

# СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1-ГИДРОКСИ-4*H*-ПИРРОЛО[3,2,1-*ij*]ХИНОЛИН-2(1*H*)-ОНА

© 2021 г. Н. П. Новичихина, А. С. Шестаков, А. А. Скопцова, З. Э. Ашрафова, Н. В. Столповская, Е. А. Кошелева, Г. В. Шаталов, И. В. Леденева, Х. С. Шихалиев\*

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Россия, 394018 Воронеж, Университетская пл., 1  
\*e-mail: shikh1961@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.06.2021 г.

После доработки 27.06.2021 г.

Принята к публикации 28.06.2021 г.

Альдольное присоединение ациклических и циклических кетонов к 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-1,2-дионам приводит к соответствующим 1-замещенным 1-гидрокси-4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-2(1*H*)-онам. Кратковременным восстановлением 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-1,2-дионов в присутствии  $\text{NaBH}_4$  получены 1-гидрокси-4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-2(1*H*)-оны.

**Ключевые слова:** 4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-1,2-дион, 1-гидрокси-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-2(1*H*)-он, альдольное присоединение, восстановление

**DOI:** 10.31857/S0514749221100049

## ВВЕДЕНИЕ

Концепция молекулярной гибридизации, активно развиваемая в дизайне лекарственных средств, подразумевает объединение в структуре одного соединения нескольких фармакофорных привилегированных структур и подструктур [1, 2]. Это объясняет интерес к 4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-1,2-дионам, в структуре которых присутствуют фрагменты хинолина и индола [3, 4]. Среди производных пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-1,2-дионов найдены соединения, обладающие противодиабетическими [3], противоопухолевыми [5, 6] и антикоагулянтными [7–9] свойствами.

Ранее нами получен ряд илиденовых и спиропроизводных пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-2-онов, проявляющих антикоагулянтную активность [10]. При получении этих соединений в ходе альдольно-кратоновой конденсации 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-1,2-дионов с замещенными ацетофенонами и их гетероциклическими аналогами, наряду с конечными продуктами, в качестве интермедиатов образовывались 1-заме-

щенные 1-гидрокси-4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-2(1*H*)-оны, которые не были выделены и охарактеризованы. Однако они представляют интерес как потенциальные физиологически активные вещества, являясь структурными аналогами 3-замещенных 3-гидроксииндолин-2-онов [11], обладающих антиоксидантной [12, 13], противоопухолевой [14] и противосудорожной активностью [15, 16], а также свойствами ингибиторов моноаминоксидазы [17]. В литературе нами найдено лишь 2 сообщения о синтезе структурно близких трициклических 1-замещенных 1-гидрокси-5,6-дигидро-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-2(1*H*)-онов [18, 19]. Это определило наш интерес к синтезу аналогичных соединений, и поэтому целью настоящей работы является исследование возможности получения новых 1-гидрокси-4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-2(1*H*)-онов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ближайшими структурными аналогами 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-1,2-ди-

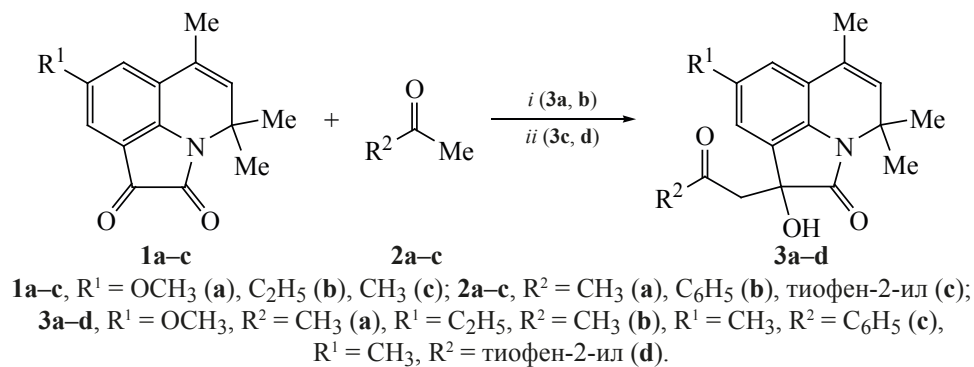
онов являются *N*-алкилизатины. Для этих соединений описаны реакции альдольного присоединения с ацетоном [17, 20–22], β-С-глюкопиранозилпропаном [23], β-иононом [24]. В условиях основного катализа при температурах не выше комнатной в течение нескольких часов происходит образование *N*-замещенных 3-гидрокси-3-(2-оксопропил)индолин-2-онов и их аналогов с хорошими выходами. Данный подход был нами применен и для 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-1,2-дионов **1a, b** с целью их превращения в соответствующие 1-гидрокси-4,4,6-триметил-1-(2-оксопропил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-2(1*H*)-оны **3a, b** (схема 1).

Для *N*-алкилизатинов также известны реакции с ацетофенонами, которые в присутствии Et<sub>2</sub>NH [17, 22] или молекулярных сит [25] в тех же условиях, что и в случае с ацетоном, приводят к образованию *N*-замещенных 3-гидрокси-3-(2-оксо-2-фенилэтил)индолин-2-онов с хорошими выходами. В нашем случае установлено, что 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-1,2-дионы **1a–c** неоднозначно ведут себя в реакции альдольного присоединения с ацетофеноном (**2b**) и ацетил-2-тиофеном (**2c**) при перемешивании реагентов в этаноле в условиях основного катализа (схема 1). Так, реакции в присутствии диэтиламина при комнатной температуре идут медленно, и для полной конверсии реагентов требуется нагревание реакционной смеси до температуры кипения растворителя. Однако при кипячении соединения **1c** с метилкетонами **2b, c** в реакционной массе, наряду с третичными спиртами, образовывались и продукты их дегидратации [10]. В

связи с этим нами были проведены исследования по оптимизации методики синтеза 1-гидроксипроизводных пирролохинолиндионов и установлено, что максимальные выходы целевых продуктов достигаются при использовании следующей препаративной процедуры: реагенты смешивали, доводили до кипения, добавляли необходимое каталитическое количество диэтиламина, охлаждали и оставляли перемешиваться при комнатной температуре до обесцвечивания раствора в течение дня. После удаления растворителя целевые 1-гидрокси-4,4,6,8-тетраметил-1-(2-оксо-2-арил(гетарил)-этил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]-хинолин-2(1*H*)-оны **3c, d** были выделены и очищены перекристаллизацией из смеси гексан–этилацетат без дополнительной хроматографической обработки.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H гидроксисоединений **3a, b** по сравнению со спектрами исходных пирролохинолиндионов **1a, b** появляется синглет ацильного метила [C(O)CH<sub>3</sub>] при 1.98 м.д., сигналы метиленовой группы CH<sub>2</sub>C(O) в виде 2 дублетов с константами *J* 16.6–16.7 Гц при 2.99 и 3.25 м.д., а также сигнал гидроксильной группы в виде синглета при 5.93–5.96 м.д. Для производных **3c, d** сигналы протонов метиленовой группы зафиксированы в диапазоне 3.4–3.91 м.д. в виде 2 дублетов с константами *J* 16.6 и 16.8 Гц, соответственно, сигнал группы OH зарегистрирован при 6.09–6.11 м.д., в диапазоне 6.5–8.0 м.д. появляются сигналы ароматических протонов. ИК спектры соединений **3a–d** содержат характерные полосы валентных колебаний OH-группы ( $\nu$  3320–3344 см<sup>-1</sup>) и 2 карбонильных групп в виде полосы сильной интенсивности ( $\nu$  1691–1694 см<sup>-1</sup>).

Схема 1



Реагенты и условия: *i*, ацетон, Et<sub>2</sub>NH, rt; *ii*, этиловый спирт, Et<sub>2</sub>NH, Δ → rt.

В продолжение исследований нами было изучено взаимодействие пирролохинолиндиеонов **1** с циклическими кетонами. Известно, что реакция *N*-алкилизатинов с циклогексаноном при комнатной температуре в течение нескольких часов или суток в присутствии органокатализаторов протекает стереоселективно и в зависимости от природы катализатора приводит к *R,R*-, *R,S*-, *S,R*-изомерам *N*-замещенных 3-гидрокси-3-(2-оксоциклогексил)-индолин-2-онов [26–28].

Нами установлено, что аналогичное взаимодействие 4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов **1** с циклическими кетонами – циклопентаном **4a**, циклогексанонами **4b**, **с**, тетрагидро-4*H*-пиран-4-оном **4d** и циклогептаном **4e** – при нагревании реагентов в этиловом спирте с последующим добавлением каталитических количеств диэтиламина, охлаждением и выдерживанием при комнатной температуре в течение нескольких часов ожидается приводить к получению 1-гидроксипроизводных пирролохинолин-2-онов с фрагментом циклоалканона **5a–f** с выходами 52–68% (схема 2). Реакции с циклопентаном, циклогептаном и тетрагидро-4*H*-пиран-4-оном идут стереоселективно, о чем свидетельствуют данные ВЭЖХ МС и спектров ЯМР <sup>1</sup>H соответствующих продуктов.

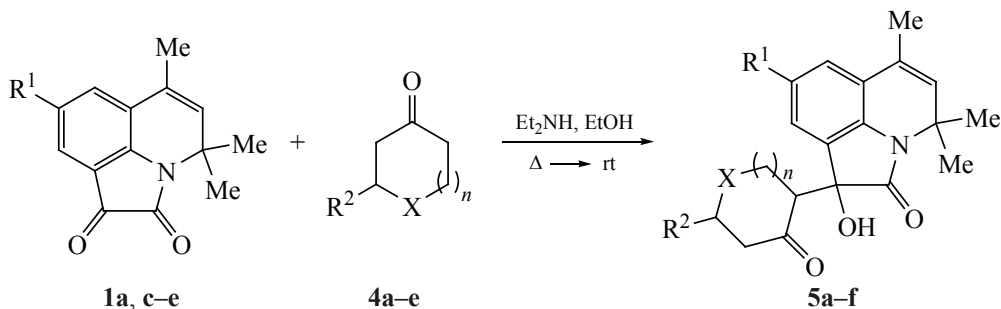
Продукты взаимодействия пирролохинолиндиеонов с циклогексанонами **4b** и **4c** представляют собой смеси диастереомеров, конфигурации которых нами не были установлены, в соотношениях 0.9:0.1 (**5b**) и 0.6:0.4 (**5c**), соответственно, что

подтверждается данными ВЭЖХ МС высокого разрешения. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединения **5b** регистрируется 2 набора сигналов, что также указывает на существование продукта **5b** в ДМСО-*d*<sub>6</sub> в виде смеси 2 стереоизомеров. Для соединения **5c**, помимо двойного набора сигналов, появляются дополнительные синглеты ОН группы (5.84 м.д.) и ароматических протонов 7-Н (6.86 м.д.) и 9-Н (6.96 м.д.), что, вероятно, связано с появлением еще одного стереоизомера.

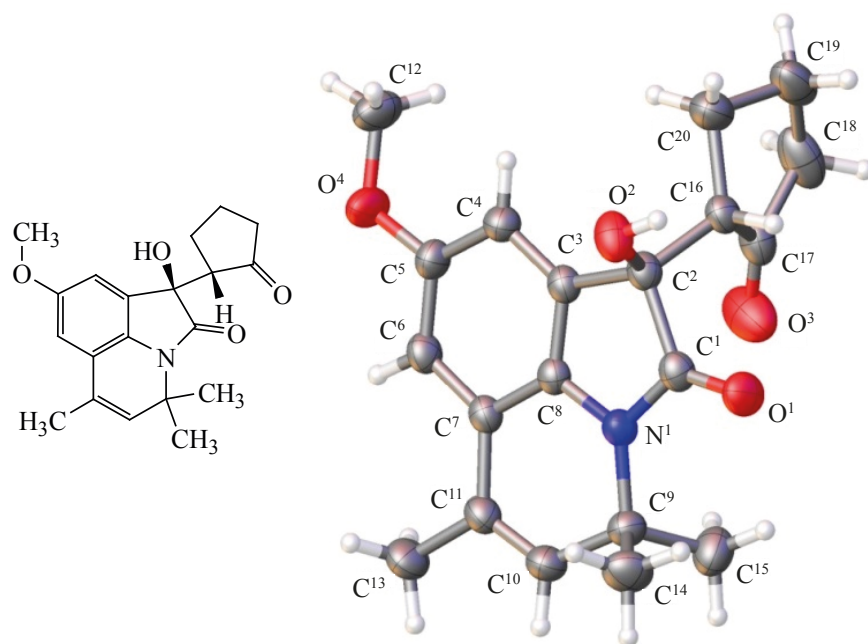
В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H продуктов **5a**, **d–f**, наряду с сигналами пирролохинолинового фрагмента, зафиксированы соответствующие сигналы циклических кетонов в диапазоне 1.70–4.56 м.д., а также сигнал ОН-группы в виде синглета при 6.01–6.19 м.д. ИК спектры продуктов **5a–f** содержат полосу валентных колебаний ОН-группы при  $\nu$  3287–3319 см<sup>-1</sup> и карбонильных групп в виде полосы поглощения сильной интенсивности при  $\nu$  1686–1692 см<sup>-1</sup>.

Абсолютная конфигурация продуктов **5a**, **d–f** была определена только для соединения **5a** (см. рисунок), для которого удалось вырастить монокристалл. По данным рентгено-структурного анализа (РСА) установлено, что стереогенный атом углерода, содержащий гидроксигруппу, имеет *R*-конфигурацию, а хиральный центр циклопентанона – *S*-конфигурацию, фрагмент циклопентанона находится в более выгодной конформации *полу-кресло*. Основные кристаллографические данные приведены в экспериментальной части.

Схема 2



**1a, c–e**, R<sup>1</sup> = OCH<sub>3</sub> (**a**), CH<sub>3</sub> (**c**), H (**d**), F (**e**); **4a–e**, R<sup>2</sup> = H, X = CH<sub>2</sub>, n = 0 (**a**), R<sup>2</sup> = H, X = CH<sub>2</sub>, n = 1 (**b**);  
 R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>, X = CH<sub>2</sub>, n = 1 (**c**), R<sup>2</sup> = H, X = O, n = 1 (**d**), R<sup>2</sup> = H, X = CH<sub>2</sub>, n = 2 (**e**);  
**5a–f**, R<sup>1</sup> = OCH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = H, X = CH<sub>2</sub>, n = 0 (**a**), R<sup>1</sup> = OCH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = H, X = CH<sub>2</sub>, n = 1 (**b**),  
 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>, X = CH<sub>2</sub>, n = 1 (**c**), R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = H, X = O, n = 1 (**d**),  
 R<sup>1</sup> = F, R<sup>2</sup> = H, X = CH<sub>2</sub>, n = 0 (**e**), R<sup>1</sup> = F, R<sup>2</sup> = H, X = CH<sub>3</sub>, n = 2 (**f**).



Общий вид молекулы 1-гидрокси-8-метокси-4,4,6-триметил-1-(2-оксоциклопентил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-она (**5a**) в кристалле. Атомы представлены эллипсоидами тепловых колебаний ( $p = 50\%$ )

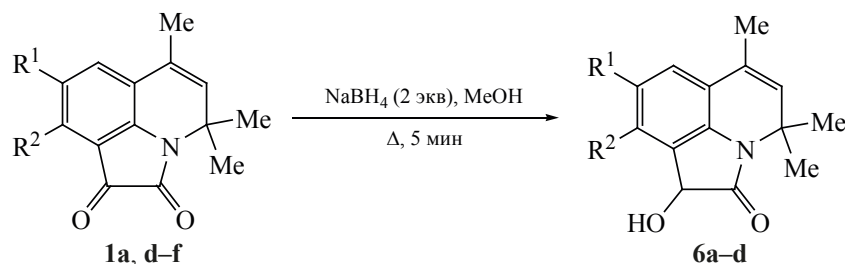
Синтез 4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-онов, содержащих в положении 1 единственный гидроксильный заместитель, возможен при селективном восстановлении исходных пирролохинолиндионов. Для аналогичных им *N*-алкилизатинов известны ферментативный метод [29], а также методы восстановления в присутствии цинка [30] и гидрирования на платиновом асимметрическом катализаторе [31].

Мы использовали подход, предложенный для 1,2-диоксо-1,2-дигидро-4*H*-бензо[4,5]азоцино[3,2,1-*hi*]индола [32], который структурно аналогичен 4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионам. Он заключался в восстановлении пирролохинолиндионов **1** с помощью  $\text{NaBH}_4$  (2 экв) при кипя-

чении в метаноле в течение 5 мин. В результате были получены 1-гидрокси-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2-оны **6a–d** (схема 3) с выходами 58–69%. Во избежание образования побочных продуктов и снижения выхода целевых продуктов реакционную смесь по истечении 5 мин кипячения сразу выливали в охлажденную воду и экстрагировали этилацетатом.

Строение полученных производных **6a–d** доказано с помощью спектральных данных. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **6a–d** появляются дублеты протонов  $\text{C}^1$  и гидроксильной группы в диапазонах 4.78–4.82 и 6.06–6.31 м.д., соответственно. Анализ ИК спектров продуктов **6a–d** показал наличие амидного карбонила  $\text{C}=\text{O}$  в

Схема 3



**1a, d–f**,  $\text{R}^1 = \text{OCH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$  (**a**),  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$  (**d**),  $\text{R}^1 = \text{F}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$  (**e**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_3$  (**f**);  
**6a–d**,  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$  (**a**),  $\text{R}^1 = \text{OCH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$  (**b**),  $\text{R}^1 = \text{F}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$  (**c**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_3$  (**d**).

виде интенсивной полосы поглощения при 1685–1697 см<sup>-1</sup>, а также широкую полосу сильной интенсивности, характерную для валентных колебаний ОН-группы при 3287–3320 см<sup>-1</sup>.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H зарегистрированы на приборах Bruker DRX-500 (500 МГц) и Agilent MR 400+ (400 МГц) в ДМСО-*d*<sub>6</sub>. В качестве внутреннего стандарта использованы сигналы протонов ТМС. Анализ методом ВЭЖХ–МС проведен на жидкостном хроматографе Agilent Infinity 1260 с масс-селективным детектором Agilent 6230 TOF. Условия разделения: подвижная фаза 0.1% муравьиная кислота в MeCN (элюент А)/0.1% муравьиная кислота в воде (элюент В), градиент 0–100%: А, 3.5 мин, 50%; А, 1.5 мин, 50–100%; В, 3.5 мин, 50%; В, 1.5 мин, 50–0%; поток 0.4 мл/мин, колонка – Poroshell 120 EC-C18 (4.6×50 мм, 2.7 мкм), термостат 28°C, ионизация электрораспылением (капилляр – 3.5 кВ; фрагментор +191 В; OctRF +66 В – положительная полярность). ИК спектры регистрировали на ИК Фурье-спектрометре Bruker «Vertex-70». Отнесение сигналов в спектрах осуществляли на основании справочных данных. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30. Контроль за индивидуальностью реагентов и полученных веществ, а также за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Merck TLC Silica gel 60 F<sub>254</sub> в системе CHCl<sub>3</sub>–MeOH, 10:1 (проявление хроматограмм в УФ свете и парах иода). Исходные соединения **1a–e** синтезированы по методике [4]. Все соединения были синтезированы из коммерчески доступных реагентов (Acros Organics, ВЕКТОН).

**Рентгеноструктурное исследование образца 5a** проводили при 296 К на дифрактометре Bruker D8 Quest (MoK<sub>α</sub>-излучение, графитовый монохроматор, ω-сканирование). Структура расшифрована с использованием программы ShelXT [33] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов (МНК) по F<sup>2</sup><sub>hkl</sub> с помощью программы Olex2 [34] в анизотропном приближении для невдордородных атомов. Атом водорода ОН группы локализован в разностном Фурье-синтезе, положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически, и все они уточнены в изотропном приближении в модели *наездника*.

Размер отобранного кристалла соединения **5a** составляет 0.44×0.32×0.25 мм<sup>3</sup>, сингония кристалла (C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>, M 341.39) моноклинная, пространственная группа P21/c; параметры ячейки при 296 К *a* 13.5793(5) Å, *b* 10.8454(4) Å, *c* 13.3263(5) Å; α 90°, β 117.187(2)°, γ 90°, V 1745.77(12) Å<sup>3</sup>, Z 4; ρ<sub>выч</sub> 1.299 г/см<sup>3</sup>, μ 0.090 мм<sup>-1</sup>, F(000) 728.0; область сканирования по θ 5.048–55.988°, область индекса отражений –17 ≤ *h* ≤ 17, –13 ≤ *k* ≤ 14, –17 ≤ *l* ≤ 17; независимых отражений 4216 (R<sub>int</sub> 0.0550), GOOF 1.051; для отражений с I<sub>hkl</sub> > 2σ(I), R<sub>1</sub> = 0.0427, wR<sub>2</sub> = 0.1052; для всех отражений R<sub>1</sub> = 0.0706, wR<sub>2</sub> = 0.1133; остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье составляет 0.169 и –0.199 еА<sup>-3</sup>. Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных – депонент № CCDC 2079213 [35].

**1-Гидрокси-4,4,6-триметил-1-(2-оксопропил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-оны 3a, b (общая методика).** К смеси 2 ммоль пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-диона (**1**) и 10 мл ацетона добавляли 1 мл диэтиламина и перемешивали при комнатной температуре в течение 2–4 ч (контроль ТСХ). После обесцвечивания раствора растворитель удаляли на роторном испарителе. Остаток перекристаллизовывали из смеси гексан–этилацетат (8:2).

**1-Гидрокси-8-метокси-4,4,6-триметил-1-(2-оксопропил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (3a).** Получен из 0.51 г соединения **1a**. Выход 0.47 г (75%), бежевые кристаллы, т.пл. 152–153°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3344 с (О–Н), 1691 с (2С=О), 1488 с (С=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 1.53 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.58 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.95 с (3H, 6-CH<sub>3</sub>), 1.98 с [3H, C(O)CH<sub>3</sub>], 2.99 д [1H, CH<sub>2a</sub>C(O), J 16.7 Гц], 3.25 д [1H, CH<sub>2b</sub>C(O), J 16.7 Гц], 3.7 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 5.36 с (1H, 5-H<sub>хинол</sub>), 5.96 с (1H, OH), 6.59 д (1H, 7-H<sub>хинол</sub>, J 2.2 Гц), 6.75 д (1H, 9-H<sub>хинол</sub>, J 2.2 Гц). Масс-спектр, *m/z* (I<sub>отн</sub>, %): 316.1546 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено M + H 316.1545.

**8-Этил-1-гидрокси-4,4,6-триметил-1-(2-оксопропил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (3b).** Получен из 0.51 г соединения **1b**. Выход 0.51 г (81%), белый порошок, т.пл. 124–126°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3321 с (О–Н), 1690 с (2С=О), 1484



ср (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.13 т (3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.6 Гц), 1.54 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ ), 1.58 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ ), 1.95 с (3H, 6- $\text{CH}_3$ ), 1.98 с [3H, C(O) $\text{CH}_3$ ], 2.50–2.54 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ , ДМСО), 2.98 д [1H,  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$ ,  $J$  16.6 Гц], 3.25 д [1H,  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$ ,  $J$  16.6 Гц], 5.32 с (1H, 5- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ), 5.93 с (1H, OH), 6.86 с (1H, 7- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ), 6.95 с (1H, 9- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 314.1748 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ . Вычислено  $M + \text{H}$  314.1752.

**1-Гидрокси-4,4,6,8-тетраметил-1-[2-оксо-2-арил(гетарил)этил]-4H-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1H)-оны 3с, d** (общая методика). Смесь 2 ммоль пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-диона (**1**) и 3 ммоль соответствующего метил(гет)арилкетона **2** в 15 мл этанола доводили до кипения, добавляли 1 мл диэтиламина, охлаждали и отстаивали перемешиваться при комнатной температуре до исчезновения исходных пирролохинолиндионов **1**. После обесцвечивания раствора и исчезновения исходного диона **1** растворитель удаляли на ротормном испарителе. Остаток перекристаллизовывали из смеси гексан–этилацетат (8:2).

**1-Гидрокси-4,4,6,8-тетраметил-1-(2-оксо-2-фенилэтил)-4H-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1H)-он (3с)**. Получен из 0.48 г соединения **1с** и 0.36 г соединения **2с**. Выход 0.41 г (57%), бежевые кристаллы, т.пл. 190–192°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3296 с (O–H), 1691 с (2 C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500.13 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.62 с (6H, 2,4- $\text{CH}_3$ ), 1.98 с (3H, 6- $\text{CH}_3$ ), 2.23 с (3H, 8- $\text{CH}_3$ ), 3.48 д (1H,  $\text{CH}_{2\text{a}}$ ,  $J$  16.6 Гц), 3.87 д (1H,  $\text{CH}_{2\text{b}}$ ,  $J$  16.6 Гц), 5.41 с (1H, 5- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ), 6.09 с (1H, OH), 6.87 с (1H, 7- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ), 6.97 с (1H, 9- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ), 7.22 с (1H $_{\text{аром}}$ ), 7.57–7.61 м (2H $_{\text{аром}}$ ), 7.96–7.99 м (2H $_{\text{аром}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 362.1749 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ . Вычислено  $M + \text{H}$  362.1752.

**1-Гидрокси-4,4,6,8-тетраметил-1-[2-оксо-2-(тиофен-2-ил)этил]-4H-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1H)-он (3d)**. Получен из 0.48 г соединения **1с** и 0.38 г соединения **2d**. Выход 0.57 г (78%), бежевые кристаллы, т.пл. 170–172°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3286 ш (O–H), 1694 с (2C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500.13 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.56 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ ), 1.61 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ ), 1.96 д (3H, 6- $\text{CH}_3$ ,  $J$  1.3 Гц), 2.19 с (3H, 8- $\text{CH}_3$ ), 3.50 д (1H,  $\text{CH}_{2\text{a}}$ ,  $J$  16.8 Гц), 3.91 д (1H,  $\text{CH}_{2\text{b}}$ ,  $J$  16.8 Гц), 5.35 д (1H, 5- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ,  $J$  1.4 Гц), 6.11 с (1H, OH), 6.85 с (1H, 7- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ), 6.95

с (1H, 9- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ), 7.21–7.23 м (1H,  $\text{H}_{\text{тиоф}}$ ), 7.95–7.99 м (2H,  $\text{H}_{\text{тиоф}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 368.1320 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ . Вычислено  $M + \text{H}$  368.1316.

**1-Гидрокси-4,4,6-триметил-1-(2-оксоциклоалкил)-4H-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1H)-оны 5a–f** (общая методика). Смесь 2 ммоль пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-диона **1** и 4 ммоль соответствующего циклического кетона в 15 мл этанола доводили до кипения, добавляли 1 мл диэтиламина, охлаждали и выдерживали при комнатной температуре в течение нескольких часов до исчезновения исходных пирролохинолиндионов. По окончании реакции (контроль ТСХ) растворитель удаляли на ротормном испарителе. Остаток перекристаллизовывали из смеси гексан–этилацетат (8:2).

**(R)-1-Гидрокси-8-метокси-4,4,6-триметил-1-[(S)-2-оксоциклопентил]-4H-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1H)-он (5a)**. Получен из 0.51 г соединения **1a**. Выход 0.42 г (61%), белые кристаллы, т.пл. 206–208°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3290 ш (O–H), 1691 с (2C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.59 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ ), 1.60 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ ), 1.68–1.72 м (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ), 1.69–1.76 м (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ), 1.77–1.86 м (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ), 1.89–1.91 м (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ), 1.94 с (3H, 6- $\text{CH}_3$ ), 2.03–2.13 м (1H,  $\text{CH}_{\text{цикл}}$ ), 2.19–2.27 м (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ), 2.84–2.90 м (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ), 3.70 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.37 с (1H, 5- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ), 6.01 с (1H, OH), 6.61 д (1H, 7- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ,  $J$  1.9 Гц), 6.79 д (1H, 9- $\text{H}_{\text{хинол}}$ ,  $J$  1.9 Гц). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 342.1701 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ . Вычислено  $M + \text{H}$  342.1705.

**1-Гидрокси-8-метокси-4,4,6-триметил-1-(2-оксоциклогексил)-4H-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1H)-он (5b) (смесь диастереоизомеров 0.9:0.1)**. Получен из 0.51 г соединения **1a**. Выход 0.42 г (62%), светло-желтый порошок, т.пл. 195–197°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3287 ш (O–H), 1685 с (2C=O), 1484 с (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500.13 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.46–1.48 м (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ), 1.51 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ , мажорный диастереомер), 1.51 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ , минорный диастереомер), 1.58 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ , минорный диастереомер), 1.60 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ , мажорный диастереомер), 1.66–1.68 м (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ), 1.80 д.д (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ,  $J$  13.9, 2.9 Гц), 1.91–1.94 м (1H,  $\text{H}_{\text{цикл}}$ ), 1.96 неразр.с (3H, 6- $\text{CH}_3$ , минорный диастереомер), 1.96 неразр.с (3H, 6- $\text{CH}_3$ , мажорный

диастереомер), 2.02–2.05 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 2.29–2.35 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 2.55–2.59 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 3.04–3.08 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 3.20–3.22 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, минорный диастереомер), 3.70 с (3*H*, СН<sub>3</sub>О, минорный диастереомер), 3.71 с (3*H*, СН<sub>3</sub>О, мажорный диастереомер), 5.37 неразр.с (1*H*, 5-*H*, минорный диастереомер), 5.39 неразр.с (1*H*, 5-*H*, мажорный диастереомер), 5.79 с (1*H*, ОН, минорный диастереомер), 5.87 с (1*H*, ОН, мажорный диастереомер), 6.59 д (1*H*, 7-Н<sub>хинол</sub>, *J* 2.4 Гц, минорный диастереомер), 6.62 д (1*H*, 7-Н<sub>хинол</sub>, *J* 2.3 Гц, мажорный диастереомер), 6.65 д (1*H*, 9-Н<sub>хинол</sub>, *J* 2.3 Гц, мажорный диастереомер), 6.83 д (1*H*, 9-Н<sub>хинол</sub>, *J* 2.3 Гц, минорный диастереомер). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 356.1851 [*M* + *H*]<sup>+</sup>. С<sub>21</sub>Н<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено *M* + *H* 356.1858.

**1-Гидрокси-4,4,6,8-тетраметил-1-(4-метил-2-оксоциклогексил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (5с) (смесь диастереоизомеров 0.6:0.4).** Получен из 0.48 г соединения 1с. Выход 0.48 г (68%), желтый порошок, т.пл. 170–172°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3292 ш (О–Н), 1692 с (2С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (500.13 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.76 д (3*H*, СН<sub>3</sub><sub>цикл</sub>, *J* 7.1 Гц, минорный диастереомер), 0.94 д (3*H*, СН<sub>3</sub><sub>цикл</sub>, *J* 6.4 Гц, мажорный диастереомер), 1.35–1.38 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, минорный диастереомер), 1.40–1.43 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, мажорный диастереомер), 1.52 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>, мажорный диастереомер), 1.55 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>, минорный диастереомер), 1.57 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>, минорный диастереомер), 1.59 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>, мажорный диастереомер), 1.66–1.72 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 1.79–1.85 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 1.90–1.93 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 1.95 д (3*H*, 6-СН<sub>3</sub>, *J* 1.3 Гц, минорный диастереомер), 1.96 д (3*H*, 6-СН<sub>3</sub>, *J* 1.3 Гц, мажорный диастереомер), 2.02–2.15 м (2*H*, Н<sub>цикл</sub>), 2.21 с (3*H*, 8-СН<sub>3</sub>, мажорный диастереомер), 2.22 с (3*H*, 8-СН<sub>3</sub>, минорный диастереомер), 2.52–2.54 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 3.01 д.д (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, *J* 13.4, 5.4 Гц, мажорный диастереомер), 3.14–3.16 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, минорный диастереомер), 5.32 неразр.с (1*H*, 5-Н<sub>хинол</sub>, минорный диастереомер), 5.33 неразр.с (1*H*, 5-Н<sub>хинол</sub>, мажорный диастереомер), 5.74 с (1*H*, ОН, минорный диастереомер), 5.82 с (1*H*, ОН, мажорный диастереомер), 5.84 с (1*H*, ОН, минорный диастереомер), 6.84 с (1*H*, 7-Н<sub>хинол</sub>, минорный диастереомер), 6.85 с (1*H*, 7-Н<sub>хинол</sub>, мажорный диастереомер), 6.86 с (1*H*, 7-Н<sub>хинол</sub>, минорный диастереомер), 6.88 с (1*H*, 9-Н<sub>хинол</sub>, мажорный диастереомер), 6.92 с (1*H*, 9-Н<sub>хинол</sub>, минорный диастереомер),

6.96 с (1*H*, 9-Н<sub>хинол</sub>, минорный диастереомер). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 354.2062 [*M* + *H*]<sup>+</sup>. С<sub>22</sub>Н<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено *M* + *H* 354.2065.

**1-Гидрокси-4,4,6-триметил-1-(4-оксотетрагидро-2*H*-пиран-3-ил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (5d).** Получен из 0.45 г соединения 1d. Выход 0.34 г (52%), белые кристаллы, т.пл. 183–185°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3314 с (О–Н), 1686 с (2С=О), 1456 с (С=С). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (500.13 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.57 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>), 1.62 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>), 1.97 с (3*H*, 6-СН<sub>3</sub>), 2.03 д (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, *J* 15.2 Гц), 2.56–2.58 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 3.23 д.д (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, *J* 10.47, 6.4 Гц), 3.53–3.58 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 4.02 т (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, *J* 10.9 Гц), 4.07–4.11 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 4.54 д.д (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, *J* 11.1, 6.3 Гц), 5.49 с (1*H*, 5-Н<sub>хинол</sub>), 6.1 с (1*H*, ОН), 6.85 т (1*H*, 8-Н<sub>хинол</sub>, *J* 7.6 Гц), 7.05 д (1*H*, 7-Н<sub>хинол</sub>, *J* 7.7 Гц), 7.10 д (1*H*, 9-Н<sub>хинол</sub>, *J* 7.4 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 328.1544 [*M* + *H*]<sup>+</sup>. С<sub>19</sub>Н<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено *M* + *H* 328.1547.

**8-Фтор-1-гидрокси-4,4,6-триметил-1-(2-оксоциклопентил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (5е).** Получен из 0.49 г соединения 1е. Выход 0.35 г (53%), белые кристаллы, т.пл. 205–207°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3307 ш (О–Н), 1692 с (2С=О), 879 ср (С–F). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (500.13 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.61 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>), 1.63 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>), 1.71–1.76 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 1.78–1.86 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 1.94 с (3*H*, 6-СН<sub>3</sub>), 2.08 д (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, *J* 7.8 Гц), 2.1–2.17 м (2*H*, Н<sub>цикл</sub>), 2.24–2.29 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 2.92 д.д (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, *J* 11.3 и *J* 8.8 Гц); 5.49 с (1*H*, 5-Н<sub>хинол</sub>), 6.19 с (1*H*, ОН), 6.91 д.д (1*H*, 7-Н<sub>хинол</sub>, *J* 10.2, 2.3 Гц), 7.08 д.д (1*H*, 9-Н<sub>хинол</sub>, *J* 8.5, 2.3 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 330.1501 [*M* + *H*]<sup>+</sup>. С<sub>19</sub>Н<sub>20</sub>FNО<sub>3</sub>. Вычислено *M* + *H* 330.1504.

**8-Фтор-1-гидрокси-4,4,6-триметил-1-(2-оксоциклогептил)-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (5f).** Получен из 0.49 г соединения 1е. Выход 0.41 г (57%), белые кристаллы, т.пл. 217–219°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3319 ш (О–Н), 1687 с (2С=О), 875 ср (С–F). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (500.13 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.30–1.35 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 1.45–1.48 м (2*H*, 2СН<sub>2</sub><sub>цикл</sub>), 1.52 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>), 1.60 с (3*H*, 4-СН<sub>3</sub>), 1.62–1.66 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 1.69–1.70 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 1.86–1.88 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 1.95 с (3*H*, 6-СН<sub>3</sub>), 1.97–1.98 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 2.23–2.24 м (1*H*, Н<sub>цикл</sub>), 2.25 д (1*H*, Н<sub>цикл</sub>, *J* 4.8 Гц), 2.42–

2.46 (1H, H<sub>цикл</sub>), 3.15 д.д (1H, H<sub>цикл</sub>, *J* 10.98, 2.4 Гц), 5.44 с (1H, 5-H<sub>хинол</sub>), 6.15 с (1H, OH), 6.88–6.93 м (2H, 7-H<sub>хинол</sub>, 9-H<sub>хинол</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 358.1814 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>FNO<sub>3</sub>. Вычислено *M* + H 358.1811.

**1-Гидрокси-4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-оны 6a–d** (общая методика). К раствору 2 ммоль соответствующего пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-диола **1** в 10 мл метанола добавляли 4 ммоль борогидрида натрия. Смесь кипятили с обратным холодильником в течение 5 мин, после чего выливали в 100 мл охлажденной дистиллированной воды, экстрагировали этилацетатом и сушили органическую фазу над сульфатом магния. Удаляли органический растворитель на роторном испарителе, остаток перекристаллизовывали из смеси гексан–этилацетат (8:2).

**1-Гидрокси-4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (6a)**. Получен из 0.45 г соединения **1d**. Выход 0.27 г (58%), бежевые кристаллы, т.пл. 136–138°C. ИК спектр, *v*, см<sup>-1</sup>: 3287 ш (O–H), 1690 с (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*, м.д.: 1.54 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.59 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.95 с (3H, 6-CH<sub>3</sub>); 4.79 д (1H, 1-H, *J* 7.6 Гц), 5.34 с (1H, 5-H<sub>хинол</sub>), 6.18 д (1H, OH, *J* 7.6 Гц), 6.90 т (1H, 8-H<sub>хинол</sub>, *J* 7.5 Гц), 7.04 д (1H, 7-H<sub>хинол</sub>, *J* 7.7 Гц), 7.11 д (1H, 9-H<sub>хинол</sub>, *J* 7.3 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 230.0904 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено *M* + H 230.1176.

**1-Гидрокси-8-метокси-4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (6b)**. Получен из 0.51 г соединения **1a**. Выход 0.34 г (65%), белый порошок, т.пл. 153–155°C. ИК спектр, *v*, см<sup>-1</sup>: 3279 ш (O–H), 1685 с (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500.13 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*, м.д.: 1.53 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.59 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.96 с (3H, 6-CH<sub>3</sub>), 3.73 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.79 д (1H, 1-H, *J* 7.6 Гц), 5.38 с (1H, 5-H<sub>хинол</sub>), 6.24 д (1H, OH, *J* 7.6 Гц), 6.65 д (1H, 7-H<sub>хинол</sub>, *J* 2.3 Гц), 6.78 д (1H, 9-H<sub>хинол</sub>, *J* 2.2 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 260.1457 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено *M* + H 260.1282.

**8-Фтор-1-гидрокси-4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (6c)**. Получен из 0.49 г соединения **1e**. Выход 0.34 г (69%), белый порошок, т.пл. 158–160°C. ИК спектр, *v*, см<sup>-1</sup>: 3301 ш (O–H), 1707 с (C=O), 861 с (C–F). Спектр ЯМР

<sup>1</sup>H (400 МГц (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*, м.д.: 1.53 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.58 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.93 с (3H, 6-CH<sub>3</sub>), 4.82 д (1H, 1-H, *J* 7.6 Гц), 5.43 с (1H, 5-H<sub>хинол</sub>), 6.3 д (1H, OH, *J* 7.7 Гц), 6.91 д (1H, 7-H<sub>хинол</sub>, *J* 10.2 Гц), 6.97 д (1H, 9-H<sub>хинол</sub>, *J* 7.9 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 248.1085 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>FNO<sub>2</sub>. Вычислено *M* + H 248.1082.

**1-Гидрокси-4,4,6,9-тетраметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-он (6d)**. Получен из 0.48 г соединения **1f**. Выход 0.29 г (60%), желтые кристаллы, т.пл. 128–130°C. ИК спектр, *v*, см<sup>-1</sup>: 3320 ш (O–H), 1697 с (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*, м.д.: 1.53 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.57 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.92 с (3H, 6-CH<sub>3</sub>), 2.23 с (3H, 9-CH<sub>3</sub>), 4.81 д (1H, 1-H, *J* 8.1 Гц), 5.26 с (1H, 5-H<sub>хинол</sub>), 6.06 д (1H, OH, *J* 8.1 Гц), 6.67 д (1H, 7-H<sub>хинол</sub>, *J* 7.9 Гц), 6.94 д (1H, 8-H<sub>хинол</sub>, *J* 7.8 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 244.1329 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено *M* + H 244.1333.

## ВЫВОДЫ

Изучены особенности альдольного присоединения ациклических и циклических кетонов к 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-диолам, а также реакции их восстановления. Полученные 1-гидрокси-4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-2(1*H*)-оны являются весьма перспективными для биологического скрининга.

## БЛАГОДАРНОСТИ

ИК и масс-спектры получены с помощью научно-технической базы ЦКПНО ВГУ.

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-74-10097-П).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Новичихина Надежда Павловна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8167-6093>

Шестаков Александр Станиславович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0426-4789>

Скопцова Анна Александровна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9859-6476>

Ашрафова Зейнаб Эльмановна кызы, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7785-3595>



Столповская Надежда Владимировна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1819-6414>

Кошелева Евгения Андреевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8161-3586>

Шаталов Геннадий Валентинович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1865-4032>

Леденева Ирина Владимировна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4277-5838>

Шихалиев Хидмет Сафарович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6576-0305>

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Zhou J., Jiang X., He S., Jiang H., Feng F., Liu W., Qu W., Sun H. *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 8881–8914. doi 10.1021/acs.jmedchem.9b00017
- Song F., Li Zh., Bian Y., Huo X., Fang J., Shao L., Zhou M. *Arch. Farm.* **2020**, *353*, e2000143. doi 10.1002/ardp.202000143
- Munson H. R. Пат. 4198414 (1980) США. РЖХим. **1981**, 20146П.
- Лещева Е.В., Медведева С.М., Шихалиев Х.С. *Ж. Орг. Фарм. Хим.* **2014**, *12*, 15–20. [Leschcheva E.V., Medvedeva S.M., Shikhaliev Kh.S. *Zh. Org. Pharm. Khim.* **2014**, *12*, 15–20.] doi 10.24959/ophcj.14.798
- Matesic L., Locke J.M., Vine K., Ranson M., Bremner J.B., Skropeta D. *Tetrahedron.* **2012**, *68*, 6810–6819. doi 10.1016/j.tet.2012.06.049
- Новичихина Н.П., Шестаков А.С., Потапов А.Ю., Кошелева Е.А., Шаталов Г.В., Вережников В.Н., Вандышев Д.Ю., Леденева И.В., Шихалиев Х.С. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2020**, *69*, 787–792. [Novichikhina N.P., Shestakov A.S., Potapov A.Yu., Kosheleva E.A., Shatalov G.V., Verezhnikov V.N., Vandyshv D.Yu., Ledeneva I.V., Shikhaliev Kh.S. *Russ. Chem. Bull.* **2020**, *69*, 787–792.] doi 10.1007/s11172-020-2834-3
- Медведева С.М., Потапов А.Ю., Грибкова И.В., Каткова Е.В., Сулимов В.Б., Шихалиев Х.С. *Хим.-фарм. ж.* **2017**, *51*, 19–23. [Medvedeva S.M., Potapov A.Yu., Gribkova I.V., Katkova E.V., Sulimov V.B., Shikhaliev Kh.S. *Pharm. Chem. J.* **2018**, *51*, 975–979.] doi 10.1007/s11094-018-1726-4
- Novichikhina N., Ilin I., Tashchilova A., Sulimov A., Kutov D., Ledenyova I., Krysin M., Shikhaliev Kh., Gantseva A., Gantseva E., Podoplelova N., Sulimov V. *Molecules.* **2020**, *25*, 1889. doi 10.3390/molecules25081889
- Sulimov V.B., Gribkova I.V., Kochugaeva M.P., Katkova E.V., Sulimov A.V., Kutov D.C., Shikhaliev Kh.S., Medvedeva S.M., Krysin M.Yu., Sinauridze E.I., Ataulakhanov F.I. *BioMed Res. Int.* **2015**, ID 120802. doi 10.1155/2015/120802
- Новичихина Н.П., Скопцова А.А., Шестаков А.С., Потапов А.Ю., Кошелева Е.А., Козадеров О.А., Леденева И.В., Подоппелова Н.А., Пантелеев М.А., Шихалиев Х.С. *ЖОФХ.* **2020**, *56*, 1376–1384. [Novichikhina N.P., Skoptsova A.A., Shestakov A.S., Potapov A.Yu., Kosheleva E.A., Kozaderov O.A., Ledenyova I.V., Podoplelova N.A., Panteleev M.A., Shikhaliev Kh.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1550–1556.] doi 10.1134/S1070428020090080
- Peddibhotla S. *Curr. Bioact. Compd.* **2009**, *5*, 20–38. doi 10.2174/157340709787580900
- Yasuda D., Takahashi K., Ohe T., Nakamura S., Mashino T. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 7709–7714. doi 10.1016/j.bmc.2013.10.021
- Céspedes C.L., Alarcon J., Valdez-Morales M., Paredes-López O. *Zeitschrift Naturforsch. C.* **2009**, *64*, 759–762. doi 10.1515/znc-2009-9-1024
- Prathima P.S., Rajesh P., Rao J.V., Kailash U.S., Sridhar B., Rao M.M. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *84*, 155–159. doi 10.1016/j.ejmech.2014.07.004
- Codding P.W., Lee T.A., Richardson J.F. *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 649–654. doi 10.1021/jm00371a016
- Kawasaki T., Nagaoka M., Satoh T., Okamoto A., Ukon R., Ogawa A. *Tetrahedron.* **2004**, *60*, 3493–3503. doi 10.1016/j.tet.2004.02.031
- Tripathi R.K.P., Krishnamurthy S., Ayyannan S.R. *ChemMedChem.* **2016**, *11*, 119–132. doi 10.1002/cmdc.201500443.
- Mazaheri F., Saatluo B.E., Baradarani M.M., Jouleb J.A. *J. Heterocycl. Chem.* **2017**, *54*, 147–150. doi 10.1002/jhet.2555
- Saatluo B.E., Baradarani M.M., Joule J.A. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 1176–1182. doi 10.1002/jhet.3150
- Chen G., Wang Y., He H., Gao S., Yang X., Hao X. *Heterocycles.* **2006**, *68*, 2327–2333. doi 10.3987/COM-06-10856
- Kon K., Kohari Y., Murata M. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 415–418. doi 10.1016/j.tetlet.2018.12.049
- Nagle A.A., Reddy S.A., Bertrand H., Tajima H., Dang T.-M., Wong S.-Ch., Hayes J.D., Wells G., Chew E.-H. *ChemMedChem.* **2014**, *9*, 1763–1774. doi 10.1002/cmdc.201402038

23. Thakur R.K., Joshi P., Upadhyaya K., Singh K., Sharma J., Shukla S.K., Tripathi R., Tripathi R.P. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *162*, 448–454. doi 10.1016/j.ejmech.2018.11.008
24. Liu X.-W., Yang J., Wang G.-L., Gong Y., Feng T.-T., Liu X.-L., Cao Y., Zhou Y., Yuan W.-Ch. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 353–359. doi 10.1002/jhet.3027
25. Chen W.-B., Liao Y.-H., Du X.-L., Zhang X.-M., Yuan W.-Ch. *Green Chem.* **2009**, *11*, 1465–1467. doi 10.1039/b906684e
26. Zhao H., Meng W., Yang Zh., Tian T., Sheng Zh., Li H., Song X., Zhang Y., Yang S., Li B. *Chin. J. Chem.* **2014**, *32*, 417–428. doi 10.1002/cjoc.201400166
27. Kimura J., Subba Reddy U.V., Kohari Y., Seki Ch., Mawatari Y., Uwai K., Okuyama Y., Kwon E., Tokiwa M., Takeshita M., Iwasa T., Nakano H. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 3748–3756. doi 10.1002/ejoc.201600414
28. Ogasawara A., Subba Reddy U.V., Seki Ch., Okuyama Y., Uwai K., Tokiwa M., Takeshita M., Nakano H. *Tetrahedron: Assymetry.* **2016**, *27*, 1062–1068. doi 10.1016/j.tetasy.2016.08.013
29. Hata H., Shimizu S., Hattori Sh., Yamada H. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4377–4380. doi 10.1021/jo00301a032
30. Mandal T., Jana S., Dash J. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 4972–4983. doi 10.1002/ejoc.201700887
31. Sonderegger O.J., Bürgi Th., Limbach L.K., Baiker A. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2004**, *217*, 93–101. doi 10.1016/j.molcata.2004.02.018
32. Lee H.S., Kim K.H., Kim Y.M., Kim J.N. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2010**, *31*, 1761–1764. doi 10.5012/bkcs.2010.31.6.1761
33. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053273314026370
34. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341. doi 10.1107/S0021889808042726
35. Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, номер CCDC 2079213, и могут быть запрошены по адресу: www.ccdc.cam.ac.uk.

## Synthesis of New Derivatives of 1-Hydroxy-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinolin-2(1*H*)-one

**N. P. Novichikhina, A. S. Shestakov, A. A. Skoptsova, Z. E. Ashrafova, N. V. Stolpovskaya, E. A. Kosheleva, G. V. Shatalov, I. V. Ledenyova, and Kh. S. Shikhaliev\***

*Voronezh State University, Universitetskaya pl., 1, Voronezh, 394018 Russia*

*\*e-mail: shikh1961@yandex.ru*

Received June 12, 2021; revised June 27, 2021; accepted June 28, 2021

Aldol addition of acyclic and cyclic ketones to 4,4,6-trimethyl-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-diones leads to the corresponding 1-substituted 1-hydroxy-4,4,6-trimethyl-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinolin-2(1*H*)-one. Briefly reduction of 4,4,6-trimethyl-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-diones in the presence of NaBH<sub>4</sub> gave 1-hydroxy-4,4,6-trimethyl-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinolin-2(1*H*)-ones.

**Keywords:** 4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-dione, 1-hydroxy-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-2(1*H*)-one, aldol addition, reduction