

ПИРИДИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АКРИДИНА И ХИНОЛИНА

© 2020 г. Е. А. Акишина^а, Д. В. Казак^а, Е. А. Дикусар^{а,*}, Р. С. Алексеев^б,
Н. А. Бумагин^б, В. И. Поткин^а

^а Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, ул. Сурганова 13, Минск, 220072 Беларусь

^б Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, 119991 Россия

*e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

Поступило в Редакцию 15 сентября 2020 г.

После доработки 15 сентября 2020 г.

Принято к печати 30 сентября 2020 г.

Разработан удобный одностадийный метод синтеза новых производных 8,9,10,12-тетрагидробензо[*a*]-акридин-11(7*H*)-она и 10,12-дигидробензо[*f*]пиримидо[4,5-*b*]хинолин-9,11(7*H*,8*H*)-диона, содержащих остатки никотиновой и изоникотиновой кислот, ковалентно присоединенных с помощью сложноэфирных групп в различные положения ароматического ядра. Получены четвертичные аммониевые соли синтезированных производных акридина, а также палладиевый металлокомплекс с палладием состава PdLCl₂ с выходом 75%. Данные соединения содержат ряд фармакофорных групп и являются перспективными потенциальными лекарственными средствами, обладающими антимицробной, противовирусной и противоопухолевой активностью.

Ключевые слова: бензоакридины, пиримидохинолины, пиридины, 2-нафтиламин, 2,4,6-тригидрокси-пиримидин, каскадная трехкомпонентная конденсация

DOI: 10.31857/S0044460X20120033

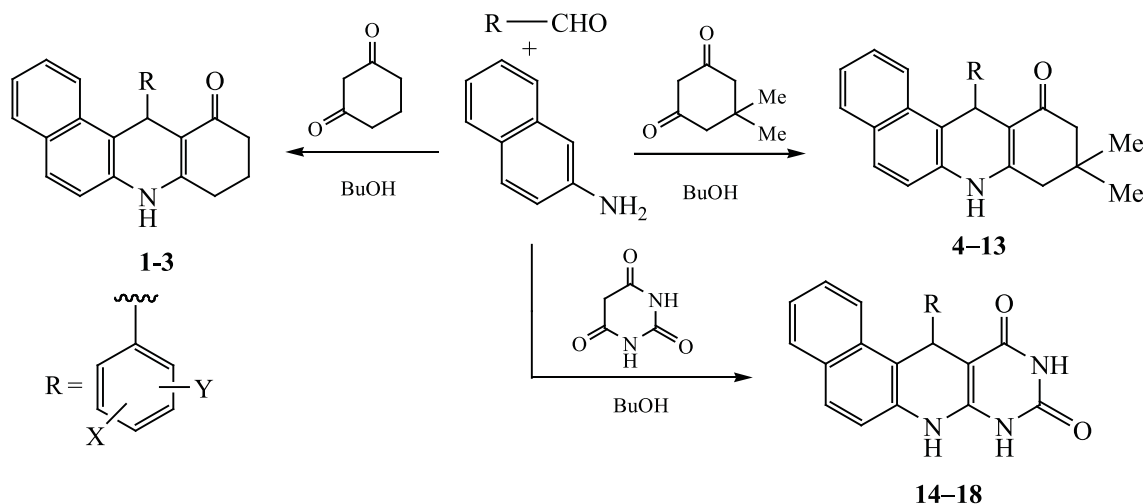
Производные акридина нашли широкое применение в различных областях практической деятельности человека. Они являются известными пигментами и красителями и, благодаря длинной цепи сопряжения – могут выступать в качестве маркеров флуоресценции и визуализации, использоваться в лазерных технологиях, в области органических полупроводниковых материалов и в качестве альтернативных заменителей полупроводников [1]. Присущие производным акридина интеркалирующие свойства определили их широкое применение в медицине: это препараты с широким спектром биологической активности, например: противоопухолевые – амсакрин, антидепрессанты – диметакрин, антисептические – риванол, ноотропные – такрин, противомаларийные – акрихин. Особое место занимают соли акридонуксусной кислоты, которые используются в качестве действующей основы в препаратах циклоферон и неовир. Акридины проявляют противовирусное и иммуномодулирующее действие, при этом прак-

тически не оказывают вредного воздействия на организм человека и входят в перечень жизненно важных лекарственных препаратов [2, 3].

Пиримидохинолины в последние годы также широко используются как сильнодействующие лекарства. Соединения с пиримидо[4,5-*b*]хинолин-дионовым фрагментом обладают высокой биологической активностью, например противомаларийной, антибактериальной, противоопухолевой и т. д. [4, 5], а также ингибирующей активностью в ходе литического цикла синтеза ДНК-вируса опухли человека KSHV [6, 7].

Таким образом, акридиновый и пиримидохинолиновый фрагменты являются универсальными фармакофорными группами с широким спектром биологической активности. Использование разнообразных функционализированных представителей из гетероциклических и ароматических классов соединений дает большой выбор для получения производных акридина и обеспечивает

Схема 1.



X = H, Y = 3-OC(O)-3-Py (**4**), 4-OC(O)-3-Py (**5**), 3-OC(O)-4-Py (**9**, **17**), 4-OC(O)-4-Py (**10**, **18**); X = 6-OMe, Y = 3-OC(O)-3-Py (**6**, **14**), 4-OC(O)-3-Py (**7**, **15**), 3-OC(O)-4-Py (**11**), 4-OC(O)-4-Py (**12**); X = 6-OEt, Y = 4-OC(O)-3-Py (**8**, **16**), 4-OC(O)-4-Py (**13**).

большую вероятность получения новых соединений с целевой фармакологической активностью.

Цель данной работы – синтез новых производных 8,9,10,12-тетрагидробензо[*a*]акридин-11(7*H*)-она и 10,12-дигидробензо[*f*]пиримидо[4,5-*b*]хинолин-9,11(7*H*,8*H*)-диона, содержащих остатки никотиновой и изоникотиновой кислот, ковалентно присоединенных с помощью сложноэфирных групп в различные положения ароматического ядра (схема 1). Сложные эфиры никотиновой и изоникотиновой кислот являются перспективными субстратами при разработке стратегии создания новых биологически активных веществ, поскольку обладают рядом ценных свойств [8, 9].

Трехкомпонентная каскадная конденсация ароматических аминов, альдегидов и циклических β-дикарбонильных соединений представляет собой удобный одностадийный метод синтеза полиядерных гетероциклических систем. Циклизацию проводили кипячением исходных компонентов в бутаноле в течение 24 ч.

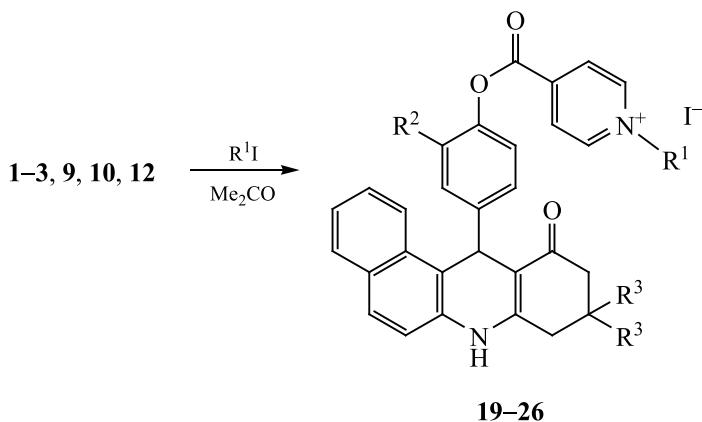
Следует также отметить, что пиридинсодержащие акридины, являясь полиазотсодержащими гетероциклическими соединениями, могут рассматриваться в качестве потенциальных лигандов для получения комплексов переходных металлов и их последующего применения в качестве катализаторов различных процессов [10–22]. В качестве примера приведена методика синтеза металлоком-

плекса акридина **13** с дихлоридом палладия. Металлокомплекс **27** состава PdLCl₂ (L – акридин **13**) образуется с выходом 75%. Анализ спектров ¹H ЯМР полученного комплекса позволяет предположить, что координация палладия происходит по пиридиновому атому азота лиганда, а не по акридиновому: сигналы пиридиновых протонов в комплексе **27** по сравнению с лигандом **13** смещаются в слабое поле на 0.15–0.19 м. д., а сигнал протона на акридиновом атоме азота смещается на 0.02 м. д.

Также были получены четвертичные аммониевые соли синтезированных производных акридина (схема 2). N-Замещенные соли пиридиния представляют большой интерес, с одной стороны благодаря наличию у них биологической активности [23, 24] и возможности использования в качестве ионных жидкостей [25], с другой – из-за их чрезвычайно высокой реакционной способности в реакциях нуклеофильного замещения и присоединения [26].

Все синтезированные соли пиридиния **19–26** представляют собой ярко-желтые или оранжевые кристаллические вещества. В спектрах ЯМР ¹H полученных продуктов в интервале 1.55–1.57 и 4.44–4.75 м. д. наблюдаются характерные сигналы протонов групп NMe и NEt, а также сдвиг сигналов протонов пиридиния в область 9.32–8.59 м. д., что соответствует наличию положительного заряда на атоме азота. Примечательно и то, что соли пириди-

Схема 2.



$R^1 = \text{Et}$ (19–24), Me (25, 26); $R^2 = \text{H}$ (19, 22, 23), OMe (20, 24, 26), OEt (21, 25); $R^3 = \text{H}$ (19–21, 25), Me (22–24, 26).

ния были получены только для производных акридина с фрагментом изоникотиновой кислоты, в то время как для производных, содержащих фрагмент никотиновой кислоты, из реакционной смеси были выделены исходные вещества вне зависимости от продолжительности проведения реакции.

Состав и строение синтезированных соединений доказано данными элементного анализа, ЯМР, ИК, УФ спектроскопии и масс-спектрометрии.

Таким образом, разработан удобный одностадийный способ синтеза производных акридина и пиримидохинолина, содержащих фрагменты никотиновой и изоникотиновой кислот. Синтезированные соединения способны вступать в реакцию кватернизации (производные изоникотиновой кислоты) и к образованию устойчивых металлокомплексов с солями переходных металлов и являются перспективными субстратами для создания на их основе новых фармацевтических субстанций, обладающих антимикробной, противоопухолевой или фунгицидной активностью, а также в качестве катализаторов различных процессов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 Nicolet с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. УФ спектры сняты на спектрофотометре Varian Cary 300 с использованием кварцевых кювет с $l = 1$ см. В качестве растворителя применяли метанол. Концентрация исследуемых соединений составляла $c = 10^{-5}$ моль/л. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений

3–9, 11–26 сняты на спектрометре Avance-500 Bruker в $\text{DMSO-}d_6$. Запись ЯМР спектров для соединений 1, 2, 10 оказалась невозможной из-за их крайне низкой растворимости в обычно применяемых растворителях. Однако были записаны ЯМР спектры соответствующих им четвертичных солей пиридиния 19, 20, 23, обладающих гораздо лучшей растворимостью. Элементный анализ выполняли на CHNS-анализаторе Vario MICRO cube V1.9.7.

Для синтезов использовали 1,3-циклогександион, 5,5-диметилциклогексан-1,3-дион, 2,4,6-тригидроксиимидин, 1,5-нафталиндиамин, 2-нафтиламин квалификации ЧДА; сложные эфиры гидроксибензальдегидов и никотиновой/изоникотиновой кислот синтезированы по методике [27].

Общая методика синтеза акридинов 1–18.

Смесь 3.00 ммоль сложного эфира, 3.05 ммоль 2-нафтиламина и 3.05 ммоль 1,3-циклогександиона (5,5-диметилциклогексан-1,3-диона или 2,4,6-тригидроксиимидина) в 30 мл бутанола кипятили в течение 24 ч. После прекращения образования осадка смесь охлаждали в холодильнике, осадок отфильтровывали в вакууме через стеклянный фильтр Шотта, промывали небольшим количеством холодного бутанола и сушили в воздушном термостате при 50°C до постоянной массы.

4-(11-Оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]-акридин-12-ил)фениловый эфир изоникотиновой кислоты (1). Выход 0.60 г (45%), т. пл. $295\text{--}300^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3259, 3187, 3087, 2954, 2867, 1747, 1620, 1597, 1583, 1521, 1494, 1467, 1427, 1400, 1385, 1323, 1276, 1238, 1192, 1169,

1140, 1096, 1063, 1019, 960, 907, 844, 817, 752, 700, 680, 617, 587, 538, 480. УФ спектр, $\lambda_{\max}$, нм (ϵ): 216 (41000), 231 (39000), 268 (13000), 280 (17000), 291 (18000), 321 (5000), 339 (6000), 369 (6000). Найдено, %: С 78.20; Н 5.00; N 6.25. $C_{29}H_{22}N_2O_3$. Вычислено, %: С 78.01; Н 4.97; N 6.27. M 446.50.

2-Метокси-4-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фениловый эфир изоникотиновой кислоты (2). Выход 0.71 г (50%), т. пл. 302–304°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3267, 3192, 3088, 3050, 2935, 2870, 1750, 1601, 1583, 1520, 1494, 1469, 1428, 1398, 1384, 1335, 1323, 1274, 1251, 1236, 1191, 1185, 1144, 1122, 1093, 1063, 1028, 964, 900, 850, 822, 809, 751, 699, 679, 637, 581, 527, 477. УФ спектр, $\lambda_{\max}$, нм (ϵ): 216 (53000), 230 (50000), 268 (14000), 280 (21000), 291 (21000), 321 (7000), 338 (8000), 365 (8000). Найдено, %: С 76.210; Н 5.10; N 5.80. $C_{30}H_{24}N_2O_4$. Вычислено, %: С 75.61; Н 5.08; N 5.88. M 476.52.

2-Этоксн-4-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фениловый эфир изоникотиновой кислоты (3). Выход 0.78 г (53%), т. пл. >310°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3267, 3187, 3093, 3070, 2975, 2926, 2883, 1748, 1633, 1594, 1583, 1520, 1510, 1493, 1467, 1426, 1400, 1381, 1325, 1279, 1236, 1190, 1143, 1125, 1085, 1063, 1040, 972, 877, 854, 816, 753, 739, 700, 682, 584, 527, 465. УФ спектр, $\lambda_{\max}$, нм (ϵ): 216 (49000), 230 (45000), 268 (13000), 280 (19000), 291 (19000), 321 (5000), 338 (7000), 366 (8000). Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д.: 1.14 т (1H, OCH_2CH_3 , $J = 7.5$ Гц), 1.77–1.99 м (2H, CH_2), 2.29 д. д (2H, CH_2 , $J = 5.3, 7.5$ Гц), 2.62–2.68 м (2H, CH_2), 3.87–4.04 м (2H, OCH_2CH_3), 5.90 с (1H, CH), 6.63 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.2, 1.8$ Гц), 6.98 д (1H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.21 д (1H_{Ar}, $J = 1.7$ Гц), 7.30–7.36 м (2H_{Ar}), 7.41–7.47 м (1H_{Ar}), 7.78–7.84 м (2H_{Ar}), 7.90 д. д (2H_{Py}, $J = 6.0, 1.5$ Гц), 7.99 д (1H_{Ar}, $J = 8.5$ Гц), 8.83 д. д (2H_{Py}, $J = 6.0, 1.5$ Гц), 9.81 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_C , м. д.: 14.93 (OCH_2CH_3), 21.51 (CH_2), 27.41 (CH_2), 36.09 (CH), 37.30 (CH_2), 64.44 (OCH_2CH_3), 114.25 (CH_{Ar}), 117.54 (CH_{Ar}), 120.22 (CH_{Ar}), 122.75 (CH_{Ar}), 123.18 (CH_{Ar}), 123.37 (2CH_{Py}), 124.24 (CH_{Ar}), 127.44 (CH_{Ar}), 128.71 (CH_{Ar}), 129.02 (CH_{Ar}), 151.58 (2CH_{Py}), 108.84, 116.63, 130.96, 131.90, 134.97, 136.57, 137.68, 147.36, 149.53, 153.29, 163.64, 194.27 (12C_{четв}). Найдено, %: С 76.30; Н 5.35; N 5.68. $C_{31}H_{26}N_2O_4$. Вычислено, %: С 75.90; Н 5.34; N 5.71. M 490.55.

3-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фениловый эфир никотиновой кислоты (4). Выход 0.68 г (48%), т. пл. 268–270°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3266, 3192, 3087, 3057, 3017, 2954, 2929, 2908, 1742, 1634, 1599, 1585, 1521, 1496, 1470, 1445, 1429, 1420, 1400, 1382, 1366, 1347, 1310, 1275, 1262, 1237, 1226, 1209, 1195, 1184, 1149, 1087, 1034, 1022, 1003, 980, 823, 816, 798, 783, 773, 748, 731, 709, 697, 630, 620, 588, 576, 528, 489. УФ спектр, $\lambda_{\max}$, нм (ϵ): 217 (47000), 232 (55000), 270 (15000), 280 (18000), 292 (21000), 325 (5000), 340 (8000), 370 (9000). Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.88 с (3H, CH_3), 1.03 с (3H, CH_3), 2.06 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.23 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.42 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.55 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 5.87 с (1H, CH), 6.98 д. д (1H_{Ar}, $J = 7.8, 1.0$ Гц), 7.15 с (1H_{Ar}), 7.17 д (1H_{Ar}, $J = 7.8$ Гц), 7.24 т (1H_{Ar}, $J = 7.8$ Гц), 7.30–7.35 м (2H_{Ar}), 7.44 т (1H_{Py}, $J = 7.4$ Гц), 7.60 д. д (1H_{Ar}, $J = 7.8, 4.9$ Гц), 7.78–7.83 м (2H_{Ar}), 7.98 д (1H_{Ar}, $J = 8.6$ Гц), 8.40 д. т (1H_{Py}, $J = 8.0, 1.7$ Гц), 8.87 д. д (1H_{Py}, $J = 4.8, 1.4$ Гц), 9.19 д (1H_{Py}, $J = 1.5$ Гц), 9.75 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_C , м. д.: 26.96 (CH_3), 29.69 (CH_3), 36.28 (CH), 40.72 (CH_2), 50.86 (CH_2), 117.66 (CH_{Ar}), 119.74 (CH_{Ar}), 121.12 (CH_{Ar}), 123.02 (CH_{Ar}), 124.29 (CH_{Ar}), 124.58 (CH_{Ar}), 126.01 (CH_{Ar}), 127.49 (CH_{Ar}), 128.80 (CH_{Ar}), 129.04 (CH_{Ar}), 138.03 (CH_{Ar}), 151.07 (CH_{Ar}), 154.73 (CH_{Ar}), 32.76, 107.40, 116.43, 125.67, 131.00, 131.83, 135.01, 149.45, 150.65, 151.50, 163.98, 193.72 (12C_{четв}). Найдено, %: С 78.99; Н 5.53; N 5.85. $C_{31}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: С 78.46; Н 5.52; N 5.90. M 474.55.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фениловый эфир никотиновой кислоты (5). Выход 0.73 г (51%), т. пл. 280–282°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3273, 3189, 3083, 2956, 2925, 2871, 1743, 1633, 1616, 1592, 1582, 1520, 1492, 1470, 1427, 1418, 1397, 1383, 1348, 1321, 1279, 1262, 1240, 1202, 1167, 1147, 1123, 1090, 1024, 981, 937, 881, 850, 828, 809, 746, 730, 700, 619, 588, 545, 523, 490. УФ спектр, $\lambda_{\max}$, нм (ϵ): 217 (41000), 232 (48000), 271 (13000), 281 (17000), 292 (19000), 325 (5000), 340 (7000), 370 (8000). Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.89 с (3H, CH_3), 1.05 с (3H, CH_3), 2.08 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.25 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.44 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.56 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 5.88 с (1H, CH), 7.10 д (2H_{Ar}, $J = 8.6$ Гц), 7.31–7.33 м (2H_{Ar}), 7.34–7.37 м (2H_{Ar}), 7.45 т (1H_{Py}, $J = 7.4$ Гц),

7.60 д. д ($1H_{Ar}$, $J = 8.0, 4.8$ Гц), 7.79–7.85 м ($2H_{Ar}$), 7.98 д ($1H_{Ar}$, $J = 8.6$ Гц), 8.38 д. т ($1H_{Py}$, $J = 8.0, 1.8$ Гц), 8.87 д. д ($1H_{Py}$, $J = 4.7, 1.4$ Гц), 9.19 д ($1H_{Py}$, $J = 1.6$ Гц), 9.77 с ($1H, NH$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_C , м. д.: 27.03 (CH_3), 29.68 (CH_3), 35.94 (CH), 40.72 (CH_2), 50.87 (CH_2), 117.64 (CH_{Ar}), 121.74 ($2CH_{Ar}$), 123.05 (CH_{Ar}), 124.25 (CH_{Ar}), 124.59 (CH_{Ar}), 127.45 (CH_{Ar}), 128.72 (CH_{Ar}), 129.05 (CH_{Ar}), 129.17 ($2CH_{Ar}$), 137.94 (CH_{Ar}), 151.01 (CH_{Ar}), 154.73 (CH_{Ar}), 32.78, 107.63, 116.78, 125.68, 131.01, 131.83, 134.97, 145.65, 149.00, 151.35, 164.11, 193.74 ($13C_{четв}$). Найдено, %: С 79.02; Н 5.54; N 5.81. $C_{31}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: С 78.46; Н 5.52; N 5.90. M 474.55.

5-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)-2-метоксифениловый эфир никотиновой кислоты (6). Выход 0.74 г (49%), т. пл 300–302°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3266, 3187, 3088, 3061, 3121, 2957, 2912, 2870, 1748, 1633, 1617, 1590, 1578, 1518, 1495, 1463, 1447, 1418, 1396, 1386, 1310, 1280, 1263, 1240, 1205, 1180, 1148, 1124, 1110, 1083, 1067, 1037, 1021, 980, 910, 830, 813, 800, 777, 751, 730, 700, 670, 657, 633, 593, 570, 505, 490. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 219 (54000), 228 (57000), 269 (15000), 281 (19000), 292 (21000), 325 (5000), 339 (8000), 370 (9000). Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.89 с ($3H, CH_3$), 1.03 с ($3H, CH_3$), 2.06 д ($1H, CH_2, J = 6.0$ Гц), 2.23 д ($1H, CH_2, J = 6.0$ Гц), 2.41 д ($1H, CH_2, J = 6.5$ Гц), 2.54 д ($1H, CH_2, J = 6.5$ Гц), 3.63 с ($3H, OCH_3$), 5.81 с ($1H, CH$), 6.95 д ($1H_{Ar}, J = 8.6$ Гц), 7.04 д ($1H_{Ar}, J = 2.0$ Гц), 7.14 д. д ($1H_{Ar}, J = 8.5, 2.0$ Гц), 7.29–7.36 м ($2H_{Ar}$), 7.44 т ($1H_{Py}, J = 7.3$ Гц), 7.59 д. д ($1H_{Ar}, J = 7.7, 4.9$ Гц), 7.78 д ($1H_{Ar}, J = 8.8$ Гц), 7.80 д ($1H_{Ar}, J = 8.0$ Гц), 7.97 д ($1H_{Ar}, J = 8.5$ Гц), 8.38 д. т ($1H_{Py}, J = 8.0, 1.8$ Гц), 8.87 д. д ($1H_{Py}, J = 4.7, 1.5$ Гц), 9.17 д ($1H_{Py}, J = 1.6$ Гц), 9.70 с ($1H, NH$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_C , м. д.: 27.04 (CH_3), 29.69 (CH_3), 35.41 (CH), 40.71 (CH_2), 50.89 (CH_2), 56.26 (OCH_3), 112.79 (CH_{Ar}), 117.64 (CH_{Ar}), 122.16 (CH_{Ar}), 123.08 (CH_{Ar}), 124.23 (CH_{Ar}), 124.66 (CH_{Ar}), 126.69 (CH_{Ar}), 127.44 (CH_{Ar}), 128.65 (CH_{Ar}), 129.02 (CH_{Ar}), 138.07 (CH_{Ar}), 151.05 (CH_{Ar}), 154.82 (CH_{Ar}), 32.77, 107.67, 116.69, 125.27, 130.99, 131.84, 134.95, 139.07, 140.58, 149.07, 151.25, 163.35, 193.79 ($13C_{четв}$). Найдено, %: С 76.22; Н 5.62; N 5.49. $C_{32}H_{28}N_2O_4$. Вычислено, %: С 76.17; Н 5.59; N 5.55. M 504.58.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)-2-метоксифени-

ловый эфир никотиновой кислоты (7). Выход 0.77 г (51%), т. пл. 263–264°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3275, 3190, 3083, 3055, 3007, 2959, 2912, 2872, 1752, 1633, 1596, 1583, 1520, 1492, 1470, 1419, 1396, 1381, 1324, 1262, 1245, 1233, 1201, 1184, 1142, 1123, 1093, 1069, 1036, 1021, 981, 937, 883, 860, 827, 809, 780, 742, 731, 700, 693, 670, 637, 593, 581, 530, 487. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 218 (46000), 230 (47000), 270 (14000), 281 (18000), 292 (18000), 323 (4000), 339 (7000), 370 (8000). Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.91 с ($3H, CH_3$), 1.04 с ($3H, CH_3$), 2.11 д ($1H, CH_2, J = 6.0$ Гц), 2.25 д ($1H, CH_2, J = 6.0$ Гц), 2.45 д ($1H, CH_2, J = 6.5$ Гц), 2.56 д ($1H, CH_2, J = 6.5$ Гц), 3.68 с ($3H, OCH_3$), 5.88 с ($1H, CH$), 6.70 д. д ($1H_{Ar}, J = 8.2, 1.7$ Гц), 7.00 д ($1H_{Ar}, J = 8.2$ Гц), 7.24 д ($1H_{Ar}, J = 1.6$ Гц), 7.31–7.37 м ($2H_{Ar}$), 7.46 т ($1H_{Py}, J = 7.7$ Гц), 7.59 д. д ($1H_{Ar}, J = 8.0, 4.8$ Гц), 7.79–7.84 м ($2H_{Ar}$), 8.06 д ($1H_{Ar}, J = 8.5$ Гц), 8.36 д. т ($1H_{Py}, J = 8.0, 1.8$ Гц), 8.86 д. д ($1H_{Py}, J = 4.8, 1.5$ Гц), 9.16 д ($1H_{Py}, J = 1.7$ Гц), 9.77 с ($1H, NH$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_C , м. д.: 27.03 (CH_3), 29.69 (CH_3), 36.25 (CH), 40.76 (CH_2), 50.89 (CH_2), 56.26 (OCH_3), 112.98 (CH_{Ar}), 117.64 (CH_{Ar}), 120.18 (CH_{Ar}), 122.83 (CH_{Ar}), 123.24 (CH_{Ar}), 124.30 (CH_{Ar}), 124.71 (CH_{Ar}), 127.49 (CH_{Ar}), 128.73 (CH_{Ar}), 129.04 (CH_{Ar}), 138.00 (CH_{Ar}), 151.00 (CH_{Ar}), 154.84 (CH_{Ar}), 32.82, 107.62, 116.78, 125.35, 131.02, 131.94, 134.95, 137.33, 147.13, 150.56, 151.55, 163.57, 193.90 ($13C_{четв}$). Найдено, %: С 76.25; Н 5.63; N 5.51. $C_{32}H_{28}N_2O_4$. Вычислено, %: С 76.17; Н 5.59; N 5.55. M 504.58.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)-2-этоксифениловый эфир никотиновой кислоты (8). Выход 0.78 г (50%), т. пл. 276–278°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3264, 3188, 3088, 2958, 2927, 2872, 1744, 1640, 1593, 1584, 1519, 1496, 1469, 1420, 1397, 1380, 1284, 1263, 1237, 1197, 1146, 1122, 1086, 1071, 1035, 1020, 983, 971, 943, 877, 857, 812, 783, 763, 742, 730, 699, 627, 581, 491. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 218 (44000), 230 (46000), 270 (13000), 281 (17000), 292 (18000), 323 (6000), 340 (7000), 369 (8000). Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.90 с ($3H, CH_3$), 1.04 с ($3H, CH_3$), 1.14 т ($3H, OCH_2CH_3, J = 7.0$ Гц), 2.10 д ($1H, CH_2, J = 6.0$ Гц), 2.25 д ($1H, CH_2, J = 6.0$ Гц), 2.44 д ($1H, CH_2, J = 6.5$ Гц), 2.56 д ($1H, CH_2, J = 6.5$ Гц), 3.87–4.02 м ($2H, OCH_2CH_3$), 5.87 с ($1H, CH$), 6.70 д. д ($1H_{Ar}, J = 8.2, 1.9$ Гц), 6.99 д ($1H_{Ar}, J = 8.2$ Гц), 7.20 д ($1H_{Ar}, J = 1.7$ Гц), 7.28–7.37 м ($2H_{Ar}$),

7.46 т ($1H_{Py}$, $J = 7.7$ Гц), 7.59 д. д ($1H_{Ar}$, $J = 8.0$, 4.8 Гц), 7.78–7.84 м ($2H_{Ar}$), 8.05 д ($1H_{Ar}$, $J = 8.5$ Гц), 8.36 д. т ($1H_{Py}$, $J = 8.0$, 1.9 Гц), 8.86 д. д ($1H_{Py}$, $J = 4.8$, 1.6 Гц), 9.16 д ($1H_{Py}$, $J = 1.7$ Гц), 9.76 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_C , м. д.: 14.95 (OCH_2CH_3), 27.01 (CH_3), 29.67 (CH_3), 36.21 (CH), 40.75 (CH_2), 50.89 (CH_2), 64.47 (OCH_2CH_3), 114.21 (CH_{Ar}), 117.60 (CH_{Ar}), 120.18 (CH_{Ar}), 122.76 (CH_{Ar}), 123.22 (CH_{Ar}), 124.26 (CH_{Ar}), 124.69 (CH_{Ar}), 127.44 (CH_{Ar}), 128.70 (CH_{Ar}), 129.02 (CH_{Ar}), 137.88 (CH_{Ar}), 150.89 (CH_{Ar}), 154.77 (CH_{Ar}), 32.79, 107.61, 116.78, 125.47, 131.00, 131.92, 134.94, 137.76, 146.97, 149.66, 151.46, 163.61, 193.84 ($^{13}C_{четв}$). Найдено, %: С 76.59; Н 5.55; N 5.38. $C_{33}H_{30}N_2O_4$. Вычислено, %: С 76.43; Н 5.83; N 5.40. *M* 518.60.

3-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фениловый эфир изоникотиновой кислоты (9). Выход 0.68 г (48%), т. пл. 298–300°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3252, 3177, 3075, 3024, 2957, 2926, 2870, 1741, 1593, 1582, 1521, 1500, 1494, 1485, 1467, 1430, 1424, 1410, 1400, 1384, 1370, 1324, 1275, 1260, 1238, 1208, 1184, 1140, 1119, 1093, 1066, 1036, 1002, 815, 749, 704, 693, 664, 630, 593. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 215 (42000), 232 (44000), 270 (12000), 280 (17000), 291 (18000), 325 (4000), 339 (7000), 370 (8000). Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.87 с (3H, CH_3), 1.03 с (3H, CH_3), 2.07 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.23 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.41 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.52 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 5.88 с (1H, CH), 6.99 дк ($1H_{Ar}$, $J = 7.9$, 1.1 Гц), 7.15 т ($1H_{Ar}$, $J = 1.9$ Гц), 7.19 д ($1H_{Ar}$, $J = 5.9$ Гц), 7.24 т ($1H_{Ar}$, $J = 7.8$ Гц), 7.29–7.36 м ($2H_{Ar}$), 7.43 т ($1H_{Ar}$, $J = 7.6$ Гц), 7.78–7.83 м ($2H_{Ar}$), 7.94 д. д ($2H_{Py}$, $J = 6.0$, 1.6 Гц), 7.97 д ($1H_{Ar}$, $J = 8.5$ Гц), 8.84 д. д ($2H_{Py}$, $J = 6.0$, 1.6 Гц), 9.75 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_C , м. д.: 26.94 (CH_3), 29.69 (CH_3), 36.29 (CH), 40.72 (CH_2), 50.85 (CH_2), 117.66 (CH_{Ar}), 119.61 (CH_{Ar}), 120.98 (CH_{Ar}), 123.01 (CH_{Ar}), 123.51 ($2CH_{Py}$), 124.29 (CH_{Ar}), 126.13 (CH_{Ar}), 127.49 (CH_{Ar}), 128.81 (CH_{Ar}), 129.04 (CH_{Ar}), 129.54 (CH_{Ar}), 151.44 ($2CH_{Py}$), 32.76, 107.39, 116.41, 131.00, 131.83, 135.01, 136.85, 149.51, 150.62, 151.50, 163.93, 193.71 ($^{12}C_{четв}$). Найдено, %: С 78.59; Н 5.54; N 5.87. $C_{31}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: С 78.46; Н 5.52; N 5.90. *M* 474.55.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фениловый эфир изоникотиновой кислоты (10). Выход 0.74 г (52%), т. пл. 268–270°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3261,

3191, 3088, 3037, 2959, 2926, 2870, 1744, 1633, 1618, 1598, 1583, 1520, 1494, 1470, 1430, 1399, 1386, 1324, 1277, 1265, 1239, 1196, 1186, 1171, 1151, 1123, 1094, 1064, 1036, 1020, 983, 887, 849, 812, 753, 746, 699, 683, 663, 587, 547, 493. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 216 (45000), 232 (47000), 271 (13000), 281 (19000), 292 (21000), 324 (5000), 339 (8000), 371 (9000). Найдено, %: С 79.00; Н 5.53; N 5.88. $C_{31}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: С 78.46; Н 5.52; N 5.90. *M* 474.55.

5-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)-2-метоксифениловый эфир изоникотиновой кислоты (11). Выход 0.73 г (48%), т. пл. 301–302°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3257, 3187, 3074, 3020, 2955, 2926, 2870, 1751, 1632, 1592, 1581, 1518, 1495, 1463, 1395, 1386, 1281, 1264, 1204, 1180, 1148, 1124, 1113, 1082, 1062, 1036, 1022, 813, 772, 749, 701. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 216 (42000), 230 (43000), 271 (12000), 281 (18000), 292 (18000), 325 (5000), 340 (7000), 370 (8000). Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.89 с (3H, CH_3), 1.03 с (3H, CH_3), 2.06 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.23 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.41 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.54 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 3.62 с (3H, OCH_3), 5.81 с (1H, CH), 6.96 д ($1H_{Ar}$, $J = 8.7$ Гц), 7.04 д ($1H_{Ar}$, $J = 2.1$ Гц), 7.14 д. д ($1H_{Ar}$, $J = 8.5$, 2.1 Гц), 7.29–7.35 м ($2H_{Ar}$), 7.44 т ($1H_{Ar}$, $J = 7.5$ Гц), 7.77–7.83 м ($2H_{Ar}$), 7.92 д. д ($2H_{Py}$, $J = 6.1$, 1.7 Гц), 7.96 д ($1H_{Ar}$, $J = 8.5$ Гц), 8.84 д. д ($2H_{Py}$, $J = 6.0$, 1.6 Гц), 9.70 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_C , м. д.: 27.03 (CH_3), 29.71 (CH_3), 35.42 (CH), 40.72 (CH_2), 50.90 (CH_2), 56.29 (OCH_3), 112.85 (CH_{Ar}), 117.66 (CH_{Ar}), 122.02 (CH_{Ar}), 123.09 (CH_{Ar}), 123.54 ($2CH_{Py}$), 124.26 (CH_{Ar}), 126.81 (CH_{Ar}), 127.46 (CH_{Ar}), 128.68 (CH_{Ar}), 129.04 (CH_{Ar}), 151.55 ($2CH_{Py}$), 32.78, 107.66, 116.68, 131.00, 131.84, 134.95, 136.40, 139.04, 140.63, 148.95, 151.30, 163.32, 193.82 ($^{13}C_{четв}$). Найдено, %: С 76.31; Н 5.61; N 5.53. $C_{32}H_{28}N_2O_4$. Вычислено, %: С 76.17; Н 5.59; N 5.55. *M* 504.58.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)-2-метоксифениловый эфир изоникотиновой кислоты (12). Выход 0.74 г (49%), т. пл. 290–291°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3266, 3190, 3087, 2957, 2928, 2869, 1752, 1633, 1596, 1583, 1522, 1495, 1469, 1399, 1382, 1267, 1240, 1199, 1181, 1147, 1122, 1090, 1080, 1063, 1032, 811, 750, 702, 583. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 216 (51000), 232 (51000), 269 (14000), 281

(21000), 292 (21000), 325 (6000), 340 (8000), 370 (10000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.90 с (3H, CH_3), 1.05 с (3H, CH_3), 2.10 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.25 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.44 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.56 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 3.68 с (3H, OCH_3), 5.87 с (1H, CH), 6.68 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.2$, 1.8 Гц), 6.99 д (1H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.23 д (1H_{Ar}, $J = 1.7$ Гц), 7.31–7.36 м (2H_{Ar}), 7.46 т (1H_{Ar}, $J = 7.7$ Гц), 7.79–7.84 м (2H_{Ar}), 7.90 д. д (2H_{Py}, $J = 6.0$, 1.6 Гц), 8.05 д (1H_{Ar}, $J = 8.6$ Гц), 8.84 д. д (2H_{Py}, $J = 6.0$, 1.5 Гц), 9.76 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 27.01 (CH_3), 29.70 (CH_3), 36.23 (CH), 40.75 (CH_2), 50.88 (CH_2), 56.27 (OCH_3), 112.96 (CH_{Ar}), 117.62 (CH_{Ar}), 120.18 (CH_{Ar}), 122.70 (CH_{Ar}), 123.22 (CH_{Ar}), 123.46 (2CH_{Py}), 124.31 (CH_{Ar}), 127.49 (CH_{Ar}), 128.74 (CH_{Ar}), 129.04 (CH_{Ar}), 151.58 (2CH_{Py}), 32.83, 107.58, 116.74, 131.01, 131.92, 134.94, 136.45, 137.26, 141.43, 147.24, 150.42, 163.53, 193.88 (13C_{четв}). Найдено, %: С 76.23; Н 5.61; N 5.52. C₃₂H₂₈N₂O₄. Вычислено, %: С 76.17; Н 5.59; N 5.55. *M* 504.58.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)-2-этоксифениловый эфир изоникотиновой кислоты (13). Выход 0.76 г (49%), т. пл. 281–282°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3264, 3189, 3089, 3066, 3020, 3010, 2981, 2953, 2922, 2867, 1751, 1595, 1581, 1519, 1494, 1465, 1427, 1399, 1379, 1324, 1262, 1236, 1195, 1151, 1122, 1087, 1062, 1034, 980, 880, 818, 808, 746, 701, 685, 570. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 216 (54000), 232 (50000), 271 (15000), 281 (22000), 292 (22000), 324 (6000), 340 (8000), 370 (9000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.90 с (3H, CH_3), 1.04 с (3H, CH_3), 1.13 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.0$ Гц), 2.10 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.24 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.42 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.58 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 3.89–4.01 м (2H, OCH_2CH_3), 5.86 с (1H, CH), 6.70 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.3$, 1.8 Гц), 6.99 д (1H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.20 д (1H_{Ar}, $J = 1.6$ Гц), 7.31–7.36 м (2H_{Ar}), 7.45 т (1H_{Ar}, $J = 7.7$ Гц), 7.78–7.84 м (2H_{Ar}), 7.90 д. д (2H_{Py}, $J = 6.0$, 1.5 Гц), 8.04 д (1H_{Ar}, $J = 8.5$ Гц), 8.84 д. д (2H_{Py}, $J = 6.0$, 1.5 Гц), 9.76 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 14.95 (OCH_2CH_3), 27.00 (CH_3), 29.70 (CH_3), 36.22 (CH), 40.75 (CH_2), 50.89 (CH_2), 64.49 (OCH_2CH_3), 114.21 (CH_{Ar}), 117.61 (CH_{Ar}), 120.20 (CH_{Ar}), 122.65 (CH_{Ar}), 123.22 (CH_{Ar}), 123.39 (2CH_{Py}), 124.30 (CH_{Ar}), 127.47 (CH_{Ar}), 128.73 (CH_{Ar}), 129.04 (CH_{Ar}), 151.58 (2CH_{Py}), 32.81, 107.60, 116.77, 131.01, 131.92, 134.94, 136.60, 137.70, 147.11, 149.54, 151.51,

163.60, 193.87 (13C_{четв}). Найдено, %: С 76.43; Н 5.85; N 5.35. C₃₃H₃₀N₂O₄. Вычислено, %: С 76.43; Н 5.83; N 5.40. *M* 518.60.

5-(9,11-Диоксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*f*]пиримидо[4,5-*b*]хинолин-12-ил)-2-метоксифениловый эфир никотиновой кислоты (14). Выход 0.62 г (42%), т. пл. 268–270°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3430, 3322, 3264, 3208, 3165, 3076, 3037, 2929, 2853, 2798, 1740, 1714, 1696, 1645, 1607, 1591, 1542, 1504, 1465, 1416, 1394, 1290, 1271, 1234, 1196, 1122, 1073, 1020, 973, 829, 765, 753, 732, 700, 668, 627, 553, 500. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 218 (50000), 233 (46000), 274 (16000), 285 (16000), 320 (6000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 3.64 с (3H, OCH_3), 5.73 с (1H, CH), 6.98 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.6$ Гц), 7.08 д (1H_{Ar}, $J = 2.1$ Гц), 7.18 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.6$, 2.1 Гц), 7.32–7.39 м (2H_{Ar}), 7.45 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.60 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.0$, 4.9 Гц), 7.80–7.86 м (2H_{Ar}), 7.93 д (1H_{Ar}, $J = 8.6$ Гц), 8.39 д. т (1H_{Ar}, $J = 8.0$, 1.8 Гц), 8.87 д. д (1H_{Ar}, $J = 4.9$, 1.6 Гц), 9.08 (1H, NH), 9.18 д (1H_{Ar}, $J = 1.6$ Гц), 10.4 с (1H, NH), 10.69 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 36.84 (CH), 56.36 (OCH_3), 113.02 (CH_{Ar}), 118.06 (CH_{Ar}), 122.06 (CH_{Ar}), 122.97 (CH_{Ar}), 123.32 (CH_{Ar}), 124.46 (CH_{Ar}), 124.66 (CH_{Ar}), 126.70 (CH_{Ar}), 127.61 (CH_{Ar}), 129.08 (CH_{Ar}), 138.11 (CH_{Ar}), 151.08 (CH_{Ar}), 154.84 (CH_{Ar}), 87.10, 115.74, 125.25, 131.00, 131.44, 133.86, 134.38, 139.20, 139.97, 145.41, 149.46, 150.64, 163.39 (13C_{четв}). Найдено, %: С 68.35; Н 4.12; N 11.33. C₂₈H₂₀N₄O₅. Вычислено, %: С 68.29; Н 4.09; N 11.38. *M* 492.48.

4-(9,11-Диоксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*f*]пиримидо[4,5-*b*]хинолин-12-ил)-2-метоксифениловый эфир никотиновой кислоты (15). Выход 0.62 г (42%), т. пл. 297–299°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3192, 3073, 2958, 2935, 1751, 1704, 1645, 1598, 1541, 1510, 1470, 1449, 1425, 1397, 1346, 1268, 1233, 1199, 1122, 1066, 1020, 823, 807, 732, 553. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 218 (43000), 235 (43000), 273 (17000), 284 (16000), 320 (6000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 3.70 с (3H, OCH_3), 5.80 с (1H, CH), 6.64 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.2$, 1.8 Гц), 7.01 д (1H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.32–7.37 м (2H_{Ar}), 7.40 д (1H_{Ar}, $J = 8.8$ Гц), 7.46 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.61 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.0$, 4.9 Гц), 7.83–7.87 м (2H_{Ar}), 7.98 д (1H_{Ar}, $J = 8.5$ Гц), 8.37 д. т (1H_{Ar}, $J = 8.0$, 1.9 Гц), 8.87 д. д (1H_{Ar}, $J = 4.8$, 1.6 Гц), 9.16 д (1H_{Ar}, $J = 1.8$ Гц), 9.93 (1H, NH), 10.02 с (1H, NH), 10.67 с

(1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 36.65 (CH), 56.29 (OCH₃), 113.02 (CH_{Ar}), 117.93 (CH_{Ar}), 119.98 (CH_{Ar}), 123.01 (CH_{Ar}), 123.42 (CH_{Ar}), 124.43 (CH_{Ar}), 124.73 (CH_{Ar}), 127.62 (CH_{Ar}), 129.04 (CH_{Ar}), 129.13 (CH_{Ar}), 138.00 (CH_{Ar}), 150.62 (CH_{Ar}), 150.96 (CH_{Ar}), 86.94, 115.66, 125.32, 130.95, 131.56, 134.61, 136.42, 137.60, 146.47, 146.53, 151.12, 154.86, 163.54 (13C_{четв}). Найдено, %: C 68.36; H 4.11; N 11.35. C₂₈H₂₀N₄O₅. Вычислено, %: C 68.29; H 4.09; N 11.38. *M* 492.48.

4-(9,11-Диоксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*l*]пиримидо[4,5-*b*]хинолин-12-ил)-2-этокси-фениловый эфир никотиновой кислоты (16). Выход 0.65 г (43%), т. пл. 280–282°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3197, 3074, 2980, 2931, 1751, 1704, 1676, 1589, 1541, 1511, 1471, 1445, 1426, 1396, 1272, 1232, 1198, 1121, 1085, 1069, 1034, 1021, 967, 823, 806, 732, 700, 667, 640, 560, 513. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 217 (56000), 236 (52000), 274 (20000), 284 (20000), 320 (7000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 1.15 т (3H, OCH₂CH₃, $J = 7.0$ Гц), 3.82–4.14 м (2H, OCH₂CH₃), 5.78 с (1H, CH), 6.63 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.2$, 1.8 Гц), 7.00 д (1H_{Ar}, $J = 8.3$ Гц), 7.30 д (1H_{Ar}, $J = 1.8$ Гц), 7.32–7.38 м (1H_{Ar}), 7.40 д (1H_{Ar}, $J = 8.8$ Гц), 7.45 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.62 д. д (1H_{Ar}, $J = 7.8$, 4.6 Гц), 7.85 (2H_{Ar}, $J = 8.7$ Гц), 7.98 д (1H_{Ar}, $J = 8.6$ Гц), 8.37 д. т (1H_{Ar}, $J = 8.0$, 2.0 Гц), 8.87 д. д (1H_{Ar}, $J = 4.8$, 1.6 Гц), 9.12 с (1H, NH), 9.16 д (1H_{Ar}, $J = 1.6$ Гц), 10.42 с (1H, NH), 10.70 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 14.95 (OCH₂CH₃), 36.60 (CH), 64.50 (OCH₂CH₃), 114.25 (CH_{Ar}), 117.97 (CH_{Ar}), 119.98 (CH_{Ar}), 122.99 (CH_{Ar}), 123.46 (CH_{Ar}), 124.48 (CH_{Ar}), 124.74 (CH_{Ar}), 127.61 (CH_{Ar}), 129.04 (CH_{Ar}), 129.13 (CH_{Ar}), 137.91 (CH_{Ar}), 150.87 (CH_{Ar}), 154.82 (CH_{Ar}), 86.96, 115.71, 125.45, 130.98, 131.52, 134.42, 136.47, 138.02, 149.28, 150.61, 151.56, 164.73 (13C_{четв}). Найдено, %: C 68.91; H 4.35 N 11.03. C₂₉H₂₂N₄O₅. Вычислено, %: C 68.77; H 4.38 N 11.06. *M* 506.51.

3-(9,11-Диоксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*l*]пиримидо[4,5-*b*]хинолин-12-ил)фениловый эфир изоникотиновой кислоты (17). Выход 0.55 г (40%), т. пл. >310°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3268, 3210, 3146, 3075, 3030, 2926, 2853, 2800, 1748, 1712, 1642, 1605, 1590, 1542, 1461, 1408, 1266, 1229, 1199, 1131, 1078, 1062, 835, 780, 753, 694, 660, 543, 517. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 216 (38000), 237 (39000), 274 (17000), 284 (15000), 321 (6000). УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 216 (38000), 238 (34000),

274 (14000), 284 (14000), 319 (4000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 5.80 с (1H, CH), 7.03 дк (1H_{Ar}, $J = 7.5$, 1.5 Гц), 7.17–7.21 м (1H_{Ar}), 7.22–7.29 м (2H_{Ar}), 7.33 т (1H_{Ar}, $J = 7.5$), 7.36 д (1H_{Ar}, $J = 8.5$ Гц), 7.41–7.46 м (1H_{Ar}), 7.81–7.86 м (2H_{Ar}), 7.92 м (1H_{Ar}), 7.94 д. д (2H_{Py}, $J = 6.0$, 1.5 Гц), 8.83 д. д (2H_{Py}, $J = 6.0$, 1.5 Гц), 9.14 с (1H, NH), 9.81 с (1H, NH), 10.61 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 36.71 (CH), 117.90 (CH_{Ar}), 120.00 (CH_{Ar}), 120.88 (CH_{Ar}), 123.18 (CH_{Ar}), 123.50 (2CH_{Py}), 124.31 (CH_{Ar}), 126.10 (CH_{Ar}), 127.60 (CH_{Ar}), 129.08 (CH_{Ar}), 129.16 (CH_{Ar}), 129.67 (CH_{Ar}), 151.33 (2CH_{Py}), 86.80, 115.33, 123.12, 130.86, 131.55, 135.00, 136.87, 137.46, 149.22, 150.73, 163.54, 163.99 (12C_{четв}). Найдено, %: C 70.25; H 3.93; N 12.09. C₂₇H₁₈N₄O₄. Вычислено, %: C 70.12; H 3.92; N 12.12. *M* 462.46.

4-(9,11-Диоксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*l*]пиримидо[4,5-*b*]хинолин-12-ил)-2-метоксифениловый эфир изоникотиновой кислоты (18). Выход 0.61 г (41%), т. пл. >310°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3196, 3073, 3037, 2872, 2839, 2808, 1749, 1708, 1639, 1591, 1544, 1506, 1467, 1390, 1344, 1268, 1233, 1212, 1123, 1079, 1062, 1037, 825, 813, 752, 698, 680, 660, 633, 620, 552, 523. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 216 (38000), 238 (34000), 274 (14000), 284 (14000), 319 (4000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 3.70 с (3H, OCH₃), 5.81 с (1H, CH), 6.65 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.2$, 1.5 Гц), 7.02 д (1H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.32–7.38 м (2H_{Ar}), 7.40–7.48 д (2H_{Ar}), 7.82–7.86 м (2H_{Ar}), 7.90 д (2H_{Py}, $J = 5.9$ Гц), 7.99 д (1H_{Ar}, $J = 8.5$ Гц), 8.84 д (2H_{Py}, $J = 5.9$ Гц), 9.13 с (1H, NH), 10.44 с (1H, NH), 10.72 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 36.64 (CH), 56.30 (OCH₃), 113.06 (CH_{Ar}), 118.01 (CH_{Ar}), 120.03 (CH_{Ar}), 122.92 (CH_{Ar}), 123.48 (2CH_{Py}), 123.63 (CH_{Ar}), 124.51 (CH_{Ar}), 127.66 (CH_{Ar}), 129.07 (CH_{Ar}), 129.18 (CH_{Ar}), 151.57 (2CH_{Py}), 86.97, 115.71, 123.15, 131.01, 131.54, 134.49, 136.46, 137.59, 145.62, 146.56, 150.65, 151.66, 163.52 (13C_{четв}). Найдено, %: C 68.35; H 4.12; N 11.34. C₂₈H₂₀N₄O₅. Вычислено, %: C 68.29; H 4.09; N 11.38. *M* 492.48.

Общая методика синтеза четвертичных солей пиридиния 19–26. К раствору 1.0 ммоль производного акридина в 30 мл безводного ацетона добавляли 3.0 ммоль соответствующего алкилиодида. Смесь кипятили 72 ч, затем охлаждали до комнатной температуры. Образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали небольшим коли-

чеством охлажденного ацетона (3×5 мл), затем сушили в вакууме при 50°C .

1-Этил-4-((4-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фенокси)карбонил)пиридиний-1-иодид (19). Выход 0.55 г (92%), т. пл. $267\text{--}268^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3253, 3183, 3085, 3072, 3034, 3006, 2972, 2949, 2879, 1750, 1717, 1643, 1630, 1597, 1583, 1519, 1491, 1467, 1427, 1389, 1349, 1336, 1324, 1283, 1237, 1202, 1190, 1171, 1146, 1126, 1101, 1023, 957, 900, 840, 819, 810, 767, 749, 688, 660, 583, 528, 483. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 226 (61000), 269 (14000), 280 (19000), 290 (18000), 312 (5000), 337 (8000), 368 (8000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 1.55 т (3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$ Гц), 1.72–1.86 м (1H, CH_2), 1.90–2.02 м (1H, CH_2), 2.21–2.35 м (2H, CH_2), 2.60–2.67 м (2H, CH_2), 4.73 к (2H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$ Гц), 5.89 с (1H, CH), 7.13 д (2H_{Ar}, $J = 8.7$ Гц), 7.27–7.37 м (4H_{Ar}), 7.43 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.77–7.85 м (2H_{Ar}), 7.93 д (1H_{Ar}, $J = 8.6$ Гц), 8.59 д (2H_{Py}, $J = 6.5$ Гц), 9.30 д (2H_{Py}, $J = 6.9$ Гц), 9.84 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 16.98 (NCH_2CH_3), 21.54 (CH_2), 27.43 (CH_2), 35.92 (CH), 37.31 (CH_2), 57.68 (NCH_2CH_3), 117.65 (CH_{Ar}), 121.52 (2CH_{Ar}), 123.03 (CH_{Ar}), 124.32 (CH_{Ar}), 127.51 (1CH_{Ar}), 128.24 (2CH_{Py}), 128.83 (CH_{Ar}), 129.13 (CH_{Ar}), 129.44 (2CH_{Ar}), 146.70 (2CH_{Py}), 108.89, 116.66, 131.05, 131.82, 134.99, 144.08, 146.55, 148.43, 153.39, 161.56, 194.32 (11C_{четв}). Найдено, %: C 61.92; H 4.50; I 21.02; N 4.62. Вычислено, %: C 61.80; H 4.52; I 21.06; N 4.65. *M* 602.46.

1-Этил-4-((2-метокси-4-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фенокси)карбонил)пиридиний-1-иодид (20). Выход 0.60 г (95%), т. пл. $254\text{--}255^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3274, 3192, 3084, 3008, 2942, 2907, 1755, 1645, 1599, 1584, 1520, 1491, 1471, 1431, 1418, 1400, 1385, 1367, 1339, 1278, 1237, 1194, 1145, 1122, 1090, 1048, 1029, 1012, 963, 900, 856, 821, 810, 750, 700, 681, 640, 577, 529, 480. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 226 (68000), 268 (16000), 280 (24000), 289 (21000), 323 (6000), 338 (9000), 366 (9000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 1.56 т (3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$ Гц), 1.76–1.88 м (1H, CH_2), 1.91–2.01 м (1H, CH_2), 2.25–2.34 м (2H, CH_2), 2.60–2.69 м (2H, CH_2), 3.70 с (3H, OCH_3), 4.73 к (2H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$ Гц), 5.91 с (1H, CH), 6.66 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.2$, 1.8 Гц), 7.04 д (1H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.28 д (1H_{Ar}, $J = 1.7$ Гц), 7.31–7.38 м (2H_{Ar}), 7.45 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.78–

7.86 м (2H_{Ar}), 8.00 д (1H, $J = 8.5$ Гц), 8.60 д (2H_{Py}, $J = 6.7$ Гц), 9.31 д (2H_{Py}, $J = 6.8$ Гц), 9.84 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 16.91 (NCH_2CH_3), 21.54 (CH_2), 27.45 (CH_2), 36.25 (CH), 37.32 (CH_2), 56.42 (OCH_3), 57.73 (NCH_2CH_3), 113.23 (CH_{Ar}), 117.61 (CH_{Ar}), 120.36 (CH_{Ar}), 122.65 (CH_{Ar}), 123.31 (CH_{Ar}), 124.34 (CH_{Ar}), 127.53 (1CH_{Ar}), 128.28 (2CH_{Py}), 128.83 (CH_{Ar}), 129.09 (CH_{Ar}), 146.95 (2CH_{Py}), 108.76, 116.57, 131.04, 131.91, 135.00, 136.97, 143.16, 148.00, 150.15, 153.51, 161.05, 194.44 (12C_{четв}). Найдено, %: C 60.82; H 4.64; I 20.01; N 4.41. $\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{IN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 60.77; H 4.62; I 20.06; N 4.43. *M* 632.49.

4-((2-Этокси-4-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фенокси)карбонил)-1-этилпиридиний-1-иодид (21). Выход 0.61 г (90%), т. пл. $267\text{--}268^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3274, 3191, 3100, 3019, 2976, 2935, 1758, 1635, 1599, 1582, 1519, 1493, 1470, 1450, 1427, 1397, 1386, 1280, 1247, 1236, 1192, 1146, 1122, 1095, 1080, 1041, 972, 964, 855, 822, 809, 742, 681. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 226 (70000), 280 (24000), 289 (22000), 320 (7000), 339 (9000), 368 (9000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 1.16 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.0$ Гц), 1.56 т (3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$ Гц), 1.75–1.88 м (1H, CH_2), 1.91–2.00 м (1H, CH_2), 2.25–2.33 м (2H, CH_2), 2.60–2.68 м (2H, CH_2), 3.90–3.99 м (1H, OCH_2CH_3), 4.00–4.08 м (1H, OCH_2CH_3), 4.73 к (2H, NCH_2CH_3 , $J = 7.3$ Гц), 5.89 с (1H, CH), 6.66 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.3$, 1.8 Гц), 7.04 д (1H_{Ar}, $J = 8.3$ Гц), 7.25 д (1H_{Ar}, $J = 1.8$ Гц), 7.30–7.37 м (2H_{Ar}), 7.44 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.78–7.86 м (2H_{Ar}), 8.00 д (1H, $J = 8.5$ Гц), 8.60 д (2H_{Py}, $J = 6.7$ Гц), 9.30 д (2H_{Py}, $J = 6.8$ Гц), 9.83 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 14.98 (OCH_2CH_3), 16.85 (NCH_2CH_3), 21.56 (CH_2), 27.45 (CH_2), 36.23 (CH), 37.33 (CH_2), 57.73 (NCH_2CH_3), 64.59 (OCH_2CH_3), 114.34 (CH_{Ar}), 117.60 (CH_{Ar}), 120.32 (CH_{Ar}), 122.59 (CH_{Ar}), 123.20 (CH_{Ar}), 124.34 (CH_{Ar}), 127.51 (CH_{Ar}), 128.16 (2CH_{Py}), 128.83 (CH_{Ar}), 129.10 (CH_{Ar}), 147.00 (2CH_{Py}), 108.80, 116.61, 131.04, 131.91, 134.98, 137.33, 143.28, 147.90, 149.26, 153.48, 161.10, 194.43 (12C_{четв}). Найдено, %: C 62.44; H 5.25; I 18.79; N 4.12. $\text{C}_{35}\text{H}_{35}\text{IN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 62.32; H 5.23; I 18.81; N 4.15. *M* 674.57.

4-((3-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фенокси)карбонил)-1-этилпиридиний-1-иодид (22). Выход 0.57 г (91%), т. пл. $215\text{--}216^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3225,

3175, 3117, 3077, 3057, 2958, 2932, 2901, 2863, 1751, 1705, 1632, 1621, 1607, 1581, 1519, 1491, 1467, 1441, 1431, 1394, 1383, 1366, 1332, 1311, 1274, 1261, 1237, 1219, 1184, 1169, 1145, 1092, 1078, 1035, 1000, 980, 923, 860, 825, 800, 773, 763, 743, 700, 683, 670, 613, 576, 530, 520, 483. УФ спектр, $\lambda_{\max}$, нм (ϵ): 219 (54000), 227 (53000), 269 (12000), 281 (19000), 291 (17000), 324 (4000), 340 (7000), 370 (9000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.86 с (3H, CH_3), 1.04 с (3H, CH_3), 1.57 т (3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.3$ Гц), 2.05 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.24 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.41 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.56 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 4.75 к (2H, NCH_2CH_3 , $J = 7.3$ Гц), 5.87 с (1H, CH), 7.05 д. к (1H_{Ar}, $J = 8.0$, 1.0 Гц), 7.20 т (1H_{Ar}, $J = 1.8$ Гц), 7.22 м (1H_{Ar}), 7.26–7.36 м (3H_{Ar}), 7.43 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.78–7.85 м (2H_{Ar}), 7.94 д (1H_{Ar}, $J = 8.4$ Гц), 8.63 д (2H_{Py}, $J = 6.7$ Гц), 9.32 д (2H_{Py}, $J = 6.9$ Гц), 9.78 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 16.99 (NCH_2CH_3), 26.95 (CH_3), 29.74 (CH_3), 36.41 (CH), 40.62 (CH_2), 50.88 (CH_2), 57.64 (NCH_2CH_3), 117.69 (CH_{Ar}), 119.40 (CH_{Ar}), 120.79 (CH_{Ar}), 122.97 (CH_{Ar}), 124.37 (CH_{Ar}), 126.60 (CH_{Ar}), 127.54 (1 CH_{Ar}), 128.32 (2 CH_{Py}), 128.92 (CH_{Ar}), 129.12 (CH_{Ar}), 129.73 (CH_{Ar}), 146.58 (2 CH_{Py}), 32.78, 107.34, 116.31, 131.05, 131.83, 135.07, 144.19, 149.60, 150.46, 151.62, 161.40, 193.85 (12 $\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: C 62.95; H 4.98; I 20.11; N 4.41. $\text{C}_{33}\text{H}_{31}\text{IN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 62.86; H 4.96; I 20.13; N 4.44. *M* 630.52.

4-({3-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фенокси}карбонил)-1-этилпиридиний-1-иодид (23). Выход 0.59 г (93%), т. пл. 265–267°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3258, 3189, 3085, 3033, 3012, 2958, 2924, 1758, 1638, 1620, 1594, 1583, 1523, 1497, 1470, 1428, 1398, 1383, 1276, 1264, 1241, 1199, 1167, 1147, 1123, 1093, 1080, 1033, 1020, 983, 888, 850, 830, 805, 746, 678, 657, 633, 620, 593, 570, 547, 523, 490. УФ спектр, $\lambda_{\max}$, нм (ϵ): 220 (58000), 226 (61000), 271 (16000), 281 (19000), 291 (18000), 324 (6000), 341 (8000), 369 (9000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.86 с (3H, CH_3), 1.04 с (3H, CH_3), 1.55 т (3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$ Гц), 2.05 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.25 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.41 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.57 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 4.72 к (2H, NCH_2CH_3 , $J = 7.3$ Гц), 5.86 с (1H, CH), 7.14 д (1H_{Ar}, $J = 8.7$ Гц), 7.30–7.38 м (4H_{Ar}), 7.44 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.78–7.85 м (2H_{Ar}), 7.96 д (1H_{Ar},

$J = 8.5$ Гц), 8.60 д (2H_{Py}, $J = 6.6$ Гц), 9.29 д (2H_{Py}, $J = 6.8$ Гц), 9.78 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 16.97 (NCH_2CH_3), 26.94 (CH_3), 29.79 (CH_3), 36.06 (CH), 40.68 (CH_2), 50.89 (CH_2), 57.68 (NCH_2CH_3), 117.70 (CH_{Ar}), 121.44 (2 CH_{Ar}), 123.06 (CH_{Ar}), 124.36 (CH_{Ar}), 127.53 (CH_{Ar}), 128.23 (2 CH_{Py}), 128.86 (CH_{Ar}), 129.14 (CH_{Ar}), 129.36 (2 CH_{Ar}), 146.20 (2 CH_{Py}), 32.83, 107.59, 116.75, 131.08, 131.84, 134.99, 144.12, 146.24, 148.40, 151.55, 161.52, 193.90 (12 $\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: C 62.92; H 4.98; I 20.11; N 4.39. $\text{C}_{33}\text{H}_{31}\text{IN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 62.86; H 4.96; I 20.13; N 4.44. *M* 630.52.

4-({4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)-2-метоксифенокси}карбонил)-1-этилпиридиний-1-иодид (24). Выход 0.59 г (90%), т. пл. 196–198°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3235, 3174, 3114, 3061, 3006, 2954, 2929, 2867, 1754, 1708, 1626, 1600, 1581, 1519, 1493, 1464, 1438, 1429, 1393, 1381, 1330, 1263, 1237, 1197, 1179, 1146, 1121, 1090, 1030, 980, 860, 815, 783, 747, 674, 574, 486. УФ спектр, $\lambda_{\max}$, нм (ϵ): 221 (57000), 227 (58000), 281 (20000), 291 (18000), 313 (5000), 341 (8000), 369 (9000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.89 с (3H, CH_3), 1.05 с (3H, CH_3), 1.56 т (3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.3$ Гц), 2.10 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.25 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.43 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.57 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 3.70 с (3H, OCH_3), 4.73 к (2H, NCH_2CH_3 , $J = 7.3$ Гц), 5.88 с (1H, CH), 6.72 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.3$, 1.6 Гц), 7.06 д (1H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.27 д (1H_{Ar}, $J = 1.7$ Гц), 7.31–7.37 м (2H_{Ar}), 7.46 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.80–7.86 м (2H_{Ar}), 8.05 д (1H_{Ar}, $J = 8.6$ Гц), 8.60 д (2H_{Py}, $J = 6.7$ Гц), 9.31 д (2H_{Py}, $J = 6.8$ Гц), 9.79 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 16.89 (NCH_2CH_3), 26.92 (CH_3), 29.76 (CH_3), 36.35 (CH), 40.76 (CH_2), 50.88 (CH_2), 56.30 (OCH_3), 57.60 (NCH_2CH_3), 113.14 (CH_{Ar}), 117.67 (CH_{Ar}), 120.31 (CH_{Ar}), 122.54 (CH_{Ar}), 123.23 (CH_{Ar}), 124.37 (CH_{Ar}), 127.55 (1 CH_{Ar}), 128.26 (2 CH_{Py}), 128.84 (CH_{Ar}), 129.10 (CH_{Ar}), 146.95 (2 CH_{Py}), 32.84, 107.55, 116.70, 131.06, 131.92, 134.96, 136.96, 143.16, 147.74, 150.15, 151.71, 160.99, 194.00 (13 $\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: C 61.91; H 5.06; I 19.19; N 4.21. $\text{C}_{34}\text{H}_{33}\text{IN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 61.82; H 5.04; I 19.21; N 4.24. *M* 660.54.

4-({2-Этокси-4-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)фенокси}карбонил)-1-метилпиридиний-1-иодид (25). Выход

0.58 г (91%), т. пл. 235–237°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3278, 3188, 3092, 3027, 2976, 2944, 2926, 2894, 1760, 1633, 1597, 1581, 1518, 1492, 1469, 1428, 1420, 1396, 1385, 1369, 1311, 1274, 1235, 1192, 1147, 1119, 1091, 1039, 1012, 963, 942, 903, 859, 821, 809, 752, 740, 678, 658, 638, 576, 527, 470. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 221 (74000), 270 (17000), 280 (24000), 291 (20000), 337 (9000), 366 (9000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 1.15 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 6.9$ Гц), 1.76–1.88 м (1H, CH_2), 1.91–2.00 м (1H, CH_2), 2.24–2.35 м (2H, CH_2), 2.59–2.70 м (2H, CH_2), 3.89–3.98 м (1H, OCH_2CH_3), 3.99–4.08 м (1H, OCH_2CH_3), 4.44 с (3H, NCH_3), 5.89 с (1H, CH), 6.66 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.3$, 1.7 Гц), 7.05 д (1H_{Ar}, $J = 8.3$ Гц), 7.25 д (1H_{Ar}, $J = 1.7$ Гц), 7.29–7.38 м (2H_{Ar}), 7.44 т (1H_{Ar}, $J = 7.6$ Гц), 7.78–7.86 м (2H_{Ar}), 7.99 д (1H, $J = 8.5$ Гц), 8.58 д (2H_{Py}, $J = 6.7$ Гц), 9.20 д (2H_{Py}, $J = 6.7$ Гц), 9.84 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 14.98 (OCH_2CH_3), 21.56 (CH_2), 27.44 (CH_2), 36.22 (CH), 37.33 (CH_2), 49.23 (NCH_3), 64.59 (OCH_2CH_3), 114.32 (CH_{Ar}), 117.59 (CH_{Ar}), 120.32 (CH_{Ar}), 122.59 (CH_{Ar}), 123.19 (CH_{Ar}), 124.33 (CH_{Ar}), 127.51 (CH_{Ar}), 127.72 (2CH_{Py}), 128.82 (CH_{Ar}), 129.09 (CH_{Ar}), 147.98 (2CH_{Py}), 108.79, 116.60, 131.03, 131.90, 134.98, 137.36, 142.99, 147.88, 149.24, 153.49, 161.12, 194.44 ($12\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: C 60.85; H 4.64; I 20.01; N 4.40. $\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{IN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 60.77; H 4.62; I 20.06; N 4.43. M 632.49.

4-(4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)-2-метоксифенокси)карбонил-1-метилпиридиний-1-иодид (26). Выход 0.59 г (91%), т. пл. 236–237°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3254, 3171, 3041, 3006, 2953, 2933, 2868, 1760, 1748, 1595, 1580, 1518, 1494, 1467, 1433, 1417, 1387, 1323, 1293, 1268, 1242, 1191, 1178, 1146, 1119, 1100, 1031, 983, 867, 750, 674, 637, 590, 490. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 219 (60000), 227 (61000), 281 (21000), 290 (20000), 322 (6000), 341 (8000), 370 (9000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.89 с (3H, CH_3), 1.05 с (3H, CH_3), 2.09 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.26 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.44 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.58 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 3.70 с (3H, OCH_3), 4.45 с (3H, NCH_3 , $J = 7.3$ Гц), 5.88 с (1H, CH), 6.71 д. д (1H_{Ar}, $J = 8.3$, 1.5 Гц), 7.07 д (1H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.27 д (1H_{Ar}, $J = 1.3$ Гц), 7.31–7.37 м (2H_{Ar}), 7.46 т (1H_{Ar}, $J = 7.5$ Гц), 7.80–7.85 м (2H_{Ar}), 8.06 д (1H_{Ar}, $J = 8.6$ Гц), 8.59 д (2H_{Py}, $J = 6.5$ Гц), 9.20 д (2H_{Py}, $J = 6.6$ Гц),

9.78 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 26.87 (CH_3), 29.72 (CH_3), 36.30 (CH), 40.71 (CH_2), 49.15 (NCH_3), 50.85 (CH_2), 56.37 (OCH_3), 113.08 (CH_{Ar}), 117.62 (CH_{Ar}), 120.25 (CH_{Ar}), 122.50 (CH_{Ar}), 123.19 (CH_{Ar}), 124.30 (CH_{Ar}), 127.48 (1CH_{Ar}), 127.77 (2CH_{Py}), 128.78 (CH_{Ar}), 129.04 (CH_{Ar}), 147.89 (2CH_{Py}), 32.74, 107.49, 116.62, 130.99, 131.88, 134.93, 136.91, 142.84, 147.67, 150.08, 151.56, 160.95, 193.86 ($13\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: C 61.51; H 4.86; I 19.59; N 4.31. $\text{C}_{33}\text{H}_{31}\text{IN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 61.31; H 4.83; I 19.63; N 4.33. M 646.51.

Металлокомплекс PdLCl_2 (27). К 2 мл (0.2 ммоль) 0.1 М. раствора Na_2PdCl_4 в метаноле при 20°C при перемешивании добавляли раствор 0.09 г (0.2 ммоль) акридина **13** в 10 мл MeOH. Смесь перемешивали в течение 10 мин. Осадок отфильтровывали, промывали водой и метанолом, сушили в течение суток на воздухе при 20–23°C. Выход 0.11 г (75%), т. пл. 287°C (разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3396, 3290, 3100, 3070, 3055, 3012, 2956, 2926, 2869, 1751, 1630, 1600, 1590, 1520, 1492, 1466, 1421, 1397, 1380, 1322, 1266, 1245, 1189, 1149, 1121, 1087, 1058, 1036, 980, 840, 813, 785, 758, 690. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 216 (57000), 231 (53000), 270 (19000), 281 (23000), 291 (23000), 321 (9000), 340 (11000), 369 (11000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д.: 0.89 с (3H, CH_3), 1.04 с (3H, CH_3), 1.13 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 6.9$ Гц), 2.08 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.24 д (1H, CH_2 , $J = 6.0$ Гц), 2.42 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 2.55 д (1H, CH_2 , $J = 6.5$ Гц), 3.89–4.02 м (2H, OCH_2CH_3), 5.84 с (1H, CH), 6.68 д (1H_{Ar}, $J = 8.1$ Гц), 6.95–7.04 м (1H_{Ar}), 7.20 с (1H_{Ar}), 7.30–7.37 м (2H_{Ar}), 7.45 т (1H_{Ar}, $J = 7.5$ Гц), 7.77–7.84 м (2H_{Ar}), 7.99–8.08 м (2H_{Py}), 8.80–8.98 м (1H_{Ar}), 9.03 д (2H_{Py}, $J = 6.6$ Гц), 9.78 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ_{C} , м. д.: 14.99 (OCH_2CH_3), 27.00 (CH_3), 29.74 (CH_3), 36.26 (CH), 40.78 (CH_2), 50.91 (CH_2), 64.56 (OCH_2CH_3), 114.21 (CH_{Ar}), 117.65 (CH_{Ar}), 120.23 (CH_{Ar}), 122.60 (CH_{Ar}), 123.24 (CH_{Ar}), 124.37 (2CH_{Py}), 125.17 (CH_{Ar}), 127.53 (CH_{Ar}), 128.80 (CH_{Ar}), 129.09 (CH_{Ar}), 151.65 (2CH_{Py}), 32.84, 107.60, 116.78, 131.06, 131.93, 134.95, 137.54, 139.11, 147.34, 149.42, 155.08, 162.19, 194.00 ($13\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: C 57.11; H 4.37; Cl 10.11; N 3.99; Pd 15.23. $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$. Вычислено, %: C 56.95; H 4.35; Cl 10.19; N 4.03; Pd 15.29. M 695.93.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-58-00005-Бел_а) и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант № Х20Р-017).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Niknam K., Daryu M. // J. Chin. Chem. Soc. 2009. Vol. 56. N 3. P. 659. doi 10.1002/jccs.200900098
2. Ламанов А.Ю. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. М., 2018. 19 с.
3. Gensicka-Kowalewska M., Cholewinski G., Dzierzbicka K. // RSC Adv. 2017. Vol. 7. N 26. P. 15776. doi 10.1039/c7ra01026e
4. Ali H.I., Tomita K., Akaho E., Kambara H., Miura S., Hayakawa H., Ashida N., Kawashima Y., Yamagishi T., Ikeya H. // Bioorg. Med. Chem. 2007. Vol. 15. N 1. P. 242. doi 10.1016/j.bmc.2006.09.063
5. Joshi A.A., Viswanathan C.L. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2006. Vol. 16. N 10. P. 2613. doi 10.1016/j.bmcl.2006.02.038
6. Овсепян Т.Р., Караханян Г.С., Израелян С.Г., Паносян Г.А. // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 6. С. 933; Hovsepian T.R., Karakhanyan G.S., Israelyan S.G., Panosyan G.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 6. P. 1114. doi 10.1134/S1070363218060117
7. Ghoneim A.A., Assy M.G. // Curr. Res. Chem. 2015. Vol. 7. N 1. P. 14. doi 10.3923/crc.2015.14.20
8. Sinthupoom N., Prachayasittikul V., Prachayasittikul S., Ruchirawat S., Prachayasittikul V. // Eur. Food Res. Technol. 2014. Vol. 240. N 1. P. 1. doi 10.1007/s00217-014-2354-1
9. Gille A., Bodor E.T., Ahmed K., Offermanns S. // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2008. Vol. 48. N 1. P. 79. doi 10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094746
10. Kletskov A.V., Bumagin N.A., Petkevich S.K., Dikusar E.A., Lyakhov A.S., Ivashkevich L.S., Kolesnik I.A., Potkin V.I. // Inorg. Chem. 2020. Vol. 59. N 15. P. 10384. doi 10.1021/acs.inorgchem.0c01035
11. Kletskov A.V., Bumagin N.A., Zubkov F.I., Grudin D.G., Potkin V.I. // Synthesis. 2020. Vol. 52. N 2. P. 159. doi 10.1055/s-0039-1690688
12. Бумагин Н.А., Петкевич С.К., Клецков А.В., Алексеев Р.С., Поткин В.И. // ХГС. 2019. Т. 55. № 6. С. 508; Bumagin N.A., Petkevich S.K., Kletskov A.V. Alekseyev R.S., Potkin V.I. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. N 6. P. 508. doi 10.1007/s10593-019-02492-8
13. Поткин В.И., Бумагин Н.А., Дикусар Е.А., Петкевич С.К. Курман П.В. // ЖОрХ. 2019. Т. 55. № 10. С. 1527; Potkin V.I., Bumagin N.A., Dikusar E.A., Petkevich S.K., Kurman P.V. // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 10. P. 1483. doi 10.1134/S1070428019100063
14. Bumagin N.A., Kletskov A.V., Petkevich S.K., Kolesnik I.A., Lyakhov A.S., Ivashkevich L.S., Baranovsky A.V., Kurman P.V., Potkin V.I. // Tetrahedron. 2018. Vol. P. 74. N 27. P. 3578. doi 10.1016/j.tet.2018.05.016
15. Бумагин Н.А., Петкевич С.К., Клецков А.В., Поткин В.И. // ХГС. 2017. Т. 53. № 12. С. 1340; Bumagin N.A., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Potkin V.I. // Chem. Het. Compd. 2017. Vol. 53. N 12. P. 1340. doi 10.1007/s10593-018-2216-z
16. Бумагин Н.А., Поткин В.И. // Изв. АН. Сер. хим. 2016. С. 321; Bumagin N.A., Potkin V.I. // Russ. Chem. Bull. 2016. Vol. 65. P. 321. doi 10.1007/s11172-016-1306-2
17. Поткин В.И., Бумагин Н.А., Клецков А.В., Петкевич С.К. Курман П.В. // ЖОрХ. 2016. Т. 52. № 11. С. 1666; Potkin V.I., Bumagin N.A., Kletskov A.V., Petkevich S.K., Kurman P.V. // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 11. P. 1661. doi 10.1134/S1070428016110191
18. Бумагин Н.А., Зеленковский В.М., Клецков А.В., Петкевич С.К., Дикусар Е.А., Поткин В.И. // ЖОХ. 2016. Т. 86. № 1. С. 75; Bumagin N.A., Zelenkovski V.M., Kletskov A.V., Petkevich S.K., Dikusar E.A., Potkin V.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 1. P. 68. doi 10.1134/S1070363216010138
19. Поткин В.И., Бумагин Н.А., Петкевич С.К., Дикусар Е.А., Семенова Е.А., Курман П.В., Золотарь Р.М., Пашикевич С.Г., Гуринович Т.А., Кульчицкий В.А. // ЖОрХ. 2015. Т. 51. № 8. С. 1140; Potkin V.I., Bumagin N.A., Petkevich S.K., Dikusar E.A., Semenova E.A., Kurman P.V., Zolotar R.M., Pashkevich S.G., Gurinovich T.A., Kul'chitskii V.A. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. N 8. P. 1119. doi 10.1134/S1070428015080102
20. Поткин В.И., Бумагин Н.А., Зеленковский В.М., Петкевич С.К., Ливанцов М.В., Голанцов Н.Е. // ЖОХ. 2014. Т. 84. № 9. С. 1546; Potkin V.I., Bumagin N.A., Zelenkovski V.M., Petkevich S.K., Livantsov M.V., Golantsov N.E. // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 9. P. 1782. doi 10.1134/S1070363214090242
21. Бумагин Н.А., Петкевич С.К., Клецков А.В., Ливанцов М.В., Голанцов Н.Е., Поткин В.И. // ХГС. 2013. Т. 49. № 10. С. 1633; Bumagin N.A., Petkevich S.K.; Kletskov A.V., Livantsov M.V., Golantsov N.E., Potkin V.I. // Chem. Heterocycl. Compd. 2014. Vol. 49. N 10. P. 1515. doi 10.1007/s10593-014-1403-9
22. Potkin V.I., Bumagin N.A., Petkevich S.K., Lyakhov A.S., Rudakov D.A., Livantsov M.V., Golantsov N.E. //

- Synthesis. 2012. Vol. 44. N 1. P. 151. doi 10.1055/s-0031-1289618
23. Houssen *W.E.*, Lu *Z.*, Edrada-Ebel *R.*, Chatzi *C.*, Tucker *S.J.*, Sepčić *K.*, Turk *T.*, Zovko *A.*, Shen *S.*, Mancini *I.*, Scott *R.H.*, Jaspars *M.* // *J. Chem. Biol.* 2010. Vol. 3. N 3. P. 113. doi 10.1007/s12154-010-0036-4
24. Madaan *P.*, Tyagi *V.K.* // *J. Oleo Sci.* 2008. Vol. 57. N 1. P. 197. doi 10.5650/jos.57.197
25. Aupoix *A.*, Pégot *B.*, Vo-Thanh *G.* // *Tetrahedron.* 2010. Vol. 66. N 6. P. 1352. doi 10.1016/j.tet.2009.11.110
26. Kuethe *J.T.*, Comins *D.L.* // *J. Org. Chem.* 2004. Vol. 69. N 8. P. 2863-2866. doi 10.1021/jo049943v
27. Акишина *Е.А.*, Казак *Д.В.*, Дукусар *Е.А.* // *Вест. НАН Бел. Сер. хим. наук.* 2020. Т. 56. № 3. С. 301. doi 10.29235/1561-8331-2020-56-3-301-310

Pyridine Derivatives of Acridine and Quinoline

E. A. Akishina^a, D. V. Kazak^a, E. A. Dikumar^{a,*}, R. S. Alexeev^b, N. A. Bumagin^b, V. I. Potkin^a

^a *Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, 220072 Belarus*

^b *Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia*

*e-mail: dikumar@ifoch.bas-net.by

Received September 15, 2020; revised September 15, 2020; accepted September 30, 2020

A convenient one-pot synthesis of new derivatives of 8,9,10,12-tetrahydrobenzo[*a*]acridin-11(7*H*)-one and 10,12-dihydrobenzo[*f*]pyrimido[4,5-*b*]quinoline-9,11(7*H*,8*H*)-dione containing residues of nicotinic and isonicotinic acids covalently attached via ester groups in different positions of the aromatic core. Quaternary ammonium salts of the synthesized acridine derivatives as well as a metal complex with palladium of the composition PdLCl₂ were obtained. These compounds contain a number of pharmacophore groups so going to be promising potential drugs with antimicrobial, antiviral, and antitumor activity.

Keywords: benzoacridines, pyrimidoquinolines, 2-naphthylamine, 2,4,6-trihydroxypyrimidine, cascade three-component condensation