** подобны УФ спектрам 8-азастероидов, также имеющих в своей структуре  $\alpha$ -ацил- $\beta$ -аминовинилкарбонильную или енаминодикарбонильную группировку [10, 11], и характеризуются двумя интенсивными полосами поглощения в областях  $\sim 270$  и  $\sim 320$  нм. При этом длинноволновая полоса поглощения ( $\sim 320$  нм) батохромно смещена относительно аналогичных полос поглощения родственных дибензо[*a,f*]хинолизинов [10], что обусловлено конфигурационными различиями при атомах карбонильных групп C(3) и C(17) у производных **3** и **4** соответственно.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  полученных пиридо[2,1-*a*]изохинолинов **3a,b** присутствуют характеристические сигналы, отвечающие приписанным структурам. Так, в области 2.30–2.55 м. д. наблюдаются сигналы резонансного поглощения C(4)-метильных и C(3)-ацетильных групп, проявляющиеся в виде трехпротонных синглетов. В областях 2.40–2.80 и 4.65–4.85 м. д. присутствуют сигналы резонансного поглощения АВХ-спиновой системы протонов фрагмента C(1)–C(11b) молекул пиридо[2,1-*a*]изохинолинов **3a,b**. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  производного **3b** имеются сигналы, отвечающие C(9)-, C(10)-метоксигруппам. Остальные сигналы других молекулярных фрагментов пиридо[2,1-*a*]изохинолинов **3a,b** представлены в экспериментальной части.

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  пиридо[2,1-*a*]изохинолинов **3a,b** показали

присутствие требуемых приписанными структурами наборов сигналов резонансного поглощения, среди которых имеются характеристичные резонансные сигналы ядер C(3), C(4), C(11b) при ~115, ~168 и ~56–57 м. д. соответственно.

Окончательное строение пиридо[2,1-*a*]изохинолинов **3a,b** подтверждается данными рентгеновского дифракционного эксперимента на монокристалле производного **3a** (рис. 1, 2 и табл. 1–3). Эти данные подтверждают структурные отнесения, сделанные на базе спектральных данных, и дают информацию о пространственном строении этого вещества.

На основании данных РСА молекула производного **3a** имеет следующие геометрические параметры. Цикл **A** – плоский, среднее отклонение атомов от среднеквадратичной плоскости составляет 0.005(2) Å. Валентные углы цикла близки к 120° (табл. 1), длины связей, формирующих этот цикл атомов, лежат в пределах 1.373(3)–1.395(2) Å, что свидетельствует о его ароматическом характере. Цикл **B** имеет конформацию *ванны*, что хорошо видно из рис. 1. Частично гидрированный γ-пиридоновый цикл **C** имеет конформацию *полукресла* с атомами C(1) и C(11B), лежащими по разные стороны от плоскости, образованной атомами C(2), C(3), C(4) и N(5) (табл. 2).

Как следует из рентгенографических данных, α-ацил-β-аминовинилдикарбонильный (АВК) фрагмент N(5)–C(4)=C(3)–(C(2)=O(2))–C(12)=O(12) производного **3a** в кристаллах имеет конфигурацию, близкую к *N-cis-s-trans* – *-trans-s-cis* (рис. 1). Поскольку, по данным квантово-химических расчетов (AM-1), такая конфигурация является наиболее энергетически предпочтительной, следует ожидать, что она будет наиболее заселенной и в растворах производного **3a**. Анализ геометрических и электронных

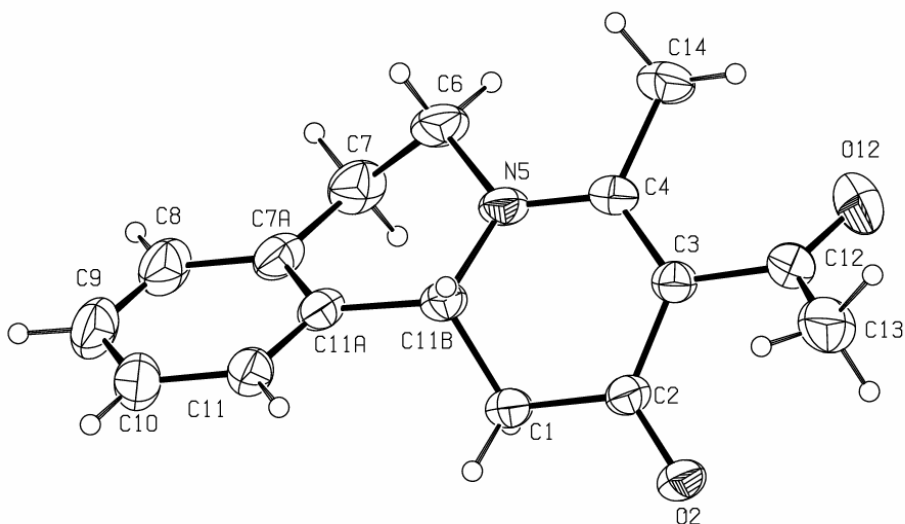


Рис. 1. Строение молекулы пиридо[2,1-*a*]изохинолина **3a**

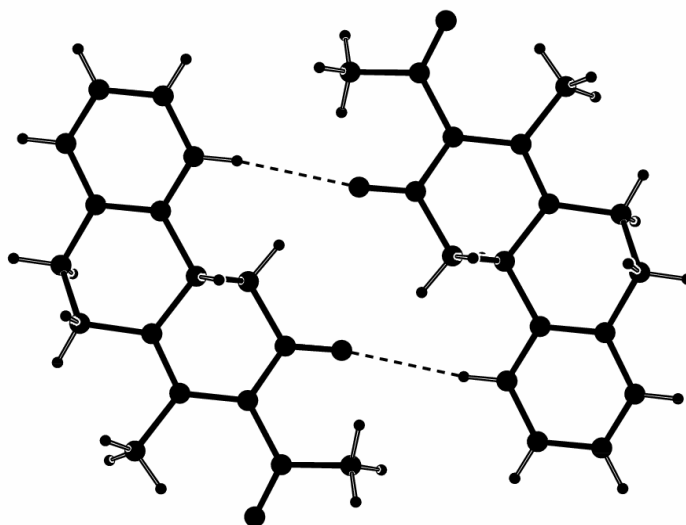


Рис. 2. Димерные агрегаты в кристаллической структуре пиридо[2,1-*a*]изохинолина **3a**. Штриховыми линиями показаны C–H...O водородные связи

параметров фрагмента ААВК позволяет констатировать, что сопряжение в этой *p*- $\pi$ -электронной системе наиболее эффективно осуществляется по *N-cis-s-trans*-ветви фрагмента, в то время как *N-trans-s-cis*-ветвь является менее сопряженной, о чем свидетельствуют длины связей C(2)=O(2), C(12)=O(12), C(2)–C(3) и C(3)–C(4) (табл. 1). Это наблюдение ставит под сомнение ранее высказанное утверждение о предпочтительности *N-trans-s-trans*-сопряжения по сравнению с *N-cis-s-trans*-сопряжением во фрагментах ААВК [18].

Отметим, что атом N(5) имеет практически плоскую тригональную конфигурацию, сумма его валентных углов  $359.86^\circ$ , а его выход из плоскости трех связанных с ним атомов C(4), C(6), C(11B) составляет  $0.03(3)$  Å. При этом обращает на себя внимание весьма существенная деформация валентных углов атома азота (табл. 2), вероятно, обусловленная *p*- $\pi$ -электронными взаимодействиями с ендионовым фрагментом.

В кристаллической структуре **3a** существуют слабые взаимодействия C(11)–H(11)...O(2) ( $d$  C(11)...O(2) =  $3.427(2)$  Å,  $\omega$  C(11)–H(11)...O(2) =  $162.2^\circ$ ), объединяющие молекулы в димеры (рис. 2). Наряду с ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями, они определяют упаковку молекул в кристаллической структуре.

Никаких других укороченных межмолекулярных контактов, с которыми можно было бы ассоциировать отмеченные выше геометрические деформации в структуре молекул, не наблюдается. Следовательно эти деформации обусловлены исключительно внутримолекулярными взаимодействиями. Другие специфические особенности строения вновь полученных пиридо[2,1-*a*]изохинолинов представлены в табл. 1–3.

Т а б л и ц а 1

Длины связей (*d*) в молекуле пиридо[2,1-*a*]изохинолина 3а

| Связь       | <i>d</i> , Å | Связь         | <i>d</i> , Å |
|-------------|--------------|---------------|--------------|
| C(1)–C(11B) | 1.502(2)     | C(7)–C(7A)    | 1.489(3)     |
| C(1)–C(2)   | 1.515(2)     | C(7A)–C(8)    | 1.387(3)     |
| C(2)–O(2)   | 1.2287(18)   | C(7A)–C(11A)  | 1.395(2)     |
| C(2)–C(3)   | 1.445(2)     | C(8)–C(9)     | 1.373(3)     |
| C(3)–C(4)   | 1.398(2)     | C(9)–C(10)    | 1.374(3)     |
| C(3)–C(12)  | 1.477(2)     | C(10)–C(11)   | 1.381(3)     |
| C(4)–N(5)   | 1.338(2)     | C(11)–C(11A)  | 1.379(3)     |
| C(4)–C(14)  | 1.507(2)     | C(11A)–C(11B) | 1.509(2)     |
| N(5)–C(6)   | 1.471(2)     | C(12)–O(12)   | 1.221(2)     |
| N(5)–C(11B) | 1.480(2)     | C(12)–C(13)   | 1.501(3)     |
| C(6)–C(7)   | 1.504(3)     |               |              |

Т а б л и ц а 2

Валентные углы ( $\omega$ ) в молекуле соединения 3а

| Угол              | $\omega$ , град. | Угол                | $\omega$ , град. |
|-------------------|------------------|---------------------|------------------|
| C(11B)–C(1)–C(2)  | 109.84(13)       | C(8)–C(7A)–C(7)     | 122.96(18)       |
| O(2)–C(2)–C(3)    | 124.56(15)       | C(11A)–C(7A)–C(7)   | 118.31(16)       |
| O(2)–C(2)–C(1)    | 119.03(14)       | C(9)–C(8)–C(7A)     | 121.0(2)         |
| C(3)–C(2)–C(1)    | 116.06(13)       | C(8)–C(9)–C(10)     | 119.98(19)       |
| C(4)–C(3)–C(2)    | 119.64(14)       | C(9)–C(10)–C(11)    | 120.0(2)         |
| C(4)–C(3)–C(12)   | 122.07(15)       | C(11A)–C(11)–C(10)  | 120.37(19)       |
| C(2)–C(3)–C(12)   | 117.88(15)       | C(11)–C(11A)–C(7A)  | 120.00(17)       |
| N(5)–C(4)–C(3)    | 121.10(14)       | C(11)–C(11A)–C(11B) | 118.09(15)       |
| N(5)–C(4)–C(14)   | 116.30(15)       | C(7A)–C(11A)–C(11B) | 121.91(16)       |
| C(3)–C(4)–C(14)   | 122.55(16)       | N(5)–C(11B)–C(1)    | 108.25(14)       |
| C(4)–N(5)–C(6)    | 123.29(14)       | N(5)–C(11B)–C(11A)  | 113.65(13)       |
| C(4)–N(5)–C(11B)  | 117.34(13)       | C(1)–C(11B)–C(11A)  | 113.62(14)       |
| C(6)–N(5)–C(11B)  | 119.23(14)       | O(12)–C(12)–C(3)    | 122.86(19)       |
| N(5)–C(6)–C(7)    | 110.41(15)       | O(12)–C(12)–C(13)   | 118.76(19)       |
| C(7A)–C(7)–C(6)   | 110.54(17)       | C(3)–C(12)–C(13)    | 118.35(17)       |
| C(8)–C(7A)–C(11A) | 118.7(2)         |                     |                  |

Двугранные углы ( $\phi$ ) в молекуле соединения 3а

| Угол                   | $\phi$ , град. | Угол                      | $\phi$ , град. |
|------------------------|----------------|---------------------------|----------------|
| C(11B)–C(1)–C(2)–O(2)  | 155.51(15)     | C(8)–C(9)–C(10)–C(11)     | 1.5(3)         |
| C(11B)–C(1)–C(2)–C(3)  | –31.0(2)       | C(9)–C(10)–C(11)–C(11A)   | –0.8(3)        |
| O(2)–C(2)–C(3)–C(4)    | 166.86(16)     | C(10)–C(11)–C(11A)–C(7A)  | –0.2(3)        |
| C(1)–C(2)–C(3)–C(4)    | –6.2(2)        | C(10)–C(11)–C(11A)–C(11B) | 179.78(17)     |
| O(2)–C(2)–C(3)–C(12)   | –5.9(3)        | C(8)–C(7A)–C(11A)–C(11)   | 0.6(3)         |
| C(1)–C(2)–C(3)–C(12)   | –178.97(14)    | C(7)–C(7A)–C(11A)–C(11)   | 178.18(17)     |
| C(2)–C(3)–C(4)–N(5)    | 16.6(2)        | C(8)–C(7A)–C(11A)–C(11B)  | –179.41(17)    |
| C(12)–C(3)–C(4)–N(5)   | –170.95(15)    | C(7)–C(7A)–C(11A)–C(11B)  | –1.8(3)        |
| C(2)–C(3)–C(4)–C(14)   | –166.24(15)    | C(4)–N(5)–C(11B)–C(1)     | –50.98(19)     |
| C(12)–C(3)–C(4)–C(14)  | 6.2(2)         | C(6)–N(5)–C(11B)–C(1)     | 133.21(16)     |
| C(3)–C(4)–N(5)–C(6)    | –170.83(16)    | C(4)–N(5)–C(11B)–C(11A)   | –178.20(14)    |
| C(14)–C(4)–N(5)–C(6)   | 11.9(2)        | C(6)–N(5)–C(11B)–C(11A)   | 6.0(2)         |
| C(3)–C(4)–N(5)–C(11B)  | 13.6(2)        | C(2)–C(1)–C(11B)–N(5)     | 57.38(18)      |
| C(14)–C(4)–N(5)–C(11B) | –163.75(14)    | C(2)–C(1)–C(11B)–C(11A)   | –175.38(14)    |
| C(4)–N(5)–C(6)–C(7)    | 140.93(18)     | C(11)–C(11A)–C(11B)–N(5)  | –161.86(15)    |
| C(11B)–N(5)–C(6)–C(7)  | –43.5(2)       | C(7A)–C(11A)–C(11B)–N(5)  | 18.2(2)        |
| N(5)–C(6)–C(7)–C(7A)   | 58.0(2)        | C(11)–C(11A)–C(11B)–C(1)  | 73.8(2)        |
| C(6)–C(7)–C(7A)–C(8)   | 140.8(2)       | C(7A)–C(11A)–C(11B)–C(1)  | –106.22(19)    |
| C(6)–C(7)–C(7A)–C(11A) | –36.7(3)       | C(4)–C(3)–C(12)–O(12)     | –33.2(3)       |
| C(11A)–C(7A)–C(8)–C(9) | 0.1(3)         | C(2)–C(3)–C(12)–O(12)     | 139.33(19)     |
| C(7)–C(7A)–C(8)–C(9)   | –177.4(2)      | C(4)–C(3)–C(12)–C(13)     | 144.67(19)     |
| C(7A)–C(8)–C(9)–C(10)  | –1.1(4)        | C(2)–C(3)–C(12)–C(13)     | –42.8(2)       |

Таким образом, изложенные результаты говорят о принципиальной возможности аннелирования 3,4-дигидроизохинолинов триацетилметанами, приводящего к новым важным для медико-биологических и физико-химических исследований функционализированным производным пиридо[2,1-*a*]изохинолина. Последние представляют интерес для синтеза алкалоидов и родственных гетероциклических соединений. Приведенные данные свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований по аннелированию шиффовых оснований или азометинов поликарбонильными соединениями. Совокупность квантово-химических, структурных и спектральных характеристик, полученных нами, дополняет данные предыдущих исследований [15–17] и демонстрирует перспективы дальнейшего развития исследований взаимосвязей между структурой и свойствами в ряду конденсированных производных хинолизина.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры сняты на спектрофотометре Specord M-400 в этаноле, ИК спектры – на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  получены на радиоспектрометре Bruker AC-200 (200 и 50 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС. 3,4-Дигидроизохинолины **1a, b** получены циклодегидратацией соответствующих фенетилформамидов по методу Бишлера–Напиральского [19]. Контроль за ходом реакций осуществлялся с помощью метода ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ–метанол, 9:1. Масс-спектры измерены на хромато-масс-спектрометре HP 5890/5972 GC/MS (кварцевая капиллярная колонка HP 5MS 30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм, газ носитель гелий 0.7–1 мкл/мин, температура испарителя 250 °С, температурная программа 40–300 °С, 6 °С/мин). Температуры плавления определялись на нагревательном блоке Bötius.

Монокристаллы соединения **3a** получались кристаллизацией из смеси спирт–эфир, 4:6. Для эксперимента был отобран кристалл размерами 0.38 × 0.28 × 0.24 мм. Трехмерный набор рентгеновских дифракционных данных собран на автоматическом четырехкружном дифрактометре Nicolet R3m,  $\text{MoK}\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega/2\theta$ -сканирование ( $2\theta_{\text{max}} = 60^\circ$ ). Общее количество измеренных отражений 4209, независимых – 3953 ( $R_{\text{int}} = 0.0155$ ). Соединение кристаллизуется в моноклинной сингонии, пространственная группа  $c2/c$ . Параметры элементарной ячейки:  $a = 18.310(4)$ ,  $b = 7.644(2)$ ,  $c = 19.639(5)$  Å,  $\beta = 101.29(2)^\circ$ ,  $V = 2695.5(11)$  Å<sup>3</sup>;  $Z = 8$ ;  $d_{\text{рентг}} = 1.258$  г/см<sup>3</sup>;  $\mu = 0.83$  см<sup>-1</sup>. Структура соединения расшифрована прямым методом (SIR97 [20]). Положения атомов водорода рассчитаны геометрически. Уточнение (SHELXL-97 [21]) проведено полноматричным МНК с учетом анизотропии тепловых колебаний не водородных атомов. Атомы водорода уточнены в рамках "riding" модели. Окончательные значения факторов недостоверности:  $R1 = 0.0536$ ,  $wR2 = 0.1514$  ( $I > 2\sigma(I)$ );  $R1 = 0.0919$ ,  $wR2 = 0.1852$  (все данные); добротность подгонки GooF 1.067.

**рац-3-Ацетил-4-метил-1,6,7,11b-тетрагидро-2H-пиридо[2,1-a]изохинолин-2-он (3a).** Раствор 0.328 г (2.5 ммоль) изохинолина **1a** и 0.355 г (2.5 ммоль) триацетилметана **2** в 5 мл этанола оставляют на 24 ч при 12 °С, а затем кипятят с обратным холодильником в течение 2 ч. Полученную смесь упаривают досуха, остаток растворяют в хлороформе и хроматографируют на 13 г силикагеля 5/40  $\mu$ . Бесцветные кристаллы, выход 0.19 г (30%), т. пл. 129–130 °С. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 269.3 (4.11), 320.0 (4.30). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3100–2830, 1665, 1640 пл, 1624, 1550–1520, 1508. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.46 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.54 (3H, с, 3- $\text{COCH}_3$ ); 2.59 (1H, т,  $J_{1,2} = 15.0$ ,  $\text{H}_a$ -1); 2.76 (1H, д. д.,  $J_1 = 15.0$ ,  $J_2 = 4.0$ ,  $\text{H}_c$ -1); 2.84 (1H, т. т.,  $J_1 = 13.0$ ,  $J_{2,3} = 3.5$ ,  $\text{H}_c$ -7); 3.07 (1H, д. д. д.,  $J_{1,2} = 13.0$ ,  $J_3 = 3.5$ ,  $\text{H}_a$ -7); 3.38 (1H, д. д. д.,  $J_{1,2} = 13.0$ ,  $J_3 = 3.5$ ,  $\text{H}_a$ -6); 4.24 (1H, т. т.,  $J_1 = 13.0$ ,  $J_{2,3} = 3.5$ ,  $\text{H}_c$ -6); 4.83 (1H, д. д.,  $J_1 = 15.0$ ,  $J_2 = 4.0$ ,  $\text{H}_a$ -11b); 7.14–7.37 (4H, м, H-8,9,10,11). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.17 (4- $\text{CH}_3$ ), 29.84 (C(7)), 32.69 (3- $\text{COCH}_3$ ), 44.69 (C(1)), 45.29 (C(6)), 57.04 (C(11b)), 115.17 (C(3)), 125.94 (C(11)), 127.37 (C(9)), 127.47 (C(10)), 128.382 (C(8)), 133.48 (C(11a)), 134.24 (C(7a)), 168.24 (C(4)), 189.37 (C(12)), 200.81 (C(2)). Масс-спектр\*,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 255  $[\text{M}]^+$  (64); 240 (100); 212 (49); 198 (5); 184 (12); 132 (40); 131 (10); 130 (30); 129 (12); 128 (14); 117 (24); 116 (15); 115 (27); 103 (13); 101 (11); 100 (21); 96 (11); 91 (13); 77 (14); 67 (36); 43 (28). Найдено, %: C 75.16, 75.12; H 6.65; N 5.38.  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: C 75.27; H 6.71; N 5.49. M 255.32.

**рац-3-Ацетил-4-метил-9,10-диметокси-1,6,7,11b-тетрагидро-2H-пиридо[2,1-a]изохинолин-2-он (3b).** Смесь 0.478 г (2.5 ммоль) изохинолина **1a** и 0.366 г (2.5 ммоль) триацетилметана **2** в 5 мл этанола кипятят с обратным холодильником в токе аргона 3 ч. Затем реакцию смесь упаривают досуха, остаток растворяют в хлороформе и хроматографируют на 9 г силикагеля 5/40  $\mu$ , элюируя смесью хлороформ–метанол, 29:1. Получают 0.29 г продукта **3b** в виде бесцветных кристаллов. Выход 36.8%, т. пл. 178–179 °С. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 202.7 (5.02), 231.2 (4.32), 272.3 (4.43), 319.6 (4.58);  $\lambda_{\text{min}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 221.9 (4.28), 247.3 (3.98), 288.1 (4.35). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3100–2830, 1680, 1633, 1540 пл. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.35 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.44, (3H, с, 3- $\text{COCH}_3$ ); 2.47 (1H, т,  $J_{1,2} = 15.5$ ,  $\text{H}_a$ -1); 2.63 (1H, д. д.,  $J_1 = 15.5$ ,  $J_2 = 4.0$ ,  $\text{H}_c$ -1); 2.75 (1H, т. т.,  $J_1 = 15.0$ ,

\* Приведены M и пики ионов с интенсивностью более 10%. Пики изотопных ионов не приводятся.

$J_{2,3} = 3.5$ ,  $\text{H}_a$ -7); 2.92 (1H, д. т. д.,  $J_1 = 15.0$ ,  $J_2 = 13.0$ ,  $J_3 = 3.5$ ,  $\text{H}_c$ -7); 3.23 (1H, д. т. д.,  $J_1 =$

15.0,  $J_2 = 13.0$ ,  $J_3 = 3.5$ , H<sub>c</sub>-6); 3.78 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.81 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.16 (1H, т, т,  $J_1 = 13.0$ ,  $J_{2,2} = 3.5$ , H<sub>a</sub>-6); 4.66 (1H, д, д,  $J_1 = 15.5$ ,  $J_2 = 4.0$ , H<sub>a</sub>-11b); 6.54 (1H, с, H-8); 6.60 (1H, с, H-11). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 19.12 (4-CH<sub>3</sub>), 29.34 (C(7)), 32.72 (3-COCH<sub>3</sub>), 44.76 (C(1)), 45.73 (C(6)), 56.00 (C(11b)), 56.06 (10-OCH<sub>3</sub>), 56.86 (9-OCH<sub>3</sub>), 108.53 (C(11)), 110.94 (C(8)), 115.13 (C(3)), 125.52 (C(7a)), 126.05 (C(11a)), 148.25 (C(10)), 148.52 (C(9)), 168.21 (C(4)), 189.58 (C(2)), 200.89 (C(12)). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 315 [M]<sup>+</sup> (49); 300 (58); 272 (100); 256 (15); 192 (22); 191 (10); 190 (29); 189 (12); 177 (32); 176 (26); 150 (17); 146 (19); 133 (10); 131 (14); 117 (10); 115 (17); 103 (14); 95 (15); 91 (18); 77 (19); 67 (49); 65 (10); 44 (15), 43 (49). Найдено, %: С 68.44; Н 6.62; N 4.34. C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 68.55; Н 6.71; N 4.44. М 315.37.

*Авторы выражают благодарность академику НАН Республики Беларусь, проф. А. А. Ахрему за внимание к проводимым исследованиям и плодотворные обсуждения результатов.*

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. А. Ахрем, О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, в кн. *Енамины в органическом синтезе*, УрО РАН, Екатеринбург, 2001, с. 47.
2. А. А. Ахрем, О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. В. Г. Карцева, Г. А. Толстикова, Иридиум-Пресс, Москва, 2001, **1**, с. 31.
3. Д. Б. Рубинов, М. В. Будникова, Т. А. Желдакова, А. Л. Михальчук, в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. В. Г. Карцева, Г. А. Толстикова, Иридиум-Пресс, Москва, 2001, **1**, с. 503.
4. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, В. П. Пересада, А. М. Лихошерстов, А. А. Ахрем, *Докл. РАН*, **356**, 769 (1997).
5. О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, А. А. Ахрем, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1358 (1997).
6. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, А. А. Ахрем, *Журн. прикл. химии*, **71**, 645 (1998).
7. J. R. Huff, P. S. Anderson, J. J. Baldwin, B. V. Clineschmitt, J. P. Guare, V. J. Lotti, D. J. Pettibone, W. C. Randale, J. P. Vacca, *J. Med. Chem.*, **28**, 1756 (1985).
8. E. S. Viri, I. Toth, G. T. Somogyi, L. Szabo, L. G. Harsing, Jr., Cs. Szantay, *J. Med. Chem.*, **30**, 1355 (1987).
9. T. Kametani, S. A. Surgenor, K. Fukumoto, *Heterocycles*, **14**, 303 (1980).
10. О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, А. И. Веренич, Д. Б. Рубинов, А. А. Зенюк, А. А. Ахрем, в кн. *Енамины в органическом синтезе*, УрО РАН, Екатеринбург, 1996, с. 111.
11. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, А. А. Ахрем, *ХГС*, 1239 (1993).
12. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, А. А. Зенюк, Ю. В. Шкляев, В. С. Шкляев, А. А. Ахрем, *ЖОХ*, **63**, 1891 (1993).
13. А. А. Ахрем, Б. Б. Кузьмицкий, Ф. А. Лахвич, В. А. Хрипач, Ю. Л. Журавков, в кн. *Химия и биология иммунорегуляторов*, Зинатне, Рига, 1985, с. 265.
14. А. А. Ахрем, Ф. А. Лахвич, В. Н. Пшеничный, О. В. Гулякевич, И. И. Петрусевич, Б. Б. Кузьмицкий, Н. К. Кевра, Г. И. Реутская, И. А. Горбачева, А. с. СССР 974800; *Б. И.* № 39-40, 200 (1993).
15. А. А. Ахрем, О. В. Гулякевич, Г. Н. Лысенко, А. Л. Михальчук, Г. Б. Толсторожев, *Журн. прикл. спектроскопии*, **68**, 427 (2001).
16. А. А. Ахрем, О. В. Гулякевич, Г. Н. Лысенко, А. Л. Михальчук, Г. Б. Толсторожев, *Журн. прикл. спектроскопии*, **68**, 551 (2001).
17. Н. А. Борисевич, О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, И. В. Скорняков, *Журн. прикл. спектроскопии*, **70**, 28 (2003).
18. В. З. Курбако, *ДАН БССР*, **34**, 716 (1990).



19. В. М. Уэлли, Т. Р. Говиндачари, *Органические реакции*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1953, **6**, с. 98.
20. A. Altomare, M. C. Burla, M. Camalli, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Crystallogr.*, **32**, 115 (1999).
21. G. M. Sheldrick, *Program for Crystal Structure Refinement*, Univ. Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.

Государственное научное учреждение  
Институт биоорганической химии  
НАН Республики Беларусь, Минск 220141  
e-mail: mikhalech@imaph.bas-net.by

Поступило в редакцию 23.01.2004

<sup>a</sup>РНТЦ "ЭКОМИР" НАН Республики Беларусь,  
Минск 220012

<sup>b</sup>НИИ Ф-ХП БГУ им. Ф. Скорины,  
Минск 220050, Республика Беларусь

---