



УДК 542.91+547.833.1

ХИМИЯ АЛЬБОФУНГИНА

X. СИНТЕЗ БЕНЗИЗОХИНОЛОНОВОГО ПРОДУКТА ДЕГРАДАЦИИ

*Гуревич А. И., Колосов М. П., Омельченко В. Н.,
Оноприенко В. В.*

*Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина
Академии наук СССР, Москва*

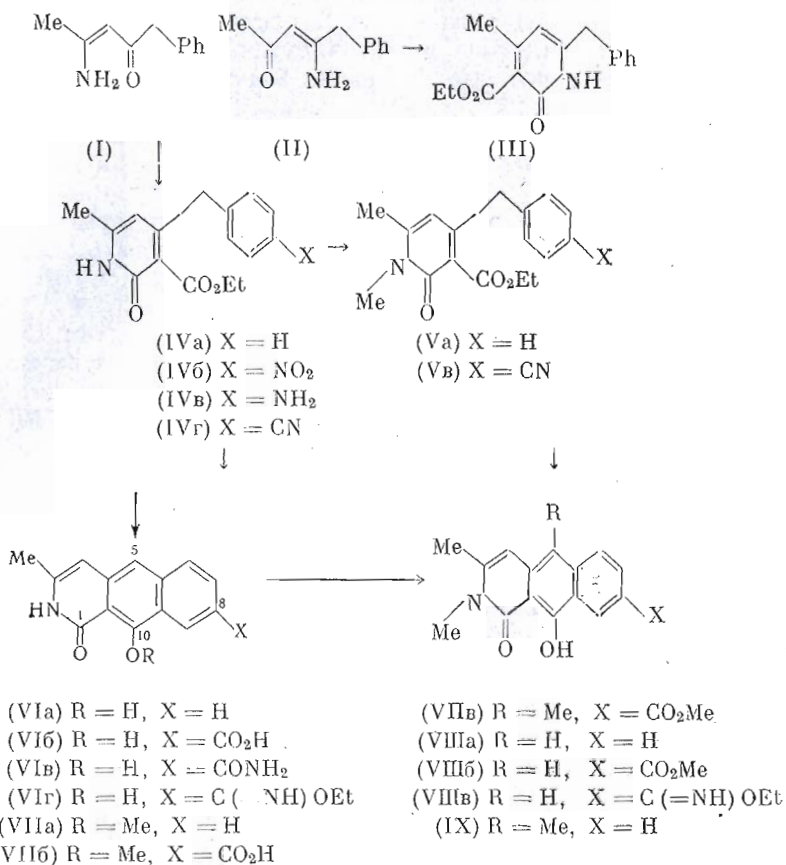
Исходя из 1-фенилацетилацетона осуществлен синтез производного бенз[g]изохинолона (VIб), ранее полученного деградацией альбофунгина.

В предыдущих сообщениях была описана ступенчатая деградация антибиотика альбофунгина путем гидролиза в альбофунгол [1] с последующим окислением его метилового эфира перекисью водорода. При этом было выделено четыре продукта деградации, простейшим из которых является трициклическая кислота (VIIб), выделенная в виде эфира (VIIв) [2]. Эта кислота содержит большую часть углеродного скелета исходного антибиотика и поэтому однозначное доказательство ее строения имело существенное значение для установления структуры альбофунгина. В связи с этим мы предприняли синтез кислоты (VIIб) и родственных ей соединений.

Мы нашли, что бенз[g]изохинолоны типа (VI) могут быть синтезированы коротким путем (см. предварительное сообщение [3]) из легкодоступного 1-фенилацетилацетона. Этот дикетон при действии спиртового раствора аммиака образует с высоким выходом смеси изомерных енаминов (I) и (II) (в соотношении 10:1), конденсация которых с малоновым эфиром в присутствии этилата натрия приводит соответственно к карбэтоксibenзилметилпиридонам (IVa) и (III), легко разделяемым хроматографией. Соединение (IVa), у которого бензильная группа находится в *o*-положении к сложноэфирной, гладко циклизуется при нагревании с полифосфорной кислотой, образуя с почти количественным выходом бензизохинолон (VIa).

Соединение (VIa) дает O_{10} -ацетат и, судя по спектрам ЯМР, существует практически полностью в 10-оксиформе, которая переходит в 10-кетоформу только в сильноокислой среде, например в растворе CF_3CO_2H , с образованием иона 1-окси-10-оксо-(5H)-бенз[g]изохинолиния. Поэтому

можно предполагать, что метилирование бензизохинолона



(VIa) также будет протекать по 10-оксигруппе, приводя к 8-незамещенному аналогу метоксициклоты (VIIб). Однако оказалось, что бензизохинолон (VIa) не реагирует с диазометаном в этилацетатном растворе, а при взаимодействии с ним в среде диметилсульфоксида дает не O-метильное производное (VIIa), а N-метильное соединение (VIIIa). Это же вещество было получено из карбэтоксипиридона (IVa) путем его N-метилирования и затем циклизации (Va) → (VIIIa) нагреванием с полифосфорной кислотой. При более энергичном метилировании бензизохинолона (VIa) действием MeI+EtONa атакутся не только пиридоновая, но и фенольная группировка молекулы, однако при этом происходит перенос реакционного центра и образуется N, C-диметильное производное (IX). Эти эксперименты показали бесперспективность попыток получить 10-метоксисоединения (VII) и побудили нас перейти к изучению альтернативной возможности идентификации продукта деградации альбофурина (VIIб) путем его O₁₀-деметилирования и встречного синтеза 10-оксисоединения (VIб).

Оказалось, что метоксиэфир (VIIв) и его N-метильное производное при нагревании с HCl в уксусной кислоте или с HBr в метаноле деметилируются в 10-оксисоединения (VIб) и (VIIб), причем в более жестких условиях оксикислота (VIб) декарбоксилируется в 8-незамещенный бензизохинолон (VIa). Легкость отщепления метильной группы от O₁₀ обусловлена, очевидно, упоминавшейся выше тенденцией к образованию 10-оксо-(5H)-бензизохинолинового иона. С другой стороны, пиридонкарбоновый эфир (IVa) путем нитрования, восстановления и диазоамени был

последовательно превращен в *n*-нитро-, *n*-амино- и *n*-цианпроизводные (IVб), (IVв) и (IVг). Последнее вещество подобно исходному пиридон-карбовоному эфиру (IVа) удалось циклизовать нагреванием с полифосфорной кислотой, но вследствие дезактивирующего влияния заместителя в ароматическом кольце реакция протекала значительно труднее и выход трициклических соединений (VI) был низким. В качестве продуктов этой реакции были выделены иминоэфир (VIг), амид (VIв) и кислота (VIб) наряду с заметным количеством продукта ее декарбоксилирования (VIа). Все эти вещества крайне мало растворимы в обычных органических растворителях и их очистка связана с существенными потерями вследствие необратимой сорбции при хроматографии. Чтобы избежать этих технических трудностей, мы осуществили аналогичным методом синтез *N*-метильных производных соединений (VI) по схеме: (IVг) → (Vб) → (VIII). Но и в этом случае выход на стадии циклизации был очень низким. Существенно отметить, что независимо от выходов синтез по обеим этим схемам является однозначным в отношении структуры конечных веществ.

Синтезированные описанным выше путем оксикислота (VIб) и оксифир (VIIIб) оказались по ТСХ, МС, УФ- и ИК-спектрам идентичны веществам, полученным деметилированием метоксиэфира (VIIв) и его *N*-метильного производного. Таким образом, в результате осуществленного нами синтеза было доказано строение бензизохинолоновых продуктов деградации антибиотика альбофунгина.

Экспериментальная часть

Общие сведения об эксперименте см. в сообщении VIII [4].

1. *Енамины фенилацетилацетона (I) и (II)*. Раствор 27 г фенилацетилацетона в 200 мл абс. спирта насыщали сухим NH_3 при 10° , выдерживали 48 ч при 20° и упаривали, остатки воды и спирта удаляли азеотропной отгонкой с бензолом; полученное масло закристаллизовывали со смесью эфир — гексан (1 : 5). Получили 21 г (78%) смеси енаминов (I) и (II) (по данным ЯМР, в соотношении 10 : 1), т. пл. $56-57^\circ$ (из CCl_4); т. кип. $127-130^\circ/0,3$ мм; ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 3360, 1627, 1616, 1535 см^{-1} ; ЯМР: (I): $\delta(\text{CCl}_4)$ 1,68 (3H, с); 3,40 (2H, с); 4,80 (1H, с); 6,12 (1H, шс); 7,15 (5H, с); 9,54 (1H, шс); (II): $\delta(\text{CCl}_4)$ 1,89 (3H, с); 3,30 (2H, с); 4,86 (1H, с); 6,12 (1H, шс); 7,15 (5H, с); 9,54 (1H, шс).

Найдено, %: С 76,2; Н 7,5; N 8,1. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$. Вычислено, %: С 75,4; Н 7,5; N 8,0.

2. *4-Бензил-6-метил- и 6-бензил-4-метил-3-карбэтоксигидропиридон (IVа) и (III)*. Раствор 10 г смеси енаминов (I) и (II) и 12 г малонового эфира в 24 мл 3М EtONa нагревали 6 ч при кипении, после охлаждения выливали на 50 г льда и 6,7 мл конц. HCl и экстрагировали этилацетатом. Экстракт сушили, упаривали и остаток закристаллизовывали с эфиром. Получали 5,4 г карбэтоксигенцилметилпиридона (IVа), т. пл. $143-144^\circ$ (из эфира); R_f 0,30 (Б — А, 3 : 1); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 225н, 316 нм ($\lg \epsilon$ 4,08; 3,86); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 3285, 3140, 1740, 1640 см^{-1} ; ЯМР: δ 1,30 (3H, т, J 7,5); 2,26 (3H, с); 3,87 (2H, с); 4,36 (2H, к, J 7,5); 5,83 (1H, с); 7,25 (5H, с).

Найдено, %: С 70,7; Н 6,2; N 5,2. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 70,8; Н 6,3; N 5,2.

Маточный раствор упаривали и хроматографировали на колонке с 500 г силикагеля, элюируя сначала Б, а затем смесями Б — А от 20 : 1 до 2 : 1. Дополнительно выделяли 1,21 г 4-бензильного соединения (IVа) [общий выход 6,62 г (42%)], а из первых фракций элюата получали 0,52 г (3%) карбэтоксигенцилметилпиридона (III), т. пл. $179-180^\circ$ (из эфира); R_f 0,43 (Б — А, 3 : 1); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 228н, 314 нм ($\lg \epsilon$ 3,73; 3,97); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 3290, 3145, 1733, 1645 см^{-1} ; ЯМР: δ 1,36 (3H, т, J 7,5); 2,22 (3H, с); 3,88 (2H, с); 4,37 (2H, к, J 7,5); 5,87 (1H, с); 7,30 (5H, с).

Найдено, %: С 71,4; Н 6,3; N 5,0. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 70,8; Н 6,3; N 5,2.

3. 3-Карбэтоксн-4-бензил-1,6-диметил-2(1H)-пнрндон (Va). К раствору 100 мг карбэтокснбензилметнлпнрндона (IVa) в 5 мл абс. спнрта прибавлялн 0,8 мл 1 M EtONa и 2 мл MeI. Смесь нагревалн 1 ч при кнпннн, упарнвалн и остаток распрелелалн между водой и хлорформом. Хлорформный слой промывалн водой, высушнвалн, упарнвалн и остаток хроматографнровалн в системе Б — А (2 : 1). Получалн 88 мг (84%) N-метнлпнрндона (Va), т. пл. 154—155° (нз этнлацетата); R_f 0,48 (Б — А, 2 : 1); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 228, 317 нм ($\lg \epsilon$ 4,06; 3,87); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 1722, 1653, 1601, 1567 см^{-1} ; ЯМР: δ 1,32 (3H, т, J 7); 2,23 (3H, с); 3,47 (3H, с); 3,79 (2H, с); 4,37 (2H, к, J 7); 6,80 (1H, с); 7,22 (5H, с).

Найдено, %: С 71,0; Н 6,7; N 4,7. M 285. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычнслено, %: С 71,6; Н 6,7; N 4,9. M 285.

4. 10-Оксн-3-метнл-1(2H)-бенз[g]нзохннолон (VIa). Смесь 200 мг карбэтокснпнрндона (IVa) и 3 г полнфосфорной кнслоты нагревалн 4 ч при 140—150°, охладжалн, разбавлялн водой, осадок отфнльтровывалн, растворялн в ацетоне, упарнвалн с слнкагелем и хроматографнровалн на колонке с 100 мл слнкагеля, элюнруя сначала Б, затем смесью Б — А (10 : 1) и затем А. Выделнлн 160 мг (96%) окснбенз[g]нзохннолона (VIa), т. пл. 210—212° (нз MeNO_2); R_f 0,71 (Б — А, 5 : 1); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 230, 247, 266п, 272, 281п, 300, 314, 329, 344, 382, 399, 420 нм ($\lg \epsilon$ 4,52; 4,42; 4,66; 4,70; 4,51; 3,51; 3,77; 4,05; 4,20; 3,65; 3,73; 3,51); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 3180, 3120, 3080, 3060, 3030, 2930, 2860, 1668, 1636 см^{-1} ; ЯМР: δ (DMSO) 6,45 (1H, с); 7,38 (1H, с); 7,38—7,8 (2H, м); 7,90 (1H, дд, J 8 и 2); 8,27 (1H, дд, J 8 и 2); 11,39 (1H, с); 14,40 (1H, с); δ (TFA) [10-кетон-1-оксн-3-метнл-5,10-днглдробенз[g]нзохннолннелая форма] 2,82 (3H, с); 4,67 (2H, с); 7,33 (1H, с); 7,5—7,8 (2H, м); 7,90 (1H, дд, J 8 и 2); 8,47 (1H, дд, J 8 и 2).

Найдено M 225. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_2$. Вычнслено M 225.

10-Ацетат: т. пл. 262—265° (нз MeOH); R_f 0,43 (Б — А, 5 : 1); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 234, 240, 266п, 275, 287п, 306, 319, 334, 384, 400, 418 нм ($\lg \epsilon$ 4,59; 4,66; 4,42; 4,46; 4,27; 3,70; 3,94; 4,10; 3,50; 3,57; 3,43); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 3200, 3150, 1767, 1673, 1650, 1640, 1628, 1595 см^{-1} ; ЯМР: δ (DMSO) 2,23 (3H, с); 6,40 (1H, с); 7,5—7,8 (2H, м); 7,94 (1H, с); 7,9—8,2 (2H, м); 10,93 (1H, с).

Найдено, %: С 72,3; Н 5,0; N 5,2. M 267. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычнслено, %: С 71,9; Н 4,9; N 5,2. M 267.

5. 10-Оксн-2,3-днметнл-1(2H)-бенз[g]нзохннолон (VIIa). 50 мг N-метнлкарбэтокснпнрндона (Va) цнклнзовалн нагреваннем с 1,2 г полнфосфорной кнслоты в услонях прелыдущего опыта. После экстракцн этнлацетатом и хроматографнн в системе ЭА — Б (1 : 9) получалн 23 мг (55%) N-метнлбензнзохннолона (VIIa), т. пл. 180—183° (нз эфнра), R_f 0,72; УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 233, 248п, 268, 274, 284, 305п, 320п, 333, 349, 386, 403, 423 нм ($\lg \epsilon$ 4,46; 4,38; 4,59; 4,61; 4,37; 3,27; 3,64; 4,01; 4,18; 3,60; 3,63; 3,40); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 1740, 1655, 1613 см^{-1} ; ЯМР: δ 2,28 (3H, с); 3,45 (3H, с); 6,30 (1H, с); 7,11 (1H, с); 7,35 (1H, дт, J 1,5 и 8); 7,50 (1H, дт, J 2 и 8); 7,68 (1H, дд, J 2 и 8); 8,13 (1H, дд, J 1,5 и 8); 14,17 (1H, с).

Найдено M 239. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_2$. Вычнслено M 239.

Это же вещество получили при действии 0,5 M эфнрного раствора CH_2N_2 на 1%-ный раствор N-незамещенного бензнзохннолона (VIa) в DMSO (1 ч при 20°) с последующей отгонкой эфнра и метнлнрования по той же методнке еще 4—5 раз. Выход N-метнльного производного (VIIa) — 75%.

6. 10-Оксн-2,3,5-трнметнл-1(2H)-бенз[g]нзохннолон (IX). Смесь 45 мг бензнзохннолона (VIa) в 5 мл абс. спнрта, 0,5 мл 1M EtONa и 1 мл MeI нагревалн 12 ч при кнпннн, прибавляя каждые 2 ч по 0,5 мл 1 M EtONa, затем упарнвалн, разбавлялн водой, экстракцнровалн хлорформом и хроматографнровалн в системе ЭА — Б (1 : 5). Из зоны с R_f 0,86 выделнлн 16 мг (32%) трнметнлбензнзохннолона (IX), т. пл. 210—212° (нз эфнра); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 231, 271п, 278, 286п, 328п, 343, 358, 392, 413, 433 нм ($\lg \epsilon$ 4,42; 4,50; 4,56; 4,35; 3,66; 3,97; 4,10; 3,65; 3,65; 3,45); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 1651, 1599, 1588 см^{-1} ; ЯМР: δ 2,32 (3H, с); 2,55 (3H, с); 3,45 (3H, с); 6,52 (1H, с); 7,32—7,71 (2H, м); 7,98 (1H, дд, J 8 и 1); 8,46 (1H, дд, J 8 и 1,6); 14,31 (1H, с).

Найдено M 253. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. Вычнслено M 253.

7. *3-Карбэтоксн-4-(п-ннтробензнл)-6-метнл-2(1Н)-пнрндон (IVб)*. К раствору 1,0 г карбэтокснбензнлпнрндона (IVа) в 10 мл конц. H_2SO_4 прибавляли при 10° 357 мг 65%-ной HNO_3 , смесь выдержнвали 30 мин при 10° и 1 ч при 20° и выливали на лед, выпавшнй осадок отфнльтровывали, промывали водой, метанолом и эфиром. Получнли 0,8 г (73%) *п*-ннтропроизводного (IVб), т. пл. $190\text{--}191^\circ$ (из спирта); R_f 0,70 (силуфол, Б — А, 1 : 2); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 218п, 241, 275, 316 нм ($\lg \epsilon$ 4,37; 4,10; 4,25; 4,08); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 3290, 3140, 3000, 1740, 1648, 1525, 1505, 1353 см^{-1} ; ЯМР: δ 1,25 (3Н, т, J 7,2); 2,25 (3Н, с); 3,93 (2Н, с); 4,30 (2Н, к, J 7,2); 5,77 (1Н, с); 7,35 (2Н, д, J 8,5); 8,11 (2Н, д, J 8,5).

Найдено, %: С 60,7; Н 5,0; N 9,0. M 316. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 60,7; Н 5,1; N 8,9. M 316.

8. *3-Карбэтоксн-4-(п-цнанбензнл)-6-метнл-2(1Н)-пнрндон (IVг)*. Раствор 700 мг нитросоединения (IVб) в 10 мл спирта гидрнровали над Pt (из 70 мг PtO_2) до поглощения теоретического количества H_2 , затем фнльтровали и упарнвали. Полученный амнн (IVв) [R_f 0,46 (силуфол, Б — А, 1 : 2)] растворяли в 9,5 мл 6 н. H_2SO_4 и диазотнровали при -4° раствором 161 мг NaNO_2 в 4 мл воды. Реакцнонную смесь перемешнвали 1 ч при -5° , нейтралнзовали насыщенным раствором NaHCO_3 , прибавляли 10 мл толуола и при охлажденин до 0° приливали при ннтенсивном перемешнваннн раствор $\text{Cu}_2(\text{CN})_2$, прнготовленный смещнением 1,5 г KCN в 5 мл воды с суспензией Cu_2Cl_2 (из 1,81 г $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) в 5 мл воды и нейтралнзованнын AcOH . Образовавшуюся эмульсню перемешнвали 30 мин при 0° , затем 1 ч при 20° и экстрагнровали этилацетатом. Получали 359 мг (55%) цнанпроизводного (IVг), т. пл. $191\text{--}193^\circ$ (из водного спирта); R_f 0,45 (силуфол, ЭА — Б, 2 : 1); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 234, 318 нм ($\lg \epsilon$ 4,38; 3,87); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 3290, 3040, 3000, 2228, 1700, 1670, 1636, 1610, 1560 см^{-1} .

Найдено, %: С 68,6; Н 5,5; N 9,9. M 296. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 68,9; Н 5,4; N 9,5. M 296.

9. *3-Карбэтоксн-4-(п-цнанбензнл)-1,6-днметнл-2(1Н)-пнрндон (Vб)*. 296 мг *N*-незамещенного пнрндона (IVг) метнлнровали в условиях опыта 3 и затем хроматографнровали в системе ЭА — Б (2 : 1). Получнли *N*-метнльное производное (Vб), выход 194 мг (63%), т. пл. $171\text{--}172^\circ$ (из этилацетата); R_f 0,31; УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 234, 320 нм ($\lg \epsilon$ 4,41; 3,87); ИК: $\nu_{\text{макс}}$ 3000, 2990, 2228, 1725, 1653, 1600, 1568 см^{-1} ; ЯМР: δ 1,30 (3Н, т, J 7,3); 2,28 (2Н, с); 3,49 (3Н, с); 3,85 (2Н, с); 4,32 (2Н, к, J 7,3); 5,75 (1Н, с); 7,34 (2Н, д, J 8); 7,66 (2Н, д, J 8).

Найдено, %: С 69,3; Н 5,8; N 9,1. M 310. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 69,7; Н 5,8; N 9,0. M 310.

10. *Цнклнзация 3-карбэтоксн-4-(п-цнанбензнл)-6-метнл-2(1Н)-пнрндона (IVг)*. Смесь 50 мг карбэтокснцнанбензнлпнрндона (IVг) и 1 г полифосфорной кислоты нагревали в атмосфере аргона 4 ч при $180\text{--}185^\circ$, затем обрабатывали, как в опыте 5, и хроматографнровали в системе ЭА — Б (1 : 1). Из зоны с R_f 0,85 выделяли 1,5 мг (3,5%) 8-незамещенного бензнзохннолона (VIа), описанного в опыте 4.

Из зоны с R_f 0,60 выделяли 1,3 мг (2,7%) бензнзохннолонкарбоновой кислоты (VIб), т. пл. $320\text{--}325^\circ$ (из этилацетата); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 234, 254, 280, 286п, 315, 351п, 367, 399п, 423п нм ($\lg \epsilon$ 4,41; 4,38; 4,58; 4,53; 3,32; 3,98; 4,08; 3,76; 3,46).

Найдено M 269. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_4$. Вычислено M 269.

Из зоны с R_f 0,40 выделяли 2,7 мг (5,4%) ннннзоэфнра (VIг), т. пл. $250\text{--}260^\circ$ (разл., из этилацетата); УФ: $\lambda_{\text{макс}}$ 234, 254, 281, 289п, 319п, 368, 400п, 425п нм ($\lg \epsilon$ 4,43; 4,37; 4,59; 4,53; 3,60; 4,15; 3,72; 3,49).

Найдено M 296. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено M 296.

Из зоны с R_f 0,26 выделяли 2,2 мг (5%) амнда (VIв), т. пл. $210\text{--}215^\circ$ (разл., из этилацетата).

Найдено M 268. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено M 268.

11. Циклизация 3-карбэтокси-4-(*n*-цианбензил)-1,6-диметил-2(1*H*)-пиридо*на* (Vб). 100 мг карбэтоксицианбензил-N-метилпиридо*на* (Vб) циклизовали нагреванием с 2,5 г полифосфорной кислоты в атмосфере аргона (1 ч при 180°) и обрабатывали, как в опыте 5. Остаток после упаривания экстракта растворяли в 5 мл метанола, прибавляли 2 мл 1 М эфирного раствора CH₂N₂, через 15 мин упаривали и хроматографировали в системе ЭА — Б (1 : 1). Из зоны с R_f 0,85 выделяли 0,4 мг (0,5%) N-метилбензизохиноло*на* (VIIIа), описанного в опыте 5. Из зоны с R_f 0,69 выделяли 1,6 мг (1,7%) N-метилбензизохинолонкарбонового эфира (VIIIб), т. пл. 128—130° (из гексана); УФ: λ_{max} 233, 256, 277п, 286, 294, 365п, 382, 405п, 425п нм (lg ε 4,31; 4,39; 4,35; 4,44; 4,38; 3,97; 4,13; 3,75; 3,43); ИК: ν_{max} (CCl₄) 1723, 1656 см⁻¹; ЯМР: δ 2,40 (3H, с); 3,57 (3H, с); 3,98 (3H, с); 6,23 (1H, с); 7,61 (1H, с); 7,73 (1H, д, J₉); 8,09 (1H, дд, J₉ и 1); 9,14 (1H, д, J₁).

Найдено M 297. C₁₇H₁₅NO₄. Вычислено M 297.

Из зоны с R_f 0,48 выделяли 1,2 мг (1,2%) иминоэфира (VIIIв) т. пл. 242—244° (разл., из эфира), R_f 0,15 (ЭА — Б, 1 : 5).

Найдено M 310. C₁₈H₁₈N₂O₃. Вычислено M 310.

12. 10-0-Деметилирование метилового эфира 10-метаокси-3-метил-1(2*H*)-бенз[*g*]изохинолон-8-карбоновой кислоты (VIIв) и его N-метильного производного. а) Раствор 1,0 мг бензизохинолонкарбонового эфира (VIIв) [2] в смеси 2 мл AcOH и 2 мл конц. HCl нагревали 3,5 ч при кипении в атмосфере аргона, затем упаривали и хроматографировали в системе ЭА — Б (1 : 1). Выделяли 0,3 мг оксикарбоновой кислоты (VIб), описанной в опыте 10.

б) К раствору 3 мг бензизохинолонкарбонового эфира (VIIв) в 1 мл абс. спирта прибавляли 1 мл 1 М EtONa и 1 мл MeI, смесь нагревали при кипении 2 ч и упаривали. Продукт N-метилирования экстрагировали из сухого остатка хлороформом и O-деметилировали нагреванием с 5 мл 2 н. HBr в MeOH (2 ч при кипении). После отгонки растворителей остаток хроматографировали в системе ЭА — Б (1 : 5). Выделяли 0,7 мг (23%) N-метилбензизохинолонкарбонового эфира (VIIIб), идентичного веществу, описанному в опыте 11.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырева Е. Ф., Гладкова Л. Н., Гуревич А. И., Карапетян М. Г., Колосов М. Н., Омельченко В. Н., Оноприенко В. В., Петренко Г. И., Червин И. И., Яковлев Г. И. (1975) Биоорганическая химия, 1, 77—84.
2. Гуревич А. И., Колосов М. Н., Омельченко В. Н., Оноприенко В. В., Пронина Г. П., Сулима А. В., Червин И. И., Яковлев Г. И. (1975) Биоорганическая химия, печатается в этом номере, стр. 171—175.
3. Гуревич А. И., Колосов М. Н., Омельченко В. Н., Оноприенко В. В. (1972) Изв. АН СССР. Сер. хим., 1452.
4. Гуревич А. И., Колосов М. Н., Омельченко В. Н., Оноприенко В. В., Петренко Г. И. (1975) Биоорганическая химия, печатается в этом номере, стр. 166—170.

Поступила в редакцию*
10.VII.1974

CHEMISTRY OF ALBOFUNGIN.

X. THE SYNTHESIS OF THE BENZISOQUINOLONE DEGRADATION PRODUCT

GUREVICH A. I., KOLOSOV M. N., OMELCHENKO V. N., ONOPRIENKO V. V.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

Benz[*g*]isoquinolone derivative (VIб), a degradation product of albofungol, has been synthesized starting from 1-phenylacetylacetone.

* Статья из портфеля редакции журнала «Химия природных соединений»; дата поступления — 27.VIII.1973 г.