



005058391

На правах рукописи

**КАРГИНА ОЛЬГА ИВАНОВНА**

**Внутримолекулярная циклизация  
1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов  
в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны**

02.00.03 — органическая химия

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

16 МАЙ 2013

Томск 2013

**Работа выполнена** на кафедре химии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева»

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор  
**Горностаев Леонид Михайлович**

Официальные оппоненты: **Юсубов Мехман Сулейман оглы**,  
доктор химических наук, профессор,  
Сибирский государственный  
медицинский университет (г.Томск),  
кафедра химии, зав. кафедрой

**Колесник Василий Дмитриевич**,  
кандидат химических наук, ООО  
«НИОСТ» (г. Томск), лаборатория  
нефтехимического синтеза, зав.  
лабораторией


Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
профессионального образования  
«Кемеровский государственный  
университет»

Защита состоится « 22» мая 2013 года в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 212.269.04 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный Исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634050, Томск, пр. Ленина, 43а, 2-й корпус ТПУ, Малая химическая аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в Научно-технической библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный Исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634050, Томск, ул. Белинского, 55.

Автореферат разослан «19» апреля 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат химических наук, доцент

 Гиндуллина Т.М.

## Общая характеристика работы

**Актуальность.** Гетероциклические производные хинонов вследствие своеобразия их строения, широкого спектра физических и химических свойств, а также проявления некоторыми из них биологической активности, широко исследуются в российских и зарубежных лабораториях. Особый интерес вызывают 9,10-антрахиноны, конденсированные в положениях 1,9 с пяти- и шестичленными азотистыми гетероциклами. Многие из таких соединений нашли широкое применение в качестве флуоресцентных красителей, биологически активных соединений. В последние годы производные нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она предлагают использовать в качестве компонентов электролюминесцентных композиций. Производные антра[1,9-*cd*]пирозол-6(2*H*)-она много лет используются в качестве противораковых препаратов. Таким образом, наряду с традиционными перспективами использования подобных групп веществ в качестве красителей, азотистые гетероциклические производные 9,10-антрахинонов в настоящее время находят всё новые области и перспективы практического использования. Нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны обладают комплексом интересных и полезных свойств, однако, их широкому исследованию препятствует невысокая доступность. Поэтому необходимым, на наш взгляд, является поиск простых способов получения таких веществ, а также углубленное изучение их свойств.

Диссертация выполнена на кафедре химии Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева при финансовой поддержке грантов Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева (2009г – 12-09-1/НШ; 2011г – 01-11-1/НП; 2012г – 01-12-1/НП) и Министерства образования и науки РФ (2009-2011г – рег. № 1.1.08; 2012-2013г – рег. № 3.3999.2011).

### Цели работы.

- Разработка эффективных способов получения нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов путём 1,9-гетероциклизации 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов.
- Изучение путей функционализации нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов с участием пиррольного кольца и карбоциклов.
- Изучение фотохимических превращений некоторых нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов.

### Научная новизна.

- Проведено систематическое исследование реакций 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов с различными диалкил(арил)сульфоксидами; найдены удобные условия проведения реакций, позволяющие существенно упростить выделение целевых 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов.
- Впервые показано, что циклизация 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны сопровождается образованием сульфоновых кислот. На основании этого предложен механизм гетероциклизации.

15

- Впервые установлено, что при внутримолекулярной гетероциклизации 1-*S,S*-дипропил- и 1-*S,S*-дибутил-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов образуются не только 1-этил- и 1-пропилнафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны, но и их гидроксильрованные по α-углеродному атому производные.
- Впервые показано, что атом хлора или нитрогруппа, находящиеся в положении 4 1-*S,S*-диметил-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимида обладают высокой нуклеофильной подвижностью, что позволяет получать целевые функционализированные нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны в одну технологическую стадию.
- Впервые разработаны способы функционализации нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов по пиррольному циклу. Найдено, что нитрогруппа в 1-нитронафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онах замещается под действием *N*-, *S*-, *O*-нуклеофилов. Найдено, что аминометилирование нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она протекает по атому азота.
- Впервые установлено, что 5-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны обладают фотохромными свойствами. При облучении этих веществ монохроматическим светом с длиной волны 365 нм (436 нм) образуются фотоиндуцированные формы, которым на основании квантовохимических расчётов и спектральных данных приписана структура 6-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-5(2*H*)-онов. Обнаружено, что 6-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-5(2*H*)-оны при облучении светом с длиной волны 546 нм изомеризуются в исходные 5-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны. Впервые установлено, что фотохромизм данных соединений реализуется только в отсутствие кислорода.

#### **Практическая значимость.**

1. Предложен удобный способ получения и выделения 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов.
2. Предложен способ получения функционализированных по карбоциклу нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов.
3. Разработаны способы получения функционализированных нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов по гетерокольцу путём нуклеофильного замещения нитрогруппы, находящейся в положении 1, а также путём аминометилирования по атому азота. Полученные продукты перспективны для испытания их биологической активности.

**Апробация работы.** Результаты настоящей работы были представлены на международной конференции по химии «Основные тенденции развития химии в начале XXI века» (Санкт-Петербург, 2009); «Всероссийской конференции по органической химии, посвящённой 75-летию со дня основания Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН» (Москва, 2009); International Symposium «Advanced Science in Organic Chemistry» (Крым, 2010); XIV молодежной конференции по органической химии (Екатеринбург, 2011); International conference «Current Topics in Organic Chemistry» (Novosibirsk, 2011); II Всероссийской научной конференции (с международным участием) «Успехи синтеза и комплексобразования» (Москва, 2012).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 3 статьи, материалы 8 докладов, тезисы 5 докладов.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 128 страницах машинописного текста, содержит 17 рисунков. Состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы (102 ссылки) и приложений.

**Положения, выносимые на защиту.**

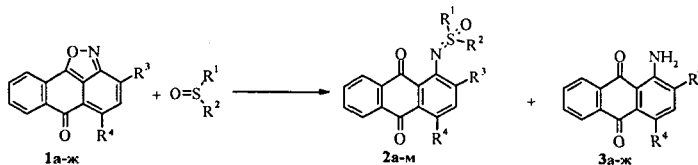
1. Удобный способ получения и выделения 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов из 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов.
2. Синтез нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов внутримолекулярной циклизацией 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов; полученные экспериментальные данные о механизме изученной гетероциклизации.
3. Функционализация нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов и некоторых их предшественников.
4. Фотоперегруппировка 5-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов в 6-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-5(2*H*)-оны.

**Основное содержание работы**

**1. Синтез 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов**

Нагреванием 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов (**1а-ж**) с диалкил(арил)сульфоксидами получен ряд 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов (**2а-м**).

В случае использования ДМСО в качестве реагента реакцию проводили в его избытке; с другими сульфоксидами – в тетраметилсульфоне, о-дихлорбензоле. Обнаружено, что в качестве побочных продуктов при использовании диалкил(арил)сульфоксидов получают 1-аминоантрахиноны (**3а-ж**):



**1, 3,** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = H (**а**), Cl (**б**), OMe (**в**), OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-Me (**г**), OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4*t*-Bu (**д**), NO<sub>2</sub> (**е**), R<sup>3</sup> = Cl, R<sup>4</sup> = H (**ж**);

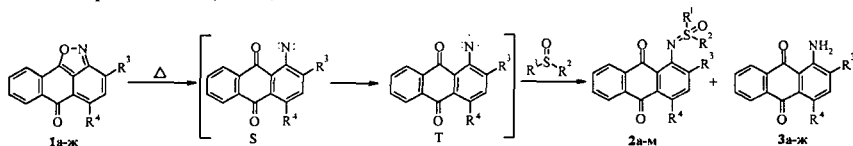
**2** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = H (**а**), Cl (**б**), OMe (**в**), OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-Me (**г**), OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4*t*-Bu (**д**), NO<sub>2</sub> (**е**);

R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = Cl, R<sup>4</sup> = H (**ж**); R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-Me, R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H (**з**); R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Et, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = H (**и**), Cl (**к**);

R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Pr, R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H (**л**); R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Bu, R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H (**м**).

По-видимому, сульфоксимиды (**2а-м**) получают путём расщепления изоксазольного цикла с образованием нитрена. Нитрен, находясь в синглетном состоянии, захватывает пару электронов атома серы и даёт сульфоксимиды (**2а-м**). В результате интеркомбинационной конверсии синглетного нитрена в

триpletный и последующего дегидрирования сульфоксида образуются 1-аминоантрахиноны (**3а-ж**):



Данные предположения были подтверждены в отдельно проведённых опытах. При кипячении изоксазолантрона (**1а**) с ДМСО в *o*-дихлорбензоле 1-аминоантрахинон (**3а**) практически не образовывался, в то время как при кипячении соединения (**1а**) с ДМСО в бромбензоле получалось около 12% 1-аминоантрахинона (**3а**).

Найдено, что удобным растворителем для проведения реакции (**1**→**2**) и облегчения выделения целевых сульфоксимидов (**2а-м**) оказался тетраметилсульфон. Использование этого растворителя позволяет после завершения реакции (**1**→**2**) отделить 1-аминоантрахиноны (**3а-ж**) путём разбавления реакционной массы уксусной кислотой и обработкой нитрозилсерной кислотой. При этом 1-аминоантрахиноны (**3а-ж**) отделяются в виде водорастворимых продуктов их диазотирования. Таким образом, сульфоксимины (**2а-м**) были выделены с высоким выходом без хроматографической очистки.

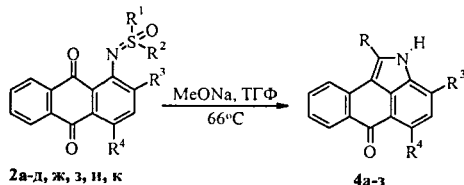
**Таблица 1.** Результаты реакций 6Н-6-оксоантра[1,9-сd]изоксазолов с дилкил(арил)сульфоксидами

№ п/п	Субстрат	Продукт	Время реакции, мин	Выход, %	Температура плавления, °С
1	1а	<b>2а*</b>	60	81	150-151
2	1б	<b>2б*</b>	150	71	185-187
3	1в	<b>2в*</b>	120	88	197-199
4	1г	<b>2г</b>	60	78	168
5	1д	<b>2д</b>	150	83	162
6	1е	<b>2е*</b>	60	94	261-262
7	1ж	<b>2ж</b>	120	84	232
8	1а	<b>2з</b>	90	66	170-171
9	1а	<b>2и</b>	180	67	119-121
10	1б	<b>2к</b>	120	70	128-129
11	1а	<b>2л</b>	210	68	102-103
12	1а	<b>2м</b>	210	68	78-79
13	1а	<b>2н</b>	60	68	129-130

\*-получены по известной методике

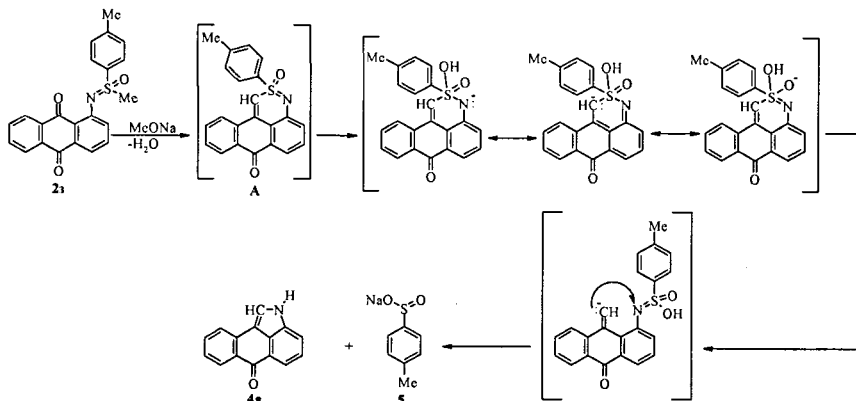
## 2. 1,9-Гетероциклизация 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны

Сульфоксимиды (**2а-д, ж, з, и, к**) при кипячении в тетрагидрофуране в присутствии метилата натрия превращаются в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны (пирролантроны) (**4а-з**):



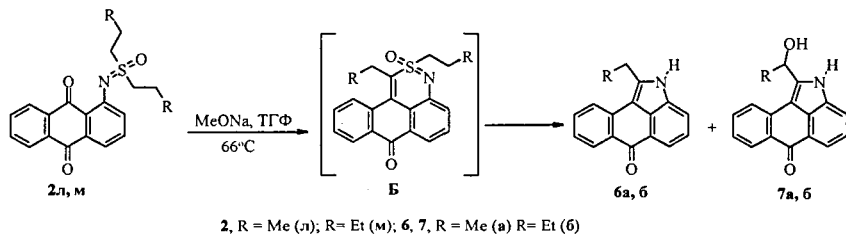
**4**, R = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = H (**а**), Cl (**б**), OMe (**в**), OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-Me (**г**), OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-*t*-Bu (**д**),  
R = R<sup>4</sup> = H, R<sup>3</sup> = Cl (**е**); R = CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = H (**ж**), Cl (**з**)

Для получения аргументов, позволяющих установить механизм циклизации (**2**→**4**) нами выделены побочные продукты. Так, при гетероциклизации соединения (**2з**) помимо нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (**4а**) была выделена и идентифицирована натриевая соль *n*-толуолсульфиновой кислоты (**5**) с выходом 76%. На основании этих данных предложен следующий маршрут данной гетероциклизации:



Тиазин (**А**), при проведении циклизации (**2з**→**4а**), хроматографически не был обнаружен, вероятно, из-за высокой активности.

Несколько иначе протекала гетероциклизация 1-*S,S*-дипропил- (**2л**) и 1-*S,S*-дибутилсульфоксимидов (**2м**). В результате кипячения в тетрагидрофуране в присутствии метилата натрия наряду с ожидаемыми 1-этил- (**6а**) и 1-пропилпирролантронами (**6б**) образовывались 1-(1-гидроксиэтил)- (**7а**) и 1-(1-гидроксипропил)пирролантроны (**7б**). Причем соотношение продуктов (**6**, **7**) составляло 3:1, соответственно.



Проведение данной гетероциклизации как в присутствии кислорода воздуха, так и в аргоне не влияло на соотношение продуктов (**6**, **7**). Кроме того, многочасовое кипячение пирролантронов (**6а**, **б**) в условиях циклизации (MeONa, ТГФ) не приводило к их гидроксированию по  $\alpha$ -метиленовой группе. На основании данных результатов мы полагаем, что появление гидроксильной группы в положении 1 может быть объяснено внутримолекулярным окислением интермедиата (**Б**). В таком случае побочным продуктом, получающимся при циклизации (**2л, м**  $\rightarrow$  **6**, **7**) может быть соответствующая алкилсульфеновая кислота. Хромато-масс-спектрометрическим методом установлено, что при превращении дибутилсульфоксимида (**2м**) наряду с главными продуктами (**6б**, **7б**) образуется дибутилдисульфид, который очевидно получается в результате термического диспропорционирования бутилсульфеновой кислоты.

**Таблица 2.** Результаты гетероциклизации 1-S,S-диалкил(арил)-N-(9,10-антрахион-1-ил)сульфоксимидов в нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-оны

№ п/п	Субстрат	Продукт	Время реакции, мин	Выход, %	Температура плавления, °С
1	2а	<b>4а*</b>	5	95	251-252
2	2б	<b>4б*</b>	10	94	312-314
3	2в	<b>4в</b>	90	84	281-282
4	2г	<b>4г</b>	90	98	283-284
5	2д	<b>4д</b>	60	85	>320
6	2ж	<b>4е</b>	20	86	317-318
7	2з	<b>4а</b>	20	91	251-252
8	2и	<b>4ж</b>	30	84	296-298
9	2к	<b>4з</b>	60	79	345
10	2л	<b>6а</b> <b>7а</b>	20	66 25	244 278
11	2м	<b>6б</b> <b>7б</b>	30	73 23	205 255

\*-получены по известной методике

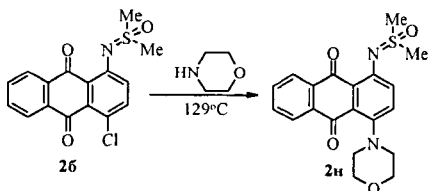


### 3. Синтез нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов на основе функционализированных 1-*S,S*-диметил-*N*-(4-хлор-9,10-антрахинон-1-ил)- и 1-*S,S*-диметил-*N*-(4-нитро-9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов

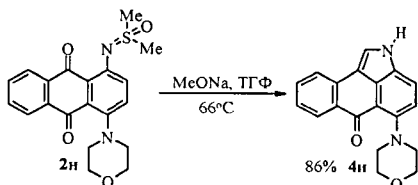
Сульфоксимида (2) представляют собой малоизученную группу производных 9,10-антрахинона. Учитывая достаточно высокую нуклеофильную подвижность атома хлора или нитрогруппы в соответствующих 9,10-антрахинонах мы изучили отношение сульфоксимидов (2б, е) к аминам.

Нами установлено, что атом хлора в сульфоксимиде (2б) и нитрогруппа в сульфоксимиде (2е) обладают высокой нуклеофильной подвижностью по отношению к вторичным алифатическим аминам.

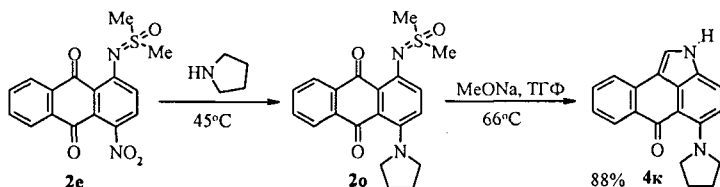
Так, при кипячении 4-хлорсульфоксимида (2б) в избытке морфолина в течение 3-х часов нами был выделен 4-морфолиноссульфоксимид (2н) с выходом 68%:



При кипячении в ТГФ с метилатом натрия сульфоксимид (2н) превращается в 5-морфолинопирролантрон (4и):



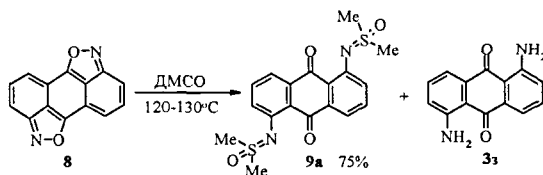
На примере 4-нитросульфоксимида (2е) показано, что нуклеофильное замещение нитрогруппы пирролидином и дальнейшую циклизацию в 5-пирролидинопирролантрон (4к) можно проводить без выделения промежуточного сульфоксимида (2о):



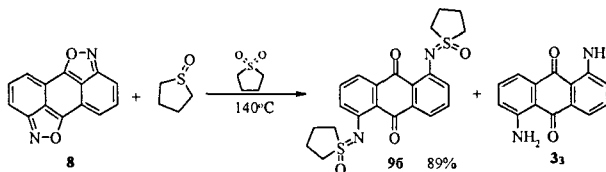
#### 4. Синтез 1,5-биссульфоксимидов из антра[1,9-*cd*:5,10-*c'*,*d'*]бисизоксазола

С целью получения дополнительных данных о маршруте циклизации сульфоксимидов в пирролантроны нами были синтезированы 1,5-биссульфоксимиды (**9а**, **б**) и изучено их поведение в основно-катализируемых средах.

Синтез 1,5-бис{[диметил(оксидо)- $\lambda^4$ -сульфанилиден]амино}-9,10-антрахинона (**9а**) проводили по усовершенствованной методике нагреванием антра[1,9-*cd*:5,10-*c'*,*d'*]бисизоксазола (**8**) в ДМСО при 120-130°C:



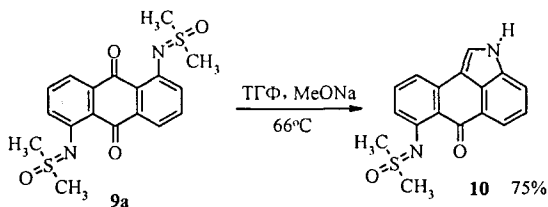
1,5-Бис[(1-оксидотетрагидро)-1*H*-1 $\lambda^4$ -тиен-1-илиден]амино}-9,10-антрахинон (**9б**) также получали из бисизоксазола (**8**) нагреванием в тетраметилсульфоне с тетраметилсульфоксидом при 140°C:



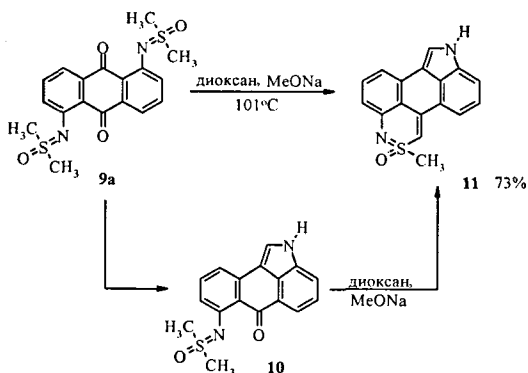
При получении биссульфоксимидов (**9а**, **б**) в качестве побочных продуктов, наблюдалось образование 1,5-диамино-9,10-антрахинона (**3з**). Поэтому по окончании реакции реакцию смесь, предварительно охлажденную до 18 – 20°C, разбавляли уксусной кислотой и обрабатывали нитрозилсерной кислотой.

#### 5. 1,9-Гетероциклизация 1,5-биссульфоксимидов

Установлено, что 1,5-биссульфоксимид (**9а**) по-разному реагирует в ТГФ и диоксане в присутствии метилата натрия. Так, при обработке биссульфоксимид (**9а**) метилатом натрия в кипящем ТГФ с высоким выходом образуется 7-{[диметил(оксидо)- $\lambda^4$ -сульфанилиден]амино}нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-он (**10**):



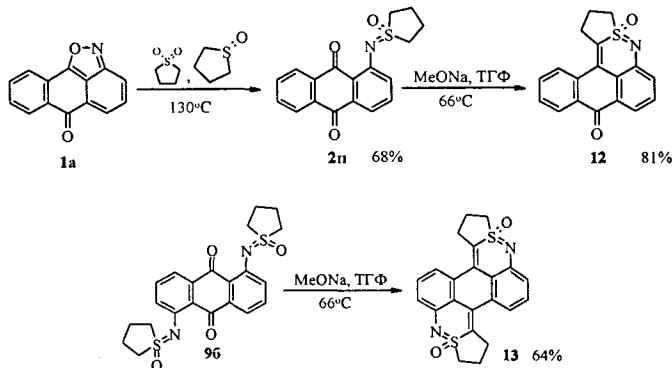
При кипячении биссульфоксида (**9a**) с метилатом натрия в диоксане получен 2-метил-8*H*-2λ<sup>4</sup>-[1,2]тиазино[5',4',3':4,5]напто[1,2,3-*cd*]индол-2-оксид (**11**); продукт (**10**) в этих условиях гетероциклизации также превращается в соединение (**11**). Причем реакция (**9a**→**11**) протекает последовательно. Сначала наблюдается образование продукта (**10**), который постепенно превращается в соединение (**11**):



Дальнейшее сужение тиазинового цикла до пиррольного при кипячении соединения (**11**) в высококипящих растворителях (этилцеллозольв, бромбензол) в присутствии оснований (MeONa, KOH), не происходило. По-видимому, пиррольный остаток стабилизирует 2-метил-8*H*-2λ<sup>4</sup>-[1,2]тиазино[5',4',3':4,5]напто[1,2,3-*cd*]индол-2-оксид (**11**), в то время, как сульфоксимид (**9a**), а также имиды (**2**) очень легко циклизуются в пирролантроны, что свидетельствует, на наш взгляд, о дестабилизирующем влиянии антронового остатка на соответствующие тиазины.

Таким образом, нами был выделен первый представитель антрахиноидных тиазиноксидов (**11**). Его строение подтверждено физико-химическими методами. Так, в масс-спектре пик молекулярного иона [ $M^+$ ] = 292 соответствует молекулярной формуле C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS, а осколочный ион [ $M^+$  - 63] = 229, очевидно образуется путем отщепления фрагмента CH<sub>3</sub>SO от молекулярного иона. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H в области 3.50 м.д. наблюдается синглетный сигнал трёх протонов CH<sub>3</sub>-группы, а при 7.90 м.д. — дублетный сигнал протона NH-группы тиазинового цикла.

Характерно, что сульфоксимиды (**2п**, **9б**), полученные на основе изоксазола (**1а**) или бисизоксазола (**8**) и тетраметилсульфоксида, достаточно легко циклизируются в тиазины (**12**, **13**), однако, сужение циклов в полученных продуктах (**12**, **13**) в мягких условиях не наблюдается:



По-видимому, триметиленовый фрагмент пространственно затрудняет атаку атома серы основанием ( $\text{OH}^-$ ,  $\text{MeO}^-$ ) в молекулах веществ (**12**, **13**).

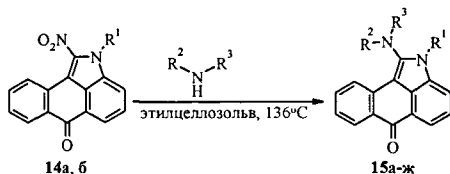
## 6. Функционализация пиррольного цикла в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онах

### 6.1. Амнирование 1-нитронафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов

Изучено отношение первичных и вторичных алифатических аминов к 1-нитронафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онам (**14а**, **б**).

1-Нитронафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны (**14а**, **б**) получали по известной методике нитрованием пирролантрона (**4а**) или последовательным метилированием соединения (**4а**) и нитрованием.

Оказалось, что при кипячении пирролантронов (**14а**, **б**) в этилцеллозольве с избытком соответствующего амина нитрогруппа достаточно легко замещается на остаток алифатического амина:





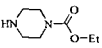




**14**,  $\text{R}^1 = \text{H}$  (**а**),  $\text{Me}$  (**б**);

**15**,  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2, \text{R}^3 = (\text{CH}_2)_4\text{O}$  (**а**),  $(\text{CH}_2)_4$  (**б**),  $(\text{CH}_2)_4\text{NCOOEt}$  (**в**),  $(\text{CH}_2)_4\text{NMe}$  (**г**)

$\text{R}^1 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^2, \text{R}^3 = (\text{CH}_2)_2$  (**д**),  $\text{R}^1 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Pr}$  (**е**), *i*-Bu (**ж**)

Высокую активность 1-нитропирролантронов (**14а, б**) к аминам можно объяснить структурными особенностями этих веществ, а именно электрооакцепторным влиянием антронового ядра на пиррольный цикл.

**Таблица 3.** Результаты аминирования 1-нитронафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов первичными и вторичными алифатическими аминами в этилцеллозольве при 136°C

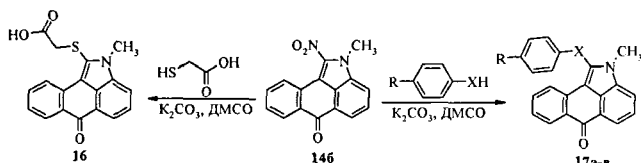
№ п/п	Субстрат	Реагент	Продукт	Время реакции, мин	Выход, %	Температура плавления, °С
1	14а		<b>15а</b>	180	92	306-307
2	14а		<b>15б</b>	20	80	243-244
3	14а		<b>15в</b>	240	79	285-286
4	14а		<b>15г</b>	90	90	186
5	14б		<b>15д</b>	30	56	193-194
6	14б		<b>15е</b>	40	79	235-236
7	14б		<b>15ж</b>	40	76	183-184

Высокая доступность 1-нитронафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов (**14а, б**) и лёгкость их аминирования открывает простой путь к 1-аминопирролантронам (**15а-ж**).

## 6.2. Замена нитрогруппы в 1-нитро-2-метилнафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оне *O*- и *S*-нуклеофилами

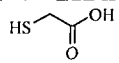


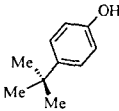
Установлено, что нитрогруппа, находящаяся в положении 1 пирролантрона (**14б**) может подвергаться нуклеофильному замещению не только алифатическими аминами, но и *O*-, *S*-нуклеофилами.

Реакцию нуклеофильного замещения нитрогруппы в 1-нитро-2-метилпирролантроне (**14б**) проводили в ДМСО в присутствии  $K_2CO_3$  и температуре 50-70°C:



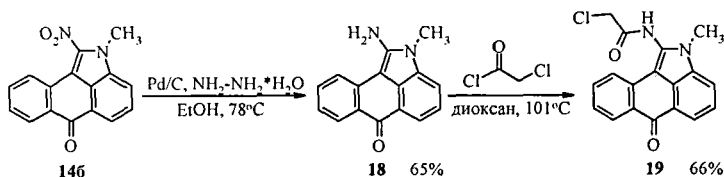
17, R = H, X = O (**а**); R = Me, X = S (**б**); R = *t*-Bu, X = O (**в**)

**Таблица 4.** Результаты нуклеофильного замещения нитрогруппы в 1-нитро-2-метилнафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оне *O*- и *S*-нуклеофилами в ДМСО в присутствии  $K_2CO_3$  при 50-70°C

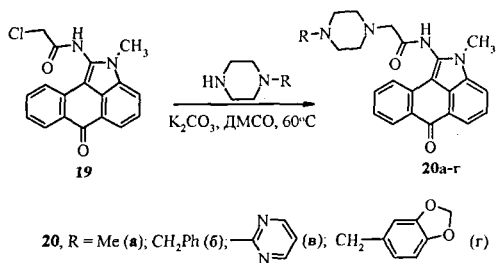
№ п/п	Реагент	Продукт	Время реакции, мин	Выход, %	Температура плавления, °C
1		<b>16</b>	40	80	228
2		<b>17a</b>	20	72	182
3		<b>17b</b>	20	84	216-217
4		<b>17в</b>	30	87	156

### 6.3. Нуклеофильное замещение атома хлора в 1-хлорацетиламино-2-метилнафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оне вторичными алифатическими аминами

На основе 1-хлорацетиламино-2-метилнафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (**19**) синтезирована группа веществ (**20а-г**). Исходное соединение (**19**) было получено по следующей схеме:



В амиде (**19**) атом хлора сохраняет нуклеофильную подвижность и при его взаимодействии со вторичными аминами получены соответствующие *o*-диалкиламинопроизводные (**20а-г**):

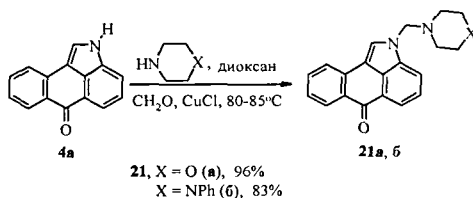


**Таблица 5.** Результаты нуклеофильного замещения атома хлора в 1-хлорацетиламино-2-метилнафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оне вторичными алифатическими аминами в ДМСО при 60°С

№ п/п	Реагент	Продукт	Время реакции, мин	Выход, %	Температура плавления, °С
1		<b>20а</b>	30	84	261
2		<b>20б</b>	30	72	225
3		<b>20в</b>	240	89	256
4		<b>20г</b>	120	84	255

#### 6.4. Амिनотетилирование нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она

На примере нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (**4а**) показана возможность аминотетилирования по атому азота. Реакцию проводили по следующей схеме:

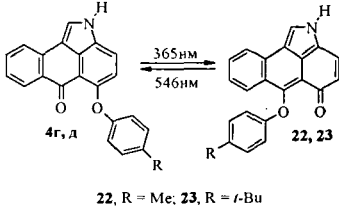


Таким образом, нами получены первые представители *N*-аминотетильных производных нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она.

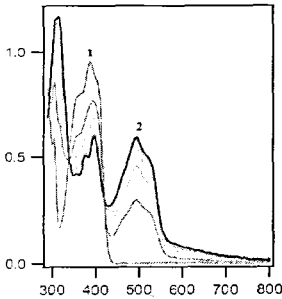
#### 7. Фотохимические превращения нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов \*

5-Арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны (**4г, д**) являются светочувствительными соединениями. Вещества (**4г, д**), при облучении монохроматическим светом с длиной волны 365 нм в течение нескольких

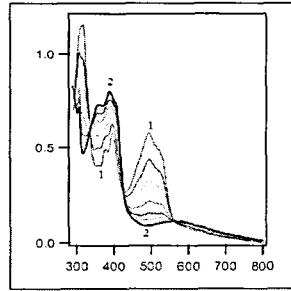
минут превращаются в 6-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-5(2*H*)-оны (**22**, **23**) (см. рис. 1).



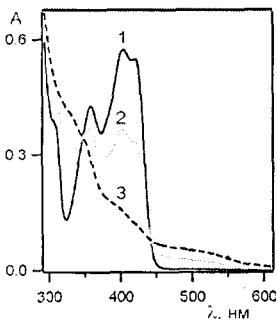
Обратный процесс — переход в исходные соединения (**4г, д**) наблюдался при облучении растворов фотоиндуцированных форм (**22**, **23**) светом с длиной волны 546 или 576 нм (см. рис. 2).



**Рисунок 1.** ЭСП 5-(4-метилфенокси)нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (**4г**) в толуоле в отсутствие кислорода ( $C=1 \cdot 10^{-4}$  моль/л): 1 — исходный раствор (**4г**); 2 — раствор (**4г**), облучённый в течение 1 мин светом с длиной волны 365 нм



**Рисунок 2.** ЭСП 6-(4-метилфенокси)нафто[1,2,3-*cd*]индол-5(2*H*)-она (**22**) в толуоле в отсутствие кислорода ( $C=1 \cdot 10^{-4}$  моль/л): 1 — исходный раствор (**22**); 2 — раствор (**22**), облучённый в течение 1 мин светом с длиной волны 546 нм



**Рисунок 3.** ЭСП поглощения 5-(4-метилфенокси)нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (**4г**) в толуоле в присутствии кислорода ( $C=0.6 \cdot 10^{-4}$  моль/л): 1 — исходный раствор; 2, 3 — изменения раствора 1 в ходе фотолиза светом с длиной волны 365 нм в течение 2 мин (2), 9 мин (3).

Необходимо заметить, что фотопревращения (**4г, д** → **22**, **23**; **22**, **23** → **4г, д**) протекают только в отсутствие кислорода воздуха (сначала содержимое кюветы дезаэрировали аргоном и только затем подвергали фотолизу). Фотолиз 5-арилоксипирролантронов (**4г, д**) на воздухе приводит к деградации исходных веществ, однако, время, необходимое для фоторазложения продукта (**4г**) заметно меньше, чем для незамещённого пирролантрона (**4а**), но существенно большее, чем для изомеризации (см. рис. 3).

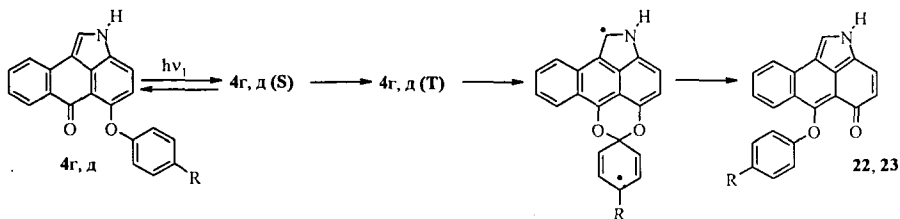


В лаборатории механизмов реакции (ИХКГ СО РАН) методом TD-V3LYP/6-31+G(d) рассчитаны спектры поглощения 5-(4-метилфенокси)нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (4г) и 6-(4-метилфенокси)нафто[1,2,3-*cd*]индол-5(2*H*)-она (22). Расчеты проводились в программе Gaussian 09. Расчётные спектральные данные согласуются с экспериментальными.

Накопление фотоиндуцированных *ана*-хинонов (22, 23) возможно только в отсутствие кислорода, что создаёт трудности их препаративного выделения. Поэтому мы исследовали реакции фотоиндуцированной формы (22) без её выделения.

Установлено, что при добавлении избытка *n*-пропиламина к раствору *ана*-формы (22) электронный спектр практически не изменяется. Более того, после добавления *n*-пропиламина результирующий раствор сохраняет фотоактивность. По-видимому активность фотоиндуцированной формы (22) к действию нуклеофилов понижена из-за электронодонорного действия  $\pi$ -избыточного пиррольного цикла на арилоксиеноновый фрагмент:

Полученные нами экспериментальные данные для фотоциклизации 5-арилоксиафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов (4г, д) в 6-арилоксиафто[1,2,3-*cd*]индол-5(2*H*)-оны (22, 23) свидетельствуют о том, что после возбуждения исходные соединения (4г, д) переходят в синглетное состояние; далее происходит S→T переход и арилотропная фотоперегруппировка происходит из триплетного состояния:



Косвенным подтверждением такого пути фотоциклизации перегруппировки является её протекание только в отсутствие кислорода. Как известно, кислород является эффективным тушителем флуоресценции, поэтому возможно, что кислород не только тушит флуоресценцию, но и вступает во взаимодействие с возбуждённой триплетной формой, что приводит к фотоокислению 5-арилоксипирроантронов (4г, д) при облучении на воздухе.

\* Данная часть исследования выполнена в лаборатории механизмов реакций Новосибирского института химической кинетики и горения СО РАН совместно с к.х.н, доцентом Притчиной Еленой Анатольевной и д.х.н., профессором, заведующей лабораторией Грицац Ниной Павловной.

## Выводы

1. Разработан препаративно удобный способ получения 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов.
2. Обнаружено, что атом хлора и нитрогруппа, находящиеся в положении 4 1-*S,S*-диметил-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимиды обладают высокой нуклеофильной подвижностью по отношению к вторичным алифатическим аминам, что позволяет модифицировать данные соединения.
3. На основании экспериментальных данных предложен механизм циклизации 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны.
4. Установлено, что 1,5-бис{[диметил(оксидо)- $\lambda^4$ -сульфанилиден]амино}-9,10-антрахинон и 1,5-бис[(1-оксидотетрагидро)-1*H*-1 $\lambda^4$ -тиен-1-илиден]амино]-9,10-антрахинон циклизуются в производные 9,10-антрахинона, содержащие тиазин-*S*-оксидный цикл.
5. Предложены способы функционализации пиррольного цикла в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онах; в 1-нитронафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онах путём замещения нитрогруппы *O*-, *S*-, *N*-нуклеофилами; в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оне – аминотетраметилрованием.
6. Обнаружены фотохромные свойства 5-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов. Установлено, что фотохимическая изомеризация 5-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов в 6-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-5(2*H*)-оны протекает только в отсутствие кислорода.

**Основное содержание диссертации опубликовано в работах:**

1. Горностаев Л.М. Синтез 1-аминонафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов / Л.М. Горностаев, О.И. Каргина // Химия гетероциклических соединений. – 2012. – № 8. – С. 1262 – 1265.
2. Каргина О.И. Синтез и особенности внутримолекулярных основнокатализируемых гетероциклизаций 1-*S,S*-диалкил-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны / О.И. Каргина, Л.М. Горностаев, А.А. Нефёдов // Журнал органической химии. – 2013. – Т. 49. – Вып. 1. – С. 70 – 77.
3. Каргина О.И. Функционализация пиррольного цикла в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онах / О.И. Каргина, А.В. Биндарева, Л.М. Горностаев // Бутлеровские сообщения. – 2013. – Т. 33. – № 1. – С. 55 – 60.
4. Горностаев Л.М. Особенности гетероциклизаций *S,S*-дизамещенных *N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов в 2,6-дигидронафто[1,2,3-*cd*]индол-6-оны / Л.М. Горностаев, О.И. Каргина, О.И. Крипан, Т.И. Лаврикова // Тезисы международной конференции по химии «Основные тенденции развития химии в начале XXI века». – Санкт-Петербург. – 2009. – С. 347.
5. Горностаев Л.М. Анализ методов синтеза нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов / Л.М. Горностаев, О.И. Каргина, Т.И. Лаврикова // Тезисы Всероссийской конференции по органической химии, посвященной 75-летию со дня основания Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН. – Москва. – 2009. – С. 152.
6. Каргина О.И. О препаративных особенностях и механизме основнокатализируемых превращений 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов в 6-оксо-6*H*-нафто[1,2,3-*cd*]индолы / О.И. Каргина, Л.М. Горностаев // Материалы IV Региональной научно-практической конференции «Химическая наука и образование Красноярья». – Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева. – 2010. – С. 65 – 69.
7. Каргина О.И. Синтез функционализированных нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов и 1-этаноламино-7-оксо-7*H*-нафто[1,2,3-*de*]хинолинов / О.И. Каргина, Е.М. Матонина, Т.И. Лаврикова, Л.М. Горностаев // Тезисы International Symposium «Advanced Science in Organic Chemistry». – Mischor, Crimea. – 2010. С.139.
8. Горностаев Л.М. Синтез и фотофизические свойства функционализированных бензофуранов, антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-онов, 7*H*-дibenzo[*g*]изохинолин-2,7(3*H*)-дионов и 2,6-дигидронафто[1,2,3-*cd*]индол-6-онов / Л.М. Горностаев, А.Г. Сизых, Е.А. Слюсарева, М.А. Герасимова, В.В. Салмин, Е.А. Бочарова, О.И. Каргина, А.С. Кузнецова, Т.И. Лаврикова // Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений: Материалы международной конференции «Современные аспекты химии гетероциклов». – Санкт-Петербург. – 2010. – С. 248 – 252.
9. Каргина О.И. Реакции 1-нитронафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов с алифатическими аминами / О.И. Каргина, М.В. Вигант, Л.М. Горностаев

- // Материалы «XIV Молодежной конференции по органической химии». – Екатеринбург. – 2011. – С. 384 – 385.
10. Каргина О.И. Фотохромизм 5-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов / О.И. Каргина, О.В. Абросимова, Е.А. Притчина, Л.М. Горностаев // Материалы V Региональной научно-практической конференции, посвященной Году химии «Химическая наука и образование Красноярья». – Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева. – 2011. – С. 40 – 44.
  11. Каргина О.И. Синтез и свойства 1-нитронафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов / О.И. Каргина, М.В. Вигант, Л.М. Горностаев // Материалы V Региональной научно-практической конференции, посвященной Году химии «Химическая наука и образование Красноярья». – Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева. – 2011. – Ч. 2. – С. 178 – 182.
  12. Gornostaev L.M. Novel 1,9- and 2,1-heterocyclization of derivatives anthra- and naphthoquinones / L.M. Gornostaev, A.E. Devyashina, O.I. Kargina // Тезисы International conference «Current Topics in Organic Chemistry». – Novosibirsk. – 2011. – P. 37.
  13. Каргина О.И. Синтез и свойства функционализированных нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов / О.И. Каргина, Е.А. Притчина, Н.П. Грицан, Л.М. Горностаев // Тезисы II Всероссийской научной конференции (с международным участием) «Успехи синтеза и комплексообразования». Секция «Органическая химия». – Москва, РУДН. – 2012. – Ч. 1. – С. 56.
  14. Каргина О.И. Синтез и фотолиз 7-феноксинафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она / О.И. Каргина, А.В. Биндарева, Е.А. Притчина // Материалы VI Региональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева и 70-летию Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого «Химическая наука и образование Красноярья». – Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева. – 2012. – С. 30 – 33.
  15. Каргина О.И. Функционализация N-метилнафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она / О.И. Каргина, А.В. Биндарева // Материалы VI Региональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева и 70-летию Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого «Химическая наука и образование Красноярья». – Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева. – 2012. – С. 33 – 39.
  16. Каргина О.И. Синтез производных нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она с потенциальной биологической активностью / О.И. Каргина, А.В. Биндарева, Л.М. Горностаев // Материалы V Всероссийской (с международным участием) научно-методической конференции учителей, преподавателей, студентов, магистрантов и аспирантов дисциплин естественнонаучного цикла «Современные проблемы естественнонаучного образования». – Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева. – 2012. – С. 258 – 259.

Подписано в печать 18.04.2013  
Формат 60x84/16  
Бумага «Svetosory». Печать XEROX.  
Усл.печ.л. 11,86. Уч. –изд.л. 10,46.  
Заказ 18.04.13/2 – 19. Тираж 110 экз

---

ООО «СКАН», Студенческий центр, 634050, Томская область,  
г. Томск, Ул. Советская,80, тел.: (3822) 56-17-26.

**Scan**