

УДК 547.312+547.673.5+547.772

Двойственная реакционная способность diaзониевых солей, образуемых 1-амино-2-ацетиленил-9,10-антрахинонами

С. Ф. Василевский,^{a*} А. А. Степанов,^a Д. С. Фадеев^b

^aИнститут химической кинетики и горения Сибирского отделения Российской академии наук, Российская Федерация, 630090 Новосибирск, ул. Институтская, 3.

Факс: (383) 330 7350. E-mail: vasilev@kinetics.nsc.ru

^bНовосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук,

Российская Федерация, 630090 Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 9.

Факс: (383) 330 9752

Диазотирование вицинальных 1-амино-2-ацетиленил-4-R-9,10-антрахинонов с последующим действием азидата натрия приводит к 5-гидрокси-3-R-1*H*-нафто[2,3-*g*]-индазол-6,11-дионам или к 3-ацетиленил-5-R-6*H*-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-онам в зависимости от характера заместителей у атома углерода тройной связи, а также от природы заместителя в положении 4 антрахинонового ядра.

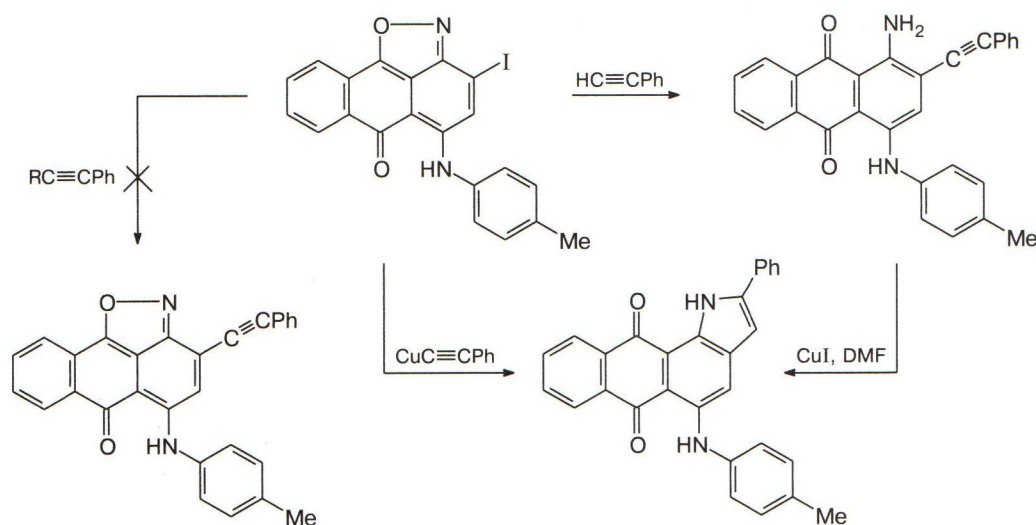
Ключевые слова: диазотирование, гетероциклизация, нафтоиндазолы, антраизоксазолы.

Одной из ведущих тенденций в современной органической химии является получение гибридных молекул, включающих два (и более) структурных элемента. Такие природные и синтетические конъюгаты нередко обладают высокой биологической активностью. В качестве одной из структурных единиц в таких соединениях часто выступают ацетиленовые фрагменты, поскольку многие природные метаболиты с тройной связью проявляют высокую противоопухолевую активность^{1–3}. Кроме того, высокую цитотоксичность против различных типов опухолей⁴ определяют конденсированные антрахиноидные циклы, способные включаться в цепь ДНК. Перспективность

соединений, сочетающих в одной молекуле ацетиленовый и антрахиноновый фрагменты, продемонстрирована в литературе^{5,6}.

Ранее нами сообщалось о попытке синтеза ацетиленилизоксазолантронов, исходя из соответствующих 3-галогенизоксазолантронов и 1-алкинов или их медных солей⁷. Однако вместо получения ожидаемых ацетиленилизоксазолов кросс-сочетание в первом случае ($\text{HC}\equiv\text{CPh}$) сопровождалось раскрытием цикла с образованием 1-амино-2-(фенилацетиленил)-9,10-антрахинонов, во втором случае ($\text{CuC}\equiv\text{CPh}$) — последующей рециклизацией образующегося амина, приводящей к нафто[2,3-*g*]индол-6,11-дионам (схема 1).

Схема 1



R = Cu; H

Недавно мы предложили новый подход к синтезу целевых алкинилизоксазолов, основанный на синтезе вицинальных 1-амино-2-ацетиленил-9,10-антрахинонов, их последующем диазотировании и формировании изоксазольного цикла на завершающей стадии⁸ (схема 2). Однако и в этом случае реакция может идти в двух направлениях в зависимости от природы заместителей при атоме углерода тройной связи. При наличии акцепторных заместителей реализуется целевое направление (*ii*) — образование ацетиленизоксазолов, а присутствие донорных заместителей приводит к конденсированным антрапиразолам (путь *i*).

В продолжение этого исследования и для определения общности и/или ограничений этих реакций мы синтезировали группу исходных вицинальных 1-амино-2-ацетиленил-9,10-антрахинонов, содержащих как акцепторные, так и донорные заместители в аце-

тиленовом фрагменте, а также этинильную группу без заместителей (схема 3). Кроме того, субстраты отличались характером заместителей в положении 4 антрахинонового ядра (NHAr, OH).

Синтезированный 1-амино-4-гидрокси-2-[(триметилсилил)этинил]-9,10-антрахинон (**1**) разлагали действием K_2CO_3 в метаноле, получали терминальный ацетиленил-9,10-антрахинон **2b**. В ходе исследования обнаружили, что субстраты с защищенной гидроксильной группой **3a—c** диазотируются более гладко, чем амины **2a—c**. Поэтому в дальнейшем диазотирование проводили с аминокетиленами, гидроксильная группа которых была избирательно защищена ацилированием Ac_2O в пиридине⁹.

Диазотирование аминокантрахинонов **3a,b** нитрозилсерной кислотой приводило к образованию солей диазония (выдержка 15 мин), которые обрабатывали

Схема 2

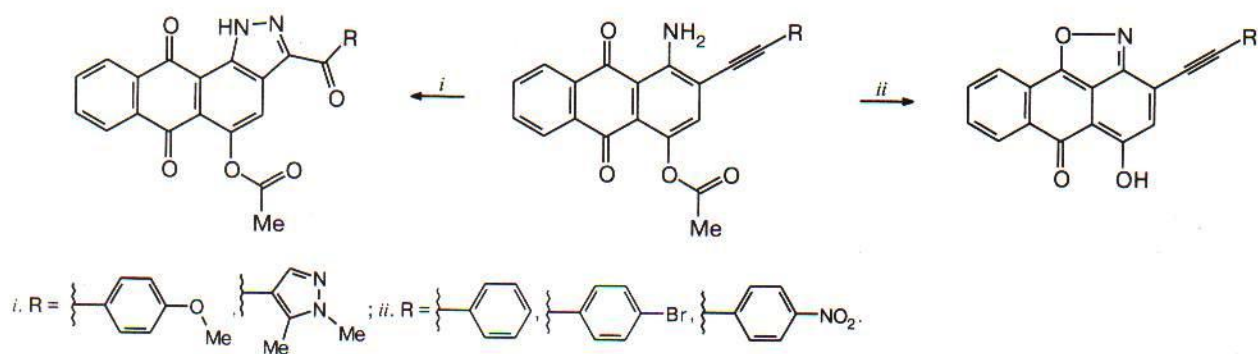
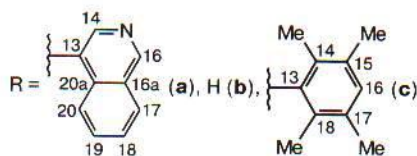
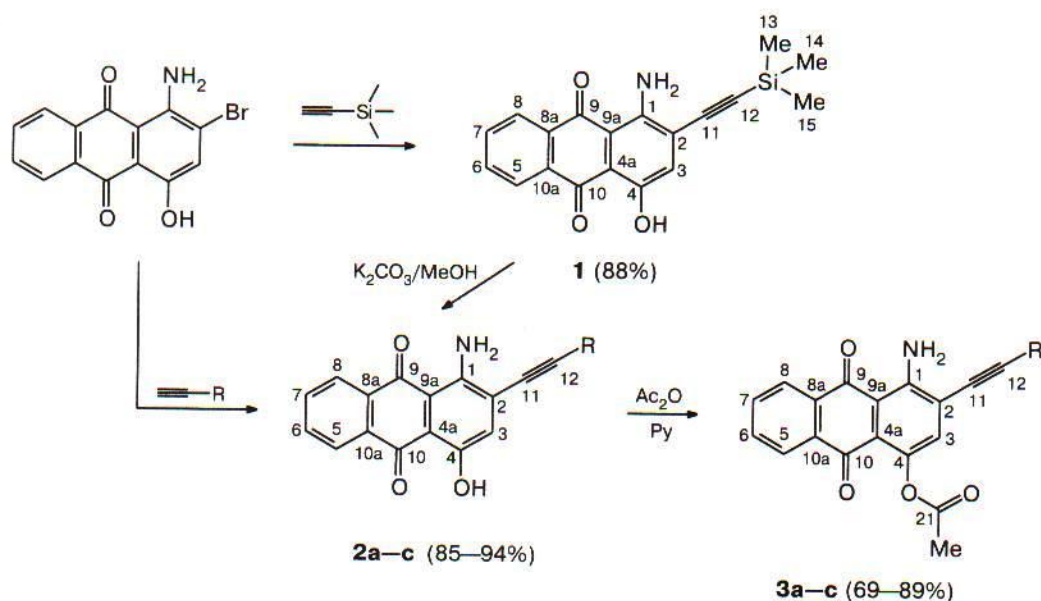


Схема 3



раствором NaN_3 при комнатной температуре (выдержка 5 ч). Выход неочищенных 1-азидо-9,10-антрахинонов **4a,b** составлял 88 и 91% соответственно (схема 4).

Азиды в дальнейшем применяли без очистки, несмотря на то что они имели примесь изоксазолантрона — продукта отщепления молекулы азота и образования связи $\text{O}-\text{N}$. Попытка очистки соединений приводила к увеличению количества продуктов циклизации. Следует отметить, что на стадии диазотирования происходит снятие ацильной защиты гидроксильной группы.

Циклизацию вицинальных ацетиленовых азидов **4a,b** проводили в кипящем толуоле в течение 0.5–3 ч, выход целевых этинилизоксазолантронов **5a** и **5b** составил 81 и 83% соответственно. Таким образом, реакция протекает с участием азидной и карбонильной групп 9,10-антрахинонов и не затрагивает алкильный остаток в положении 2.

Диазотирование аминоантрахинона **3c** с донорным заместителем при тройной связи протекало иначе. Вместо соли диазония получили продукты циклизации **6** и **7**. При этом во время реакции наблюдалось частичное деацелирование с образованием *O*-ацетоксипроизводного **6** и свободного фенола **7** (10 : 1 по данным ЯМР ^1H). Выход в пересчете на соединение **6** составил 80% (см. схему 4). Чтобы получить

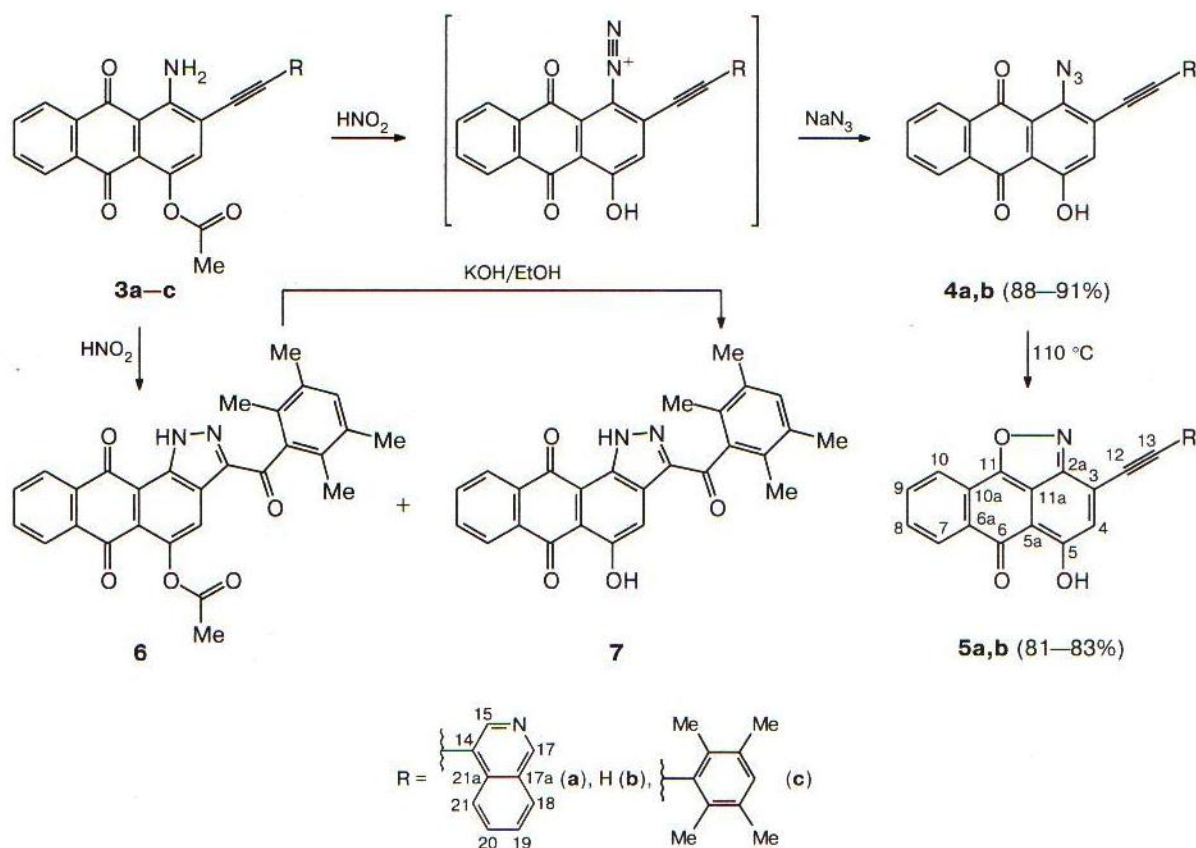
индивидуальный продукт, смесь **6** и **7** подвергли омылению действием KOH в спирте с образованием соединения **7** с выходом 76%.

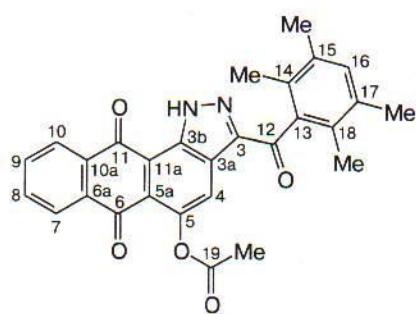
С учетом возможности циклизации вицинальных этинильных производных диазониевых солей как по 5-*экзо-диг*-, так и по 6-*эндо-диг*-маршруту^{8,10} для доказательства строения соединения **6** были привлечены расчетные и экспериментальные методы.

Ранее нами было показано⁸, что продукт диазотирования и последующей циклизации метоксипроизводного **A**, близкого по строению к соединению **6**, содержит пятичленный конденсированный гетероцикл, а не шестичленный цикл **B**. Такой вывод сделан на основании анализа сигналов в спектрах НМВС. Атом углерода $\text{C}(12)$ соединения **A** коррелирует с протонами $\text{H}(14)$ и $\text{H}(18)$ и не имеет корреляции с протоном $\text{H}(4)$ ⁸. В случае же шестичленного цикла в соединении **B** с большой вероятностью должна реализовываться обратная ситуация: ядро $\text{C}(4)$ взаимодействует с протоном $\text{H}(5)$, но не взаимодействует с атомами $\text{H}(14)$ и $\text{H}(18)$.

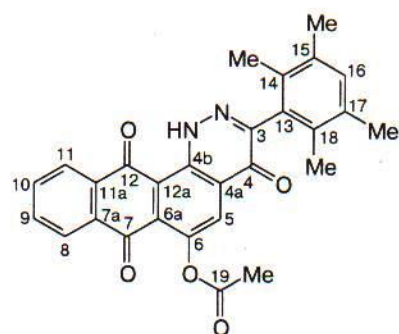
На основании того, что химические сдвиги в спектрах ^1H и ^{13}C соединения **6** имеют близкие значения для общих сигналов с производным **A**, структура которого доказана, сделан вывод, что и в данном случае циклизация происходит с образованием пятичленного цикла, а не шестичленного. В противном случае

Схема 4

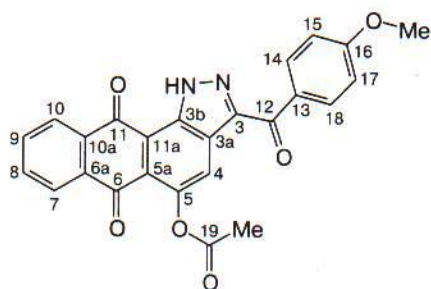




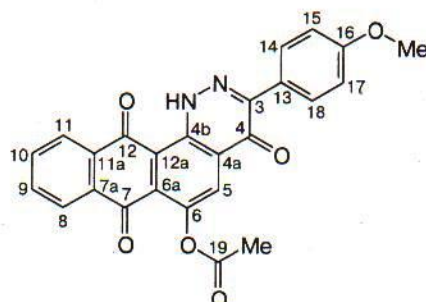
6



8



A



B

можно было ожидать большее различие в значениях химических сдвигов. Этот вывод подтверждается данными квантово-химического расчета значений химических сдвигов ^{13}C и ^1H на уровне теории DFT/PBE/ $\lambda 22^{11-14}$. Расчетное значение δ (C(12)) 201.63 м.д. в соединении **6** с пятичленным циклом хорошо согласуется с экспериментальными данными (δ 195.83 м.д.). Это значение существенно отличается от расчетного δ (C(4)) 166.55 м.д. в вероятной структуре **8** с шестиленным циклом.

Чтобы выяснить влияние природы заместителя в положении 4 антрахинонового цикла на состав продуктов диазотирования, в качестве исходного был выбран толуидиновый аналог дурольного производного **3c**, у которого вместо ацильной группы находится *n*-толуидиновый заместитель **3d**.

Диазотирование производных, содержащих *n*-толуидиновый заместитель, нитрозилсерной кислотой сопровождается образованием побочных продуктов, а также снижением выходов целевых соединений. Ранее отмечалось⁸, что от диазотирующего агента зависит продолжительность реакции, а направление остается неизменным. Поэтому диазотирование проводили действием изопропилнитрита при 50 °С (схема 5), время выдержки 2 ч. Обработка раствора диазониевой соли азидом натрия приводила к образованию азидоантрахинона **4d** с выходом 94%.

Действием изопропилнитрита в ледяной AcOH на амин **3e** в течение 1 ч при комнатной температуре получили раствор соли диазония, который обработали избытком NaN_3 . Выход азидоантрахинона **4e** составил 60%. В ИК-спектрах полученных соединений присутствуют полосы валентных колебаний в области 1624–1628 и 1660–1662 cm^{-1} (C=O) и 2027–2233 cm^{-1}

(N_3 и $\text{C}\equiv\text{C}$ проявляются в виде неразрешенных линий) для **4e**, а также 2118 cm^{-1} (N_3) и 2194 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$) для **4d**.

Донорный эффект заместителя при тройной связи приводит к увеличению электронной плотности алкинового фрагмента, что способствует циклизации (рис. 1).

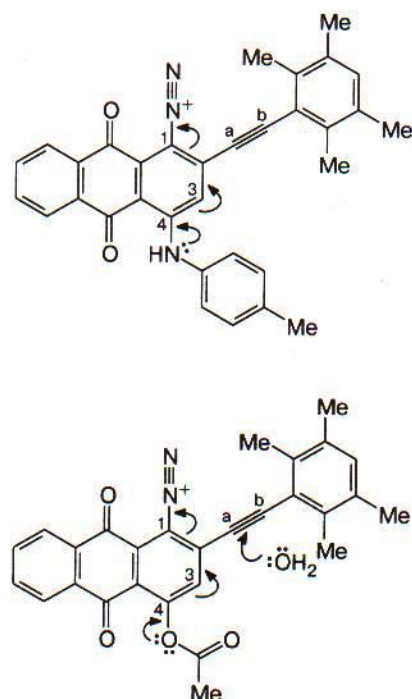
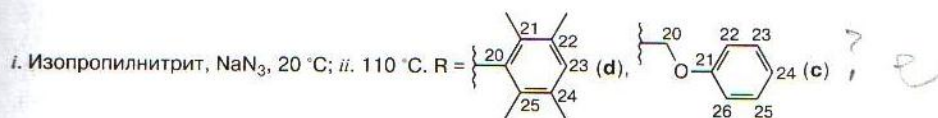
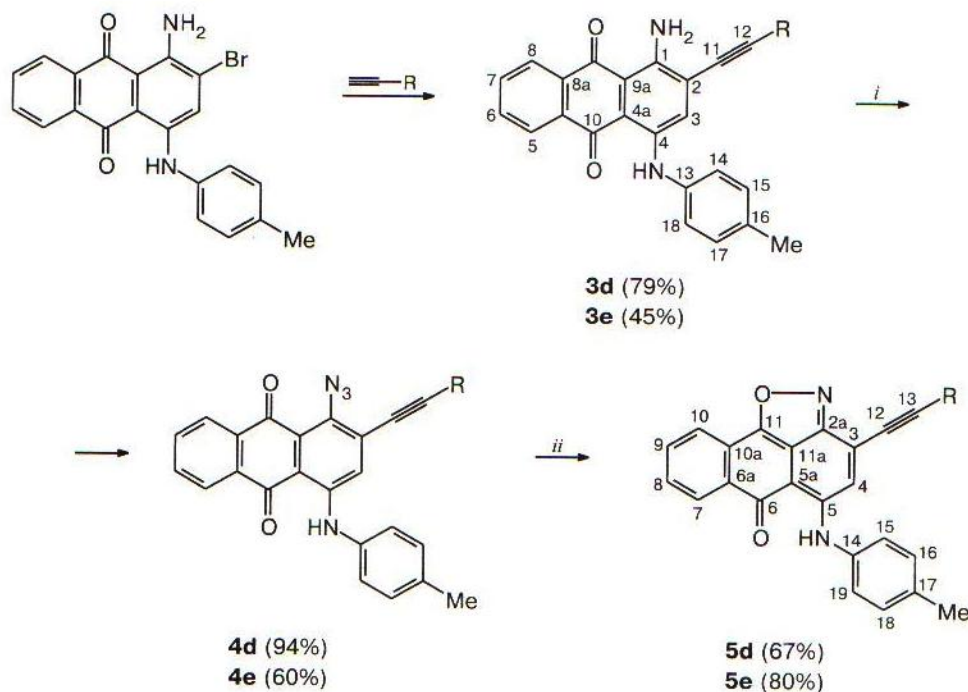


Рис. 1. Влияние донорного заместителя на электронную плотность алкинового фрагмента.

Схема 5



Такой сценарий реализуется в случае образования соединения **6**. Однако если в положении 4 антрахинонового ядра находится группа с более выраженным +*M*-эффектом (толуидиновая группа), этого, по-видимому, оказывается достаточно для стабилизации соли диазония, что позволяет заместить диазогруппу азидной.

Циклизацию азидов **4d,e** проводили в кипящем толуоле в течение 5–10 мин. Выход соединений **5d,e** составил 67 и 80% соответственно.

Таким образом, проведенное исследование подтвердило наши предварительные результаты и выводы о том, что состав продуктов диазотирования 1-амино-2-ацетиленил-9,10-антрахинонов зависит от природы заместителей как в ацетиленовой, так и в антрахиноновой части субстрата. Донорные заместители (NHAg , OH) в положении 4 стабилизируют диазониевую соль и препятствуют электрофильной циклизации с участием ацетиленовой связи, что позволяет заместить диазогруппу на азидную с последующим замыканием изоксазольного цикла с сохранением тройной связи. Эта реакция открывает новый путь к получению трудно доступных 3-ацетиленил-6*H*-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-онов. В противоположность этому, комбинация ацильного заместителя в положении 4 антрахинонового кольца и донорных заместителей в алкиновом фрагменте приводит к продуктам 5-экзо-*диг*-циклизации — 5-ацетокси-3-*R*-1*H*-нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дионам.

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений записаны на спектрометре «Bruker Vector 22» в таблетках с KBr . Спектры ЯМР получены на спектрометре «Bruker AV 400» (400.13 МГц) в CDCl_3 и DMSO-d_6 . Масс-спектры зарегистрированы на масс-спектрометре с двойной фокусировкой «Thermo Scientific DFS» (фирма «Thermo Electron Corporation») методом прямого ввода (температура ионизационной камеры 220–270 °C, напряжение ионизации 70 эВ). При хроматографии использовали силикагель «Merck 60» (0.063–0.2 мм) и Al_2O_3 (0.05–0.15 мм, ТУ 6-09-3916-75, Россия) II степени активности по Брокману. Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol 60 F254. Триметилсилилацетилен, 3-феноксипропин, Et_3N , $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, CuI фирмы «Aldrich» использовали без дополнительной очистки. 4-Этиндилизохинолин получали по описанной ранее методике¹⁵.

1-Амино-4-гидрокси-2-[(триметилсилил)этинил]-9,10-антрахинон (1). К раствору 6.36 г (20 ммоль) 1-амино-2-бром-4-гидрокси-9,10-антрахинона, полученного по методике¹⁶, 60 мг $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, 60 мг PPh_3 , 30 мг CuI и 5 мл Et_3N в 150 мл толуола приливали 4.1 мл (24 ммоль) триметилсилилацетилена и перемешивали 10 ч в токе аргона при 43 °C. По окончании реакции смесь охладили и упарили досуха. Хроматографировали на колонке, заполненной Al_2O_3 ($d = 2.5$, $h = 1$ см), элюент — толуол. Растворитель удалили в вакууме. Выход 5.91 г (88%), т.пл. 144–146 °C (из бензола). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 0.34 (с, 9 H, H(13), H(14), H(15)); 7.33 (с, 1 H, H(3)); 7.73–7.84 (м, 2 H, H(6), H(7)); 8.30–8.36 (м, 2 H, H(5), H(8)); 13.34 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 0.33 (C(13), C(14),

C(15)); 98.42, 107.00 (C(11), C(12)); 108.84; 113.86; 121.18; 126.27; 126.75; 129.92; 132.67; 132.81; 134.10; 134.64; 146.29 (C(4)); 155.61 (C(1)); 182.79, 187.09 (C(9), C(10)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 335.0970 [M]⁺. C₁₉H₁₇NO₃Si. Вычислено: M = 335.0972. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1629 (C=O); 2149 (C≡C); 3433 (NH₂).

1-Амино-4-гидрокси-2-[(изохинолин-4-ил)этинил]-9,10-антрахинон (2a) получен аналогично соединению **1**. Температура реакции 65 °С, время выдержки 12 ч. Выход 0.67 г (85%), т.пл. 281–282 °С (из ДМСО). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д.): 7.55 (с, 1 Н, Н(3)); 7.72–7.90 (м, 4 Н, Н(17), Н(18), Н(19), Н(20)); 8.07, 8.29 (оба д, по 1 Н, Н(5), Н(8), $J = 8.3$ Гц); 8.34–8.40 (м, 2 Н, Н(6), Н(7)); 8.85, 9.29 (оба с, по 1 Н, Н(14), Н(16)); 13.36 (с, 1 Н, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 90.29, 95.23 (C(11), C(12)); 114.29; 114.35; 120.85; 124.51; 126.42; 126.91; 127.66; 128.17; 128.23; 129.96; 131.71; 132.76; 133.03; 133.11; 134.30; 134.70; 135.10; 146.09; 147.03; 153.17; 155.69; 183.16, 187.32 (C(9), C(10)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 390.1000 [M]⁺. C₂₅H₁₄N₂O₃. Вычислено: M = 390.0999. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1625 (C=O); 2198 (C≡C); 3456 (NH₂).

1-Амино-4-гидрокси-2-[(2,3,5,6-тетраметилфенил)этинил]-9,10-антрахинон (2c) получен аналогично соединению **1**. Температура реакции 75 °С, время выдержки 1 ч. Выход 0.72 г (94%), т.пл. 278–280 °С (из диоксана). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д.): 2.22 (с, 6 Н, C(15)–CH₃, C(17)–CH₃); 2.42 (с, 6 Н, C(14)–CH₃, C(18)–CH₃); 6.94 (уш.с, 1 Н, Н(16)); 7.39 (с, 1 Н, Н(3)); 7.71–7.81 (м, 2 Н, Н(6), Н(7)); 8.29–8.36 (м, 2 Н, Н(5), Н(8)); 13.43 (с, 1 Н, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 17.74 (C(15)–CH₃, C(17)–CH₃); 19.74 (C(14)–CH₃, C(18)–CH₃); 90.92, 99.90 (C(11), C(12)); 113.55; 121.70; 122.60; 126.31; 126.84; 129.10; 132.73; 132.83; 132.91; 133.70; 134.03; 134.10; 134.81; 136.19; 146.11 (C(4)); 156.12 (C(1)); 183.04, 187.01 (C(9), C(10)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 395.1510 [M]⁺. C₂₆H₂₁NO₃. Вычислено: M = 395.1516. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1620, 1633 (C=O); 2187 (C≡C); 3460 (NH₂).

1-Амино-4-гидрокси-2-этинил-9,10-антрахинон (2b). К раствору 6.7 г (20 ммоль) 1-амино-2-[(триметилсилил)этинил]-4-гидрокси-9,10-антрахинона (**1**) в 55 мл MeOH присыпали 0.28 г (2 ммоль) поташа и перемешивали 3 ч при ~20 °С. В реакционную массу влили 60 мл воды, выпавший осадок отфильтровали. Выход 4.93 г (93%), т.пл. 212–214 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ , м.д.): 5.03 (с, 1 Н, Н(12)); 7.48 (с, 1 Н, Н(3)); 7.8 (уш.с, 2 Н, NH₂); 7.85–7.94 (м, 2 Н, Н(6), Н(7)); 8.18–8.24 (м, 2 Н, Н(5), Н(8)); 13.22 (с, 1 Н, OH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-d₆, δ , м.д.): 92.80, 108.40 (C(11), C(12)); 114.13; 121.02; 126.59; 127.04; 130.88; 131.99; 132.56; 133.97; 134.76; 135.45; 147.38; 155.08; 182.47, 187.40 (C(9), C(10)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 263.0578 [M]⁺. C₁₆H₉NO₃. Вычислено: M = 263.0577. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1626 (C=O); 2104 (C≡C); 3278 (≡C–H); 3406 (NH₂).

1-Амино-4-ацетокси-2-[(изохинолин-4-ил)этинил]-9,10-антрахинон (3a). К раствору 0.67 г (1.71 ммоль) 1-амино-4-гидрокси-2-[(изохинолин-4-ил)этинил]-9,10-антрахинона (**2a**) в 15 мл пиридина приливали 2 мл As₂O и перемешивали 17 ч при 85 °С. По окончании реакции смесь охладил и вылили на лед. Осадок отфильтровали, промыли водой и спиртом. Хроматографировали на колонке, заполненной SiO₂ ($d = 2$, $h = 5$ см), элюент — этилацетат. Растворитель удаляли в вакууме. Выход 0.63 г (86%), т.пл. 288–291 °С (из ДМФА). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.47 (с, 3 Н, C(21)CH₃); 7.50 (с, 1 Н, Н(3)); 7.68–7.78 (м, 3 Н, Н(17), Н(18), Н(19)); 7.75 (т, 1 Н, Н(6) (или Н(7)), $J = 8.0$); 8.04 (д, 1 Н, Н(20), $J = 8.0$); 8.18 (д.д., 1 Н, Н(5) (или Н(8)), $J = 7.1$, $J = 1.8$); 8.24–8.29 (м, 2 Н, Н(8) (или Н(5)), Н(7) (или Н(6)));

8.81, 9.26 (оба с, по 1 Н, Н(14), Н(16)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 21.06 (C(21)–CH₃); 90.12, 95.14 (C(11), C(12)); 113.10; 114.50; 116.51; 124.55; 124.69; 126.58; 126.67; 127.67; 128.15; 128.20; 131.65; 133.44; 133.48; 133.64; 133.83; 133.91; 135.07; 140.22; 146.90 (C(16)); 149.74 (C(1)); 153.04 (C(14)); 170.12 (C(21)); 181.98, 184.93 (C(9), C(10)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 432.1103 [M]⁺. C₂₇H₁₆N₂O₄. Вычислено: M = 432.1105. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1633, 1660, 1757 (C=O); 2200 (C≡C); 3429 (NH₂).

1-Амино-4-ацетокси-2-этинил-9,10-антрахинон (3b) получен аналогично соединению **3a**. Температура реакции 55 °С, время выдержки 3.5 ч. Выход 0.49 г (69%), т.пл. 295–296 °С (из диоксана). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.46 (с, 3 Н, C(21)–CH₃); 3.71 (с, 1 Н, Н(12)); 7.35 (с, 1 Н, Н(3)); 7.72, 7.77 (оба т.д, по 1 Н, Н(6), Н(7), $J = 7.5$, $J = 1.6$); 8.17, 8.27 (оба д.д, по 1 Н, Н(5), Н(8), $J = 7.5$, $J = 1.6$). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 21.02 (C(21)–CH₃); 87.86, 112.89 (C(11), C(12)); 115.61; 122.18; 124.83; 126.04; 126.54; 126.65; 133.99; 133.63; 133.82; 134.43; 139.85; 150.27 (C(1)); 170.03 (C(21)); 182.02, 184.82 (C(9), C(10)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 305.0686 [M]⁺. C₁₈H₁₁NO₄. Вычислено: M = 305.0683. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1637, 1664, 1749 (C=O); 2096 (C≡C); 3246 (≡C–H); 3473 (NH₂).

1-Амино-4-ацетокси-2-[(2,3,5,6-тетраметилфенил)этинил]-9,10-антрахинон (3c) получен аналогично соединению **3a**. Температура реакции 75 °С, время выдержки 22 ч. Выход 0.71 г (89%), т.пл. 268–270 °С (из толуола). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д.): 2.22 (с, 6 Н, C(15)CH₃, C(17)CH₃); 2.45 (с, 6 Н, C(14)CH₃, C(18)CH₃); 2.45 (с, 3 Н, C(21)CH₃); 6.94 (уш.с, 1 Н, Н(16)); 7.36 (с, 1 Н, Н(3)); 7.67–7.75 (м, 2 Н, Н(6), Н(7)); 8.15 (д, 1 Н, Н(5) (или Н(8)), $J = 7.0$ Гц); 8.15 (д, 1 Н, Н(8) (или Н(5)), $J = 7.2$ Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 17.92 (C(15)CH₃, C(17)CH₃); 19.94 (C(14)CH₃, C(18)CH₃); 21.23 (C(21)CH₃); 90.83, 99.84 (C(11), C(12)); 112.81; 118.38; 121.94; 123.81; 126.63; 126.71; 132.68; 133.20; 133.38; 133.66; 133.77; 133.79; 133.83; 136.17; 140.51; 149.71; 170.27 (C(21)); 182.04, 184.97 (C(9), C(10)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 437.1616 [M]⁺. C₂₈H₂₃NO₄. Вычислено: M = 437.1622. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1633, 1656, 1764 (C=O); 2189 (C≡C); 3465 (NH₂).

1-Амино-2-[(2,3,5,6-тетраметилфенил)этинил]-4-(*n*-толуидино)-9,10-антрахинон (3d). К смеси 1.22 г (3 ммоль) 1-амино-2-бром-4-(*n*-толуидино)-9,10-антрахинона¹⁷, 10 мг Pd(PPh₃)₂Cl₂, 10 мг CuI и 2 мл Et₃N в 10 мл толуола приливали 0.52 г (3.3 ммоль) этинилдуролу **9** и перемешивали 9 ч в токе аргона при 75 °С. По окончании реакции смесь охладил, осадок отфильтровали, промыли метанолом, водой, метанолом. Выход 1.17 г (79%), т.пл. 232–234 °С (из толуола). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д.): 2.21 (с, 6 Н, C(22)CH₃, C(24)CH₃); 2.37 (с, 3 Н, C(16)CH₃); 2.38 (с, 6 Н, C(21)CH₃, C(25)CH₃); 6.93 (уш.с, 1 Н, Н(23)); 7.16–7.22 (м, 4 Н, Н(14), Н(15), Н(17), Н(18)); 7.69 (с, 1 Н, Н(3)); 7.70–7.73 (м, 2 Н, Н(5), Н(8)); 8.31–8.35 (м, 2 Н, Н(6), Н(7)); 12.01 (уш.с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 17.79 (C(22)CH₃, C(24)CH₃); 19.77 (C(21)CH₃, C(25)CH₃); 20.85 (C(16)CH₃); 91.06, 98.59 (C(11), C(12)); 110.18; 111.32; 121.43; 121.73; 123.66; 126.15; 126.22; 126.28; 130.02; 132.46; 132.49; 132.53; 133.61; 134.05; 134.22; 134.42; 136.10; 136.90; 142.52; 145.48; 183.01, 183.54 (C(9), C(10)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 484.2139 [M]⁺. C₃₃H₂₈N₂O₂. Вычислено: M = 484.2145. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1614 (C=O); 2187 (C≡C); 3066 (NH); 3456 (NH₂).

1-Амино-4-(*n*-толуидино)-2-[3-феноксипроп-1-инил]-9,10-антрахинон (3e) получен аналогично соединению **3d**. Температура реакции 55 °С, время выдержки 3.5 ч. Выход 0.62 г (45%), т.пл. 215–216 °С (из бензола). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д.): 2.39 (с, 3 Н, C(16)CH₃); 4.98 (с, 2 Н, Н(20));

MP ¹³C
(C(11),
; 126.67;
; 133.83;
; 153.04
l. Масс-
33 [M]⁺.
v/cm⁻¹:

7.01—7.06 (м, 3 Н, Н(22), Н(24), Н(26)); 7.14 (д, 2 Н, Н(14),
Н(18), *J* = 8.3 Гц); 7.22 (д, 2 Н, Н(15), Н(17), *J* = 8.3 Гц);
7.32—7.36 (м, 2 Н, Н(23), Н(25)); 7.58 (с, 1 Н, Н(3)); 7.72—7.74
(м, 2 Н, Н(6), Н(7)); 8.32—8.34 (м, 2 Н, Н(5), Н(8)); 11.86
(уш.с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 20.86
(C(16)—CH₃); 56.30 (C(20)); 81.79, 93.76 (C(11), C(12));
110.17; 111.69; 115.03; 119.28; 121.91; 124.17; 126.19; 126.27;
127.27; 129.55; 130.08; 132.64; 132.67; 133.99; 134.27; 134.57;
136.64; 142.34; 145.49; 157.12; 183.30, 183.54 (C(9), C(10)).
Масс-спектр высокого разрешения, найдено: *m/z* 458.16058
[M]⁺. C₃₀H₂₂N₂O₃. Вычислено: *M* = 458.16303. ИК-спектр,
v/cm⁻¹: 1628 (C=O); 2232 (C≡C); 3058 (NH); 3443 (NH₂).

1-Азидо-4-гидрокси-2-[(изохинолин-4-ил)этинил]-9,10-антрахинон (4а). К суспензии 0.38 г (0.9 ммоль) 1-амино-4-ацетокси-2-[(изохинолин-4-ил)этинил]-9,10-антрахинона (3а) в 5 мл ледяной АсОН при ~20 °С добавляли по каплям раствор 0.1 г (1.44 ммоль) NaNO₂ в 1 мл H₂SO₄ (ρ = 1.84 г·см⁻³) и перемешивали 15 мин. По окончании реакции смесь разбавили равным объемом воды и при перемешивании прилили раствор 0.12 г NaN₃ в 2 мл воды. Выдерживали 5 ч. По окончании реакции осадок отфильтровали, промыли водой и этанолом. Выход 0.33 г (88%). ИК-спектр, v/cm⁻¹: 1631, 1664 (C=O); 2119 (N₃); 2206 (C≡C).

1-Азидо-4-гидрокси-2-этинил-9,10-антрахинон (4б) получен аналогично соединению 4а. Выдержка при диазотировании 15 мин, после обработки NaN₃ выдержка 5 ч. Выход 0.097 г (91%). ИК-спектр, v/cm⁻¹: 1633, 1658 (C=O); 2047—2170 см⁻¹ в виде неразрешенных линий (N₃ и C≡C); 3263 (≡C—H).

1-Азидо-2-[(2,3,5,6-тетраметилфенил)этинил]-4-(*n*-толуидино)-9,10-антрахинон (4д). К суспензии 0.38 г (0.79 ммоль) 1-амино-2-[(2,3,5,6-тетраметилфенил)этинил]-4-(*n*-толуидино)-9,10-антрахинона (3д) в 10 мл ледяной АсОН при ~20 °С добавляли по каплям 0.1 г (1.5 ммоль) изопропилнитрита, затем поднимали температуру до 50 °С и перемешивали 2 ч. По окончании реакции смесь разбавили равным объемом воды и отфильтровали. К маточному раствору при перемешивании прилили раствор 0.15 г NaN₃ в 2 мл воды и выдержали 2 ч. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и этанолом. Выход 0.38 г (94%). ИК-спектр, v/cm⁻¹: 1624, 1660 (C=O); 2118 (N₃); 2194 (C≡C).

1-Азидо-4-(*n*-толуидино)-2-[3-феноксипроп-1-инил]-9,10-антрахинон (4е) получен аналогично соединению 4д. Температура реакции 25 °С, выдержка при диазотировании 55 мин, после обработки NaN₃ выдержка 2 ч. Выход 0.14 г (60%). ИК-спектр, v/cm⁻¹: 1628, 1662 (C=O); 2128 (N₃, C≡C).

5-Гидрокси-3-[(изохинолин-4-ил)этинил]-6*H*-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-он (5а). Раствор 0.33 г (0.79 ммоль) 1-азидо-4-гидрокси-2-[(изохинолин-4-ил)этинил]-9,10-антрахинона (4а) в 3 мл толуола кипятили 3 ч. По окончании реакции смесь охладили, выпавший осадок отфильтровали, промывали спиртом. Выход 0.25 г (81%), т.пл. 249—251 °С (из ДМСО). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 7.70—7.72 (м, 3 Н, Н(4), Н(19), Н(20)); 7.85—7.92 (м, 2 Н, Н(8), Н(9)); 8.08 (д, 1 Н, Н(18) (или Н(21)), *J* = 8.0); 8.23 (д, 1 Н, Н(21) (или Н(18)), *J* = 8.3); 8.40 (д, 1 Н, Н(7) (или Н(10)), *J* = 8.3); 8.49 (д, 1 Н, Н(10) (или Н(7)), *J* = 7.5); 8.80, 9.26 (оба с, по 1 Н, Н(15), Н(17)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: *m/z* 388.0844 [M]⁺. C₂₅H₁₂N₂O₃. Вычислено: *M* = 388.0842. ИК-спектр, v/cm⁻¹: 1641, 1683 (C=O); 2202 (C≡C). Ввиду низкой растворимости записать спектр ЯМР ¹³C не удалось. Найдено (%): С, 76.49; Н, 3.18; N, 6.38. C₂₅H₁₂N₂O₃. Вычислено (%): С, 77.31; Н, 3.11; N, 7.21.

5-Гидрокси-3-этинил-6*H*-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-он (5б) получен аналогично соединению 5а. Время реакции

25 мин. Выход 0.25 г (83%), т.пл. 180 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 3.84 (с, 1 Н, Н(13)); 7.18 (с, 1 Н, Н(4)); 7.77, 7.91 (оба т.д, по 1 Н, Н(8), Н(9), *J* = 8.3, *J* = 1.3); 8.32, 8.57 (оба д, по 1 Н, Н(7), Н(10), *J* = 8.0). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 77.23, 89.68 (C(12), C(13)); 104.78; 116.00; 122.83; 123.64; 124.71; 127.25; 128.01; 128.92; 132.72; 137.30; 151.43; 155.96; 167.17; 178.29 (C(6)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: *m/z* 261.0418 [M]⁺. C₁₆H₇N₃O₃. Вычислено: *M* = 261.0421. ИК-спектр, v/cm⁻¹: 1635, 1683 (C=O); 2108 (C≡C); 3265 (≡C—H).

3-[(2,3,5,6-Тетраметилфенил)этинил]-5-(*n*-толуидино)-6*H*-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-он (5д) получен аналогично соединению 5а. Время реакции 10 мин. Выход 0.04 г (67%), т.пл. 261—263 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 2.21 (с, 6 Н, C(22)CH₃, C(24)CH₃); 2.41 (с, 3 Н, C(17)CH₃); 2.46 (с, 6 Н, C(21)CH₃, C(25)CH₃); 6.95 (уш.с, 1 Н, Н(23)); 7.23—7.25 (м, 2 Н, Н(16), Н(18)); 7.28—7.30 (м, 2 Н, Н(15), Н(19)); 7.56 (с, 1 Н, Н(4)); 7.63, 7.76 (оба т, по 1 Н, Н(8), Н(9), *J* = 7.0 Гц); 8.12, 8.55 (оба д, по 1 Н, Н(7), Н(10), *J* = 8.0 Гц); 11.47 (уш.с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 17.75 (C(22)CH₃, C(24)CH₃); 19.73 (C(21)CH₃, C(25)CH₃); 21.00 (C(17)CH₃); 91.62, 100.25 (C(12), C(13)); 101.53; 117.15; 121.66; 121.69; 122.16; 124.25; 125.36; 125.65; 128.26; 128.48; 130.31; 132.01; 132.58; 132.85; 133.52; 134.73; 136.61; 137.04; 149.45; 151.63; 156.28; 180.11 (C(6)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: *m/z* 482.1987 [M]⁺. C₃₃H₂₆N₂O₂. Вычислено: *M* = 482.1989. ИК-спектр, v/cm⁻¹: 1620, 1672 (C=O); 2194 (C≡C).

5-(*n*-Толуидино)-3-[3-феноксипроп-1-инил]-6*H*-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-он (5е) получен аналогично соединению 5а. Время реакции 5 мин. Выход 0.1 г (80%), т.пл. 196—198 °С (из бензола). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 2.43 (с, 3 Н, C(17)CH₃); 5.01 (с, 2 Н, Н(20)); 6.99—7.04 (м, 3 Н, Н(15), Н(19), Н(24)); 7.22—7.34 (м, 6 Н, Н(16), Н(18), Н(22), Н(23), Н(25), Н(26)); 7.53 (с, 1 Н, Н(4)); 7.66, 7.79 (оба т, по 1 Н, Н(8), Н(9), *J* = 8.0 Гц); 8.15, 8.55 (оба д, по 1 Н, Н(7), Н(10), *J* = 7.8 Гц); 11.36 (с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 21.12 (C(17)CH₃); 56.64 (C(20)); 81.55, 94.57 (C(12), C(13)); 101.91; 114.97; 117.14; 119.60; 121.79; 122.40; 124.69; 125.47; 128.36; 128.47; 128.83; 129.60; 130.54; 132.35; 132.61; 134.52; 137.08; 149.10; 151.22; 156.67; 157.59; 180.55 (C(6)). Масс-спектр высокого разрешения, найдено: *m/z* 456.1465 [M]⁺. C₃₀H₂₀N₂O₃. Вычислено: *M* = 456.1468. ИК-спектр, v/cm⁻¹: 1621, 1675 (C=O); 2211 (C≡C); 3057 (NH).

5-Ацетокси-3-(2,3,5,6-тетраметилбензоил)-1*H*-нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дион (6). К суспензии 0.44 г (1 ммоль) 1-амино-4-ацетокси-2-[(2,3,5,6-тетраметилфенил)этинил]-9,10-антрахинона (3с) в 20 мл ледяной АсОН при ~20 °С прибавляли по каплям раствор 0.1 г (1.5 ммоль) NaNO₂ в 1 мл H₂SO₄ и перемешивали 20 мин. По окончании реакции смесь вылили на лед, образовавшийся осадок отфильтровали. Промыли водой, метанолом. Сушили 20 мин при 130 °С. Выход 0.34 г (80%), т.пл. 296—298 °С. Спектр ЯМР ¹H (600.30 МГц, DMSO-*d*₆, 50 °С, δ, м.д.): 1.96 (с, 6 Н, C(14)CH₃, C(18)CH₃); 2.23 (с, 6 Н, C(15)CH₃, C(17)CH₃); 2.47 (с, 3 Н, C(19)CH₃); 7.09 (с, 1 Н, Н(16)); 7.94—7.97 (м, 2 Н, Н(9), Н(8)); 8.17—8.19 (м, 1 Н, Н(10) (или Н(7))); 8.21—8.23 (м, 1 Н, Н(7) (или Н(10))); 8.44 (с, 1 Н, Н(4)). Спектр ЯМР ¹³C (150.96 МГц, DMSO-*d*₆, 50 °С, δ, м.д.): 15.88 (C(14)CH₃, C(18)CH₃); 18.84 (C(15)CH₃, C(17)CH₃); 20.77 (C(19)CH₃); 119.49; 122.60 (C(4)); 82.78 (C(5а)); 125.27; 125.87 (C(7), C(10)); 126.74 (C(10), C(7)); 128.99 (C(14), C(18)); 131.44 (C(16)); 131.84 (C(6а) (или C(10а))); 133.18 (C(10а) (или C(6а))); 133.38 (C(15), C(17)); 134.32 (C(8) (или C(9))); 134.71 (C(9) (или C(8))); 135.29 (C(3b)); 140.19 (C(13)); 143.18 (C(3)); 145.01 (C(5)); 169.48 (C(19)); 181.57 (C(11) (или C(6))); 182.79 (C(6) (или C(11))); 195.83 (C(12)). Эксперимент НМВС

ил)эти-
нению
Выход
MP ¹H
(с, 6 Н,
(уш.с,
(, Н(6),
(д, 1 Н,
δ, м.д.):
3)CH₃;
118.38;
133.66;
C(21));
разре-
числе-
5, 1764

(*n*-то-
моля
7, 10 мг
прили-
али 9 ч
ь охла-
водой,
толуо-
2)CH₃,
1)CH₃,
Н(14),
и, 2 Н,
с, 1 Н,
2)CH₃,
)CH₃;
121.73;
132.53;
145.48;
разре-
числе-
; 2187

нил]-
ю 3д.
Выход
MP ¹H
I(20));

настраивали на КССВ 7 Гц. Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 466.1519 $[M]^+$. $C_{28}H_{22}N_2O_5$. Вычислено: $M = 466.1523$. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 1616, 1672, 1778 (C=O).

5-Гидрокси-3-(2,3,5,6-тетраметилбензоил)-1H-нафто[2,3-g]индазол-6,11-дион (7). В раствор 0.4 г KOH (7 ммоль) в 4 мл этанола всыпали при перемешивании 0.23 г (0.5 ммоль) 5-ацетокси-3-(2,3,5,6-тетраметилбензоил)-1H-нафто[2,3-g]индазол-6,11-диона (6). Выдерживали 1 ч при $\sim 20^\circ C$. По окончании реакции смесь разбавили 20 мл воды и подкислили HCl. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли водой, метанолом. Сушили 1 ч при $130^\circ C$. Хроматографировали на колонке, заполненной SiO_2 ($d = 1$, $h = 3$ см), элюент — CH_2Cl_2 . Выход 0.16 г (76%), т.пл. $317-318^\circ C$. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.91 (с, 6 H, C(14)— CH_3 , C(18)— CH_3); 2.19 (с, 6 H, C(15)— CH_3 , C(17)— CH_3); 7.06 (с, 1 H, H(16)); 7.97—7.99 (м, 2 H, H(8), H(9)); 8.06 (уш.с, 1 H, H(4)); 8.20—8.22, 8.26—8.29 (оба м, по 1 H, H(7), H(10)); 12.04 (с, 1 H, NH); 14.48 (с, 1 H, OH). Ввиду низкой растворимости спектр ЯМР ^{13}C не записывали. Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 424.1414 $[M]^+$. $C_{26}H_{20}N_2O_4$. Вычислено: $M = 424.1418$. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 1614 и 1639 (C=O).

2,3,5,6-Тетраметил-1-этилбензол (9). Смесь 4.32 г (20 ммоль) 2-метил-4-(2,3,5,6-тетраметилфенил)-3-бутин-2-ола¹⁸, 1.46 г KOH в 50 мл абсолютного толуола кипятили 2 ч. Смесь фильтровали через слой Al_2O_3 ($d = 38$ мм, $h = 120$ мм) и SiO_2 ($d = 38$ мм, $h = 40$ мм), элюент — толуол ($V = 4$ л). Растворитель удалили в вакууме. Выход 1.75 г (55%), т.пл. $50-51^\circ C$ (из гексана). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д.): 2.28 (с, 6 H, C(3) CH_3 , C(5) CH_3); 2.45 (с, 6 H, C(2) CH_3 , C(6) CH_3); 3.53 (с, 1 H, (C=C)H); 6.99 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 17.39 (C(3) CH_3 , C(5) CH_3); 19.76 (C(2) CH_3 , C(6) CH_3); 82.27 (C=C); 84.35; 122.03; 131.51; 133.20; 136.48. Масс-спектр высокого разрешения, найдено: m/z 158.1091 $[M]^+$. $C_{12}H_{14}$. Вычислено: $M = 158.1090$. ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 2090 (C=C); 3284 (=C—H).

Авторы выражают благодарность Химическому сервисному центру СО РАН за оказанную помощь в работе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 10-03-00257а (2010—2012), Российской академии наук (программа Президиума РАН 5.9.3. (2009—2012)).

Список литературы

1. V. M. Dembitsky, D. O. Levitsky, *Nat. Prod. Commun.*, 2006 **1**, 405.
2. U. Galm, M. H. Hager, S. G. Van Lanen, J. Ju, J. S. Thorson B. Shen, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 739.
3. F. Diederich, P. J. Stang, R. R. Tykwinski, *Acetylen Chemistry: Chemistry, Biology and Material Science*, Wiley-VCH, Weinheim, 2005, 508 p.
4. T. Tuttle, E. Kraka, D. J. Cremer, *Am. Chem. Soc.*, 2005 **127**, 9469.
5. J. Davies, H. Wang, T. Taylor, K. Warabi, X.-H. Huang R. J. Andersen, *Org. Lett.*, 2005, **7**, 5233.
6. A. G. Myers, S. B. Cohen, N. J. Tom, D. J. Madar, M. E. Fraley, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 7574.
7. S. Vasilevsky, L. Gornostaev, A. Stepanov, E. Arnold I. Alabugin, *Tetrahedron Lett.*, 2007, **48**, 1867.
8. A. A. Stepanov, L. M. Gornostaev, S. F. Vasilevsky, E. V. Arnold, V. I. Mamatyuk, D. S. Fadeev, B. Gold, I. V. Alabugin, *J. Org. Chem.*, 2011, **76**, 8737.
9. М. С. Соколова, В. А. Береснев, О. И. Каргина, Л. М. Горностаев, *Журн. орган. химии*, 2008, **44**, 1654 [*Russ. J. Org. Chem. (Engl. Transl.)*, 2008, **44**].
10. M. S. Shvartsberg, I. D. Ivanchikova, L. G. Fedenok, *Tetrahedron Lett.*, 1994, **35**, 6749.
11. Д. Н. Лайков, Ю. А. Устынюк, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2005, 804 [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 2005, **54**, 820].
12. D. N. Laikov, *Chem. Phys. Lett.*, 1997, **281**, 151.
13. D. N. Laikov, *Chem. Phys. Lett.*, 2005, **416**, 116.
14. J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.*, 1996, **77**, 3865.
15. D. E. Ames, D. Bull, C. Takundwa, *Synthesis*, 1981, 364.
16. В. Т. Сакилиди, Л. М. Горностаев, *Журн. орган. химии*, 1982, **18**, 1084 [*J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)*, 1982, **18**].
17. Л. М. Горностаев, Г. Ф. Зейберг, Г. И. Золотарева, *Химия гетероцикл. соединений*, 1980, **7**, 912 [*Chem. Heterocycl. Compd. (Engl. Transl.)*, 1980, **7**].
18. L. F. Tietze, J. Cörlitzer, A. Schuffenhauer, M. Hübner, *Eur. J. Org. Chem.*, 1999, 1075.

Поступила в редакцию 10 мая 2012,
после доработки — 22 октября 2012