

На правах рукописи



Баранов Денис Сергеевич

**Изучение многоканальных реакций
1-ацетиленил-9,10-антрахинонов с гуанидином**

02.00.03 – органическая химия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
химических наук

Новосибирск - 2010

Работа выполнена в Институте химической кинетики и горения СО РАН

Научный руководитель: доктор химических наук,
Василевский Сергей Францевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Филимонов Виктор Дмитриевич

кандидат химических наук, доцент
Мажукин Дмитрий Геннадиевич


Ведущая организация: Институт органической и физической химии
им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН

Защита состоится 12 марта 2010 года в 9:15, на заседании диссертационного совета Д 003.049.01 при Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН по адресу: 630090, г.Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 9, НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Автореферат разослан « » февраля 2010 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук



Т.Д. Петрова

Общая характеристика работы

Актуальность темы. Гетероциклические конденсированные соединения занимают одно из важнейших мест в органической химии, они широко распространены в природе, функционируют в живых организмах и успешно применяются в медицине, сельском хозяйстве, технике и других областях деятельности человека. Поэтому разработка эффективных методов их синтеза и выявление закономерностей построения аннелированных гетероциклов, расширение сферы их применения приобрели несомненную актуальность.

Одной из центральных задач органической химии является поиск корреляций структура-свойства, которые расширяют наши представления о взаимосвязи строения соединения с его реакционной способностью. В рамках настоящей работы решается проблема выявления направления циклизации *перу*-ацетиленил-9,10-антрахинонов с гуанидином в зависимости от внутренних (структура заместителя при углероде тройной связи) и внешних факторов (условия реакции).

Этот тип циклизации ранее не изучался. Уникальностью выбранных ацетиленовых субстратов и реагента является наличие нескольких реакционных центров, что потенциально предопределяет возможность многоканального взаимодействия, направление которого может зависеть от набора различных параметров. Действительно, в зависимости от природы и характера заместителя при тройной связи реакция 1-ацетиленил-9,10-антрахинонов с гуанидином протекает в нескольких направлениях, приводя к образованию различных гетероциклических систем. Наряду с обнаружением необычных превращений, синтезированы новые конденсированные гетероциклы, среди которых есть структуры, родственные природным алкалоидам, применяемым в качестве лекарственных средств и их синтетических аналогов, проявляющих высокую биологическую активность. Получены новые фундаментальные знания, расширяющие наши представления о региоселективности циклизаций функционально-замещенных алкинов.

Таким образом, проведенные исследования представляют как теоретический, так и практический интерес для органической химии.

Работа выполнена в Лаборатории спин-меченых и ацетиленовых соединений Института химической кинетики и горения СО РАН при поддержке гранта РФФИ 07-03-00048-а, Интеграционного гранта СО РАН №32 (2006-2008), Междисциплинарного гранта СО РАН №53 (2007-2009), № 93 (2009-2011), Междисциплинарного гранта РАН 5.9.3. (2009-2011) и Химического сервисного центра СО РАН.

Цель работы. Основной целью настоящей работы являлось изучение реакций гуанидина с 1-ацетиленил-9,10-антрахинонами и исследование направления гетероциклизации в зависимости от внешних и внутренних факторов.

Научная новизна и практическая значимость работы. Впервые исследованы реакции гуанидина с 1-ацетиленил-9,10-антрахинонами. Установлено, что взаимодействия имеют сложный характер и могут реализовываться в нескольких направлениях, приводя к образованию разнообразных карбо- и гетероциклических систем.

Показано, что характер заместителей в исходном алкине определяет тип и соотношение образующихся продуктов. Заместители с акцепторным эффектом направляют реакцию предпочтительно по 5-*exo-dig*-, а донорные - по 6-*exo-dig*-циклизации.

Обнаружена новая реакция ацетиленов, приводящая к формальному разрыву тройной связи с внедрением атома азота по месту разрыва и образованию уже шести новых связей. Взаимодействие представляет собой сложные каскадные превращения, включающие последовательные стадии присоединения, циклизации, перегруппировки и элиминирования, в результате чего образуются 7*H*-дibenzo[*de,h*]изохинолин-3,7-дионы.

Найдена новая гетероциклизация, сопровождаемая перегруппировками, в результате которой образуются 2-амино-3-ароил(гетароил)-7*H*-дibenzo[*de,h*]хинолин-7-оны, предполагающая 6-*exo*-замыкание цикла при участии α -углеродного атома тройной связи и углерода гуанидинового фрагмента.

Установлено, что при наличии в исходном ацетилене гидроксильной группы в α -положении, имеет место внутримолекулярная циклизация, приводящая к образованию 12-амино-2,2-диметил-2*H*-хромено[4,5,6-*cde*]бензо[*h*]хинолин-1,6-диона.

Гетероциклизация, в ходе которой из 1-(3'-гидрокси-3'-метилбутин-1'-ил)-9,10-антрахинона и гуанидина образуется 3*H*-4-(2-гидроксипропил-2)антра[9,1-*de*][1,3]дiazоцин-2,9-дион, лежит в основе нового подхода к синтезу конденсированных 8-членных азотсодержащих гетероциклов.

Показано, что в реакции гуанидина с 1-(арил[гетарил]этинил)-9,10-антрахинонами, имеют место превращения, не связанные с образованием новых аннелированных азагетероциклов, а приводящие к продуктам взаимодействия двух молекул исходного алкина.

Предложен новый метод синтеза полициклических соединений 1,7-(диарил[гетарил])-3,9-дibenзоилен-2,8-хризенов из 1-(арил[гетарил]этинил)-9,10-антрахинононов под действием гуанидина. Кроме того, обнаружены превращения гуа-

нидина с 1-(арил[гетарил]этинил)-9,10-антрахинонами, приводящие к образованию 2*H*-антра[9,1-*bc*]фурил-10*b*-антрахиноновой системы. Реакцией 1-(3'-гидрокси-3'-метилбутин-1'-ил)-9,10-антрахинона с гуанидином получен 12-(9,10-антранил-1)-2,2-диметил-2*H*-фенантро[2,1,10-*def*]хромен-1,6-дион.

Таким образом, исследование реакций гуанидина с 1-ацетиленил-9,10-антрахинонами имеет важное значение для понимания закономерностей гетероциклизаций и позволяет пополнить базу данных важной теоретической концепции циклообразования, известной под названием правил Болдвина (Baldwin J.E. Rules for Ring Closure. // *J. Chem. Soc. Commun.* - 1976. - N.18 - P.734-736), открывает новые пути к направленному синтезу труднодоступных полигетероциклических систем с регулярно меняющейся структурой и имеет фундаментальное значение для решения стержневых вопросов строения молекул и реакционной способности.

Апробация работы. Результаты настоящей работы были представлены на Всероссийской научной молодёжной школе-конференции «Химия под знаком Сигма» (Омск, 2008) и III научно-практической конференции, посвященной 175-летию со дня рождения Д. И. Менделеева и 140-летию со дня открытия Периодического закона химических элементов Д. И. Менделеева (Красноярск, 2009).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 3 статьи в отечественных и зарубежных изданиях и тезисы 2 докладов на Российских конференциях по органической химии.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 116 машинописных страницах и состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 113 наименований. Первая глава посвящена анализу литературных данных о методах получения 7*H*-добензо[*de,h*]хинолин-7-онов; вторая глава – изложению и обсуждению результатов собственных исследований. Экспериментальная часть изложена в третьей главе. Работа содержит 13 таблиц и 6 рисунков.

Основное содержание работы

Реакция Соногаширы является основным методом синтеза ключевых соединений, поэтому особое внимание уделялось изучению условий её проведения, в частности, поиску новых эффективных катализаторов.

В связи с этим, в рамках совместной работы с ИрИХ СО РАН, имеющим экологически чистые разработки по методам синтеза разнообразных фосфинов, мы осуществи-

ли синтез новых аналогов традиционно применяемого в реакции Соногаширы комплекса $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (**1a**). Катализаторы $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}=\text{CHPh})_3]_2$ (**1b**) и $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_3]_2$ (**1c**) получали по стандартной методике, описанной для синтеза $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ – путем нагревания PdCl_2 с двумя молями фосфина **2b,c** в ДМФА при 90 °С, выход **1b** составил 50%, **1c** – 74%. Структура комплексов **1b,c** подтверждена рентгеноструктурными исследованиями (рис. 1).

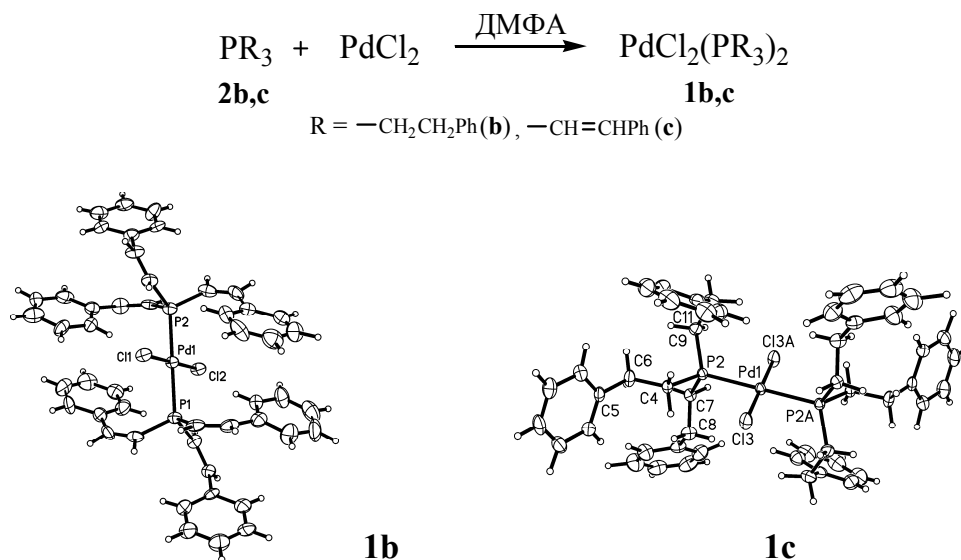
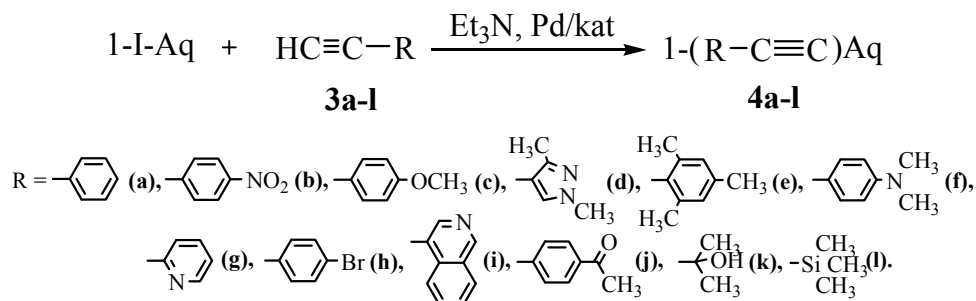


Рис. 1. Строение молекул $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}=\text{CHPh})_3]_2$ (**1b**) и $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_3]_2$ (**1c**) в кристалле.

На примере реакции кросс-сочетания 1-иодантрахинона с *n*-нитрофенилацетиленом показано, что синтезированный нами $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}=\text{CHPh})_3]_2$ проявляет высокую каталитическую активность и не уступает классическому $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$.

1-Ацетиленил-9,10-антрахиноны получали реакцией ацетиленовой конденсации 1-иод-9,10-антрахинона с терминальными алкинами различной природы, включающими арильные, гетарильные и алифатические заместители в присутствии **1a-c**/ $\text{CuI}/\text{Et}_3\text{N}$ (выходы 82-98%).



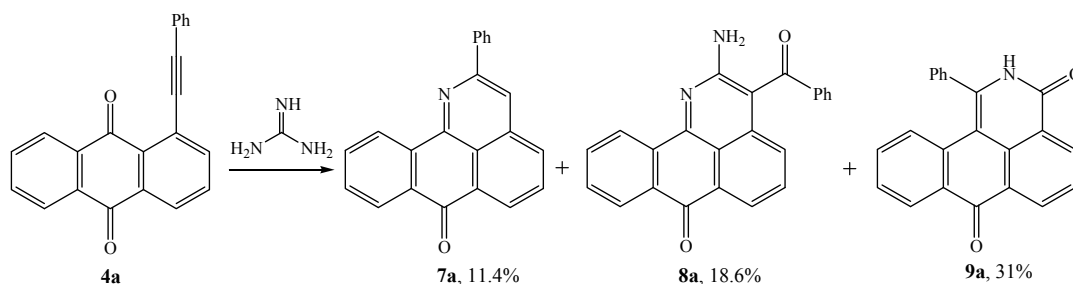
Как отмечалось ранее, 1-ацетиленил-9,10-антрахиноны представляют собой системы, в которых тройная связь активирована акцепторным влиянием карбонильных групп антрахинонового ядра. В качестве первых алкинов, для исследования возможности взаимодействия с гуанидином, были выбраны наиболее доступный 1-

[(фенил)этинил]-9,10-антрахинон (**4a**) и активированный 1-[(4'-нитрофенил)этинил]-9,10-антрахинон (**4b**).

Недостаточная растворимость антрахинонов в приемлемых объемах растворителя (метанол, этанол, пропанол-2, пиридин) и отсутствие признаков реакции при температуре 40-50 °С побудили прибегнуть к нагреванию смеси до кипения.

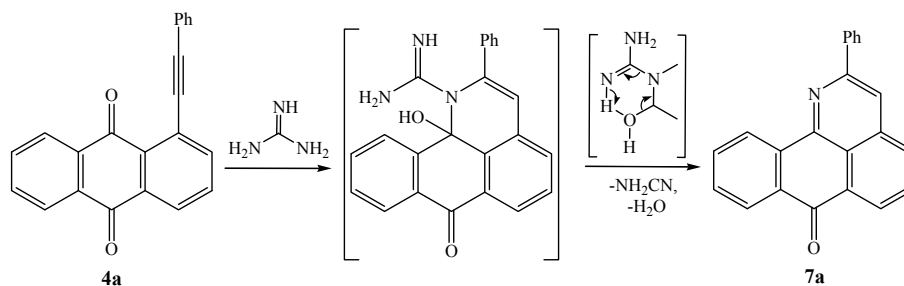
Во всех растворителях (алифатические спирты, пиридин, ДМФА, ДМСО и др.) наблюдалось образование продуктов реакции, однако, наиболее подходящим оказался бутанол-1, при кипении он полностью растворял исходные антрахиноны при наименьшем смолообразовании. Оптимальное время проведения реакции составляло 18-20 часов, в противном случае, выделение и разделение смеси резко осложнялось увеличением количества смолы.

Взаимодействие гуанидина с 1-[(фенил)этинил]-9,10-антрахиноном **4a** в кипящем бутаноле-1 приводило к образованию нескольких продуктов. В течение реакции наблюдалось одновременное накопление этих соединений, наряду со значительным смолообразованием. На хроматограмме реакционной массы, кроме исходного алкина **4a**, наблюдали образование трех люминесцирующих продуктов.



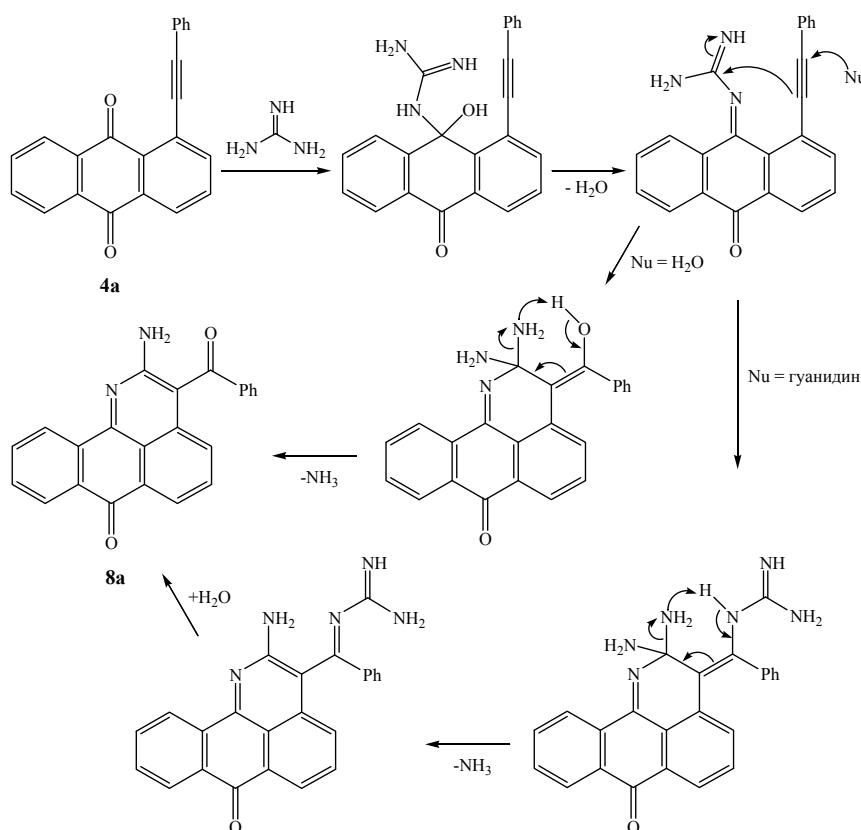
Разделение полученной смеси значительно осложнялось наличием смолы, неизбежно образующейся в ходе синтеза, тем не менее, пиридинантроны **7-8a** были успешно разделены хроматографически.

Одним из продуктов оказался дибензо[*de,h*]хинолин-7-он **7a** (11.4%). Образование **7a** может реализоваться через последовательное присоединение гуанидина по карбонильной группе, замыканием цикла за счет нуклеофильной атаки амино-группой карбамидинового фрагмента по β -углеродному атому тройной связи (*N-6-endo*-путь) с последующим выделением H_2O и NH_2CN (или NH_2OH и HCN).



Интересным и неожиданным явилось обнаружение серии каскадных превращений алкина **4a** с гуанидином, приводящих к образованию 2-амино-3-бензоил-7*H*-дибензо[*de,h*]хинолин-7-она **8a** (18.6%).

Формирование хинолин-7-оновой системы может быть представлено несколькими механизмами. Ключевой этап в предлагаемой схеме – нуклеофильная атака по β-углеродному атому тройной связи с синхронным *6-exo*-замыканием цикла при участии α-углеродного атома и электрофильного углерода гуанидинового фрагмента. Последующие перегруппировки приводят к разрыву C-N связи в интермедиатах, обеспечивая ароматизацию конечного продукта.



Еще более необычными оказались превращения, приводящие к образованию продукта **9a**. Мы предполагаем, что формирование изохинолин-3,7-диона **9a** из алкина **4a** и гуанидина имеет место в результате серии каскадных превращений, которые включают стадии присоединения, циклизации, перегруппировки и элиминирования. Возможная последовательность этого процесса включает присоединение гуанидина по карбониль-

ному атому углерода с последующим 5-*exo-dig*-замыканием фуранового кольца атакой ОН-группы по α -углеродному атому тройной связи. Далее циклический интермедиат подвергается фрагментации-рециклизации. Последующая атака амино-группы по карбонильному атому углерода сопровождается образованием еще одного цикла, а дальнейшие перегруппировки в интермедиате с формальным элиминированием формимидамина приводят к **9a**.

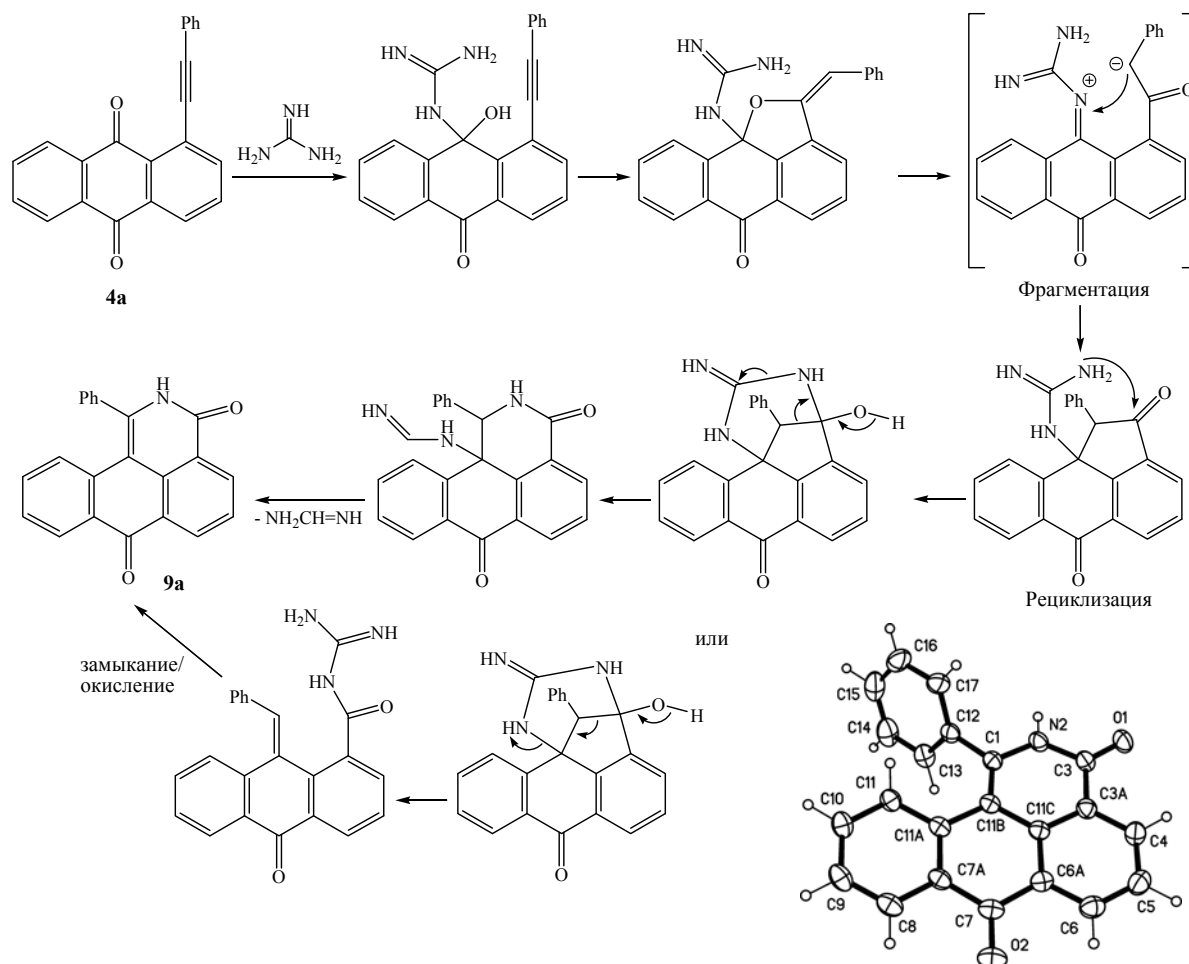
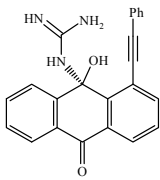
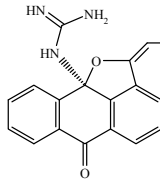
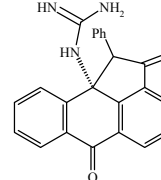
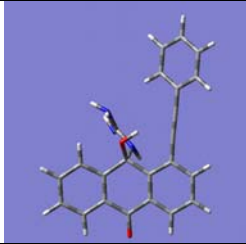

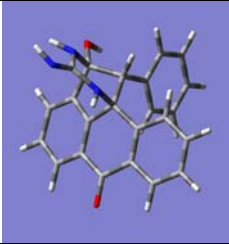


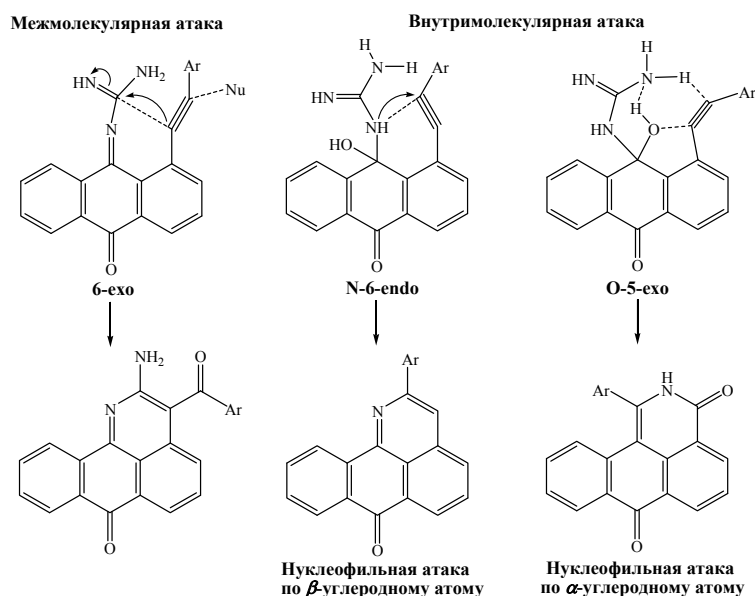
Рис. 2. Структура молекулы **9a** в кристалле

Возможность образования интермедиатов, участвующих в предполагаемом механизме, согласуется с вычислениями их оптимизированных конфигураций и относительных энергий с привлечением квантово-химических расчетов методом Natural Bond Orbital (B3LYP/6-31G (d, p)) (вычисления проводил Alabugin I. V., Florida State University, USA). Полученные результаты показали (см. табл. 1), что, действительно, энергия продуктов 5-*exo*-циклизации и фрагментации-рециклизации ниже на 20 и 27 ккал/моль, соответственно, по сравнению с энергией первого полуаминального интермедиата.

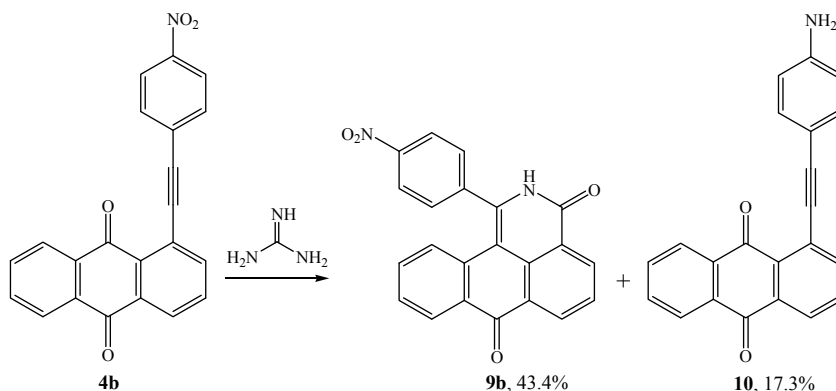
Таблица 1. Оптимизированные конфигурации и относительные энергии отобранных промежуточных интермедиатов для формирования продукта **9a**, рассчитанные в Natural Bond Orbital (B3LYP/6-31G (d, p)).

Интермедиаты			
Оптимальная геометрия			
Относительная энергия в ккал/моль	0	-20.02	-27.04

Предполагаемые механизмы образования продуктов **7a**, **8a** и **9a** предусматривают формирование общего полуаминального интермедиата в результате присоединения гуанидина по карбонильной группе. Вероятно, такое взаимодействие происходит быстро, но обратимо, и в дальнейших превращениях может реализовываться только, когда это энергетически выгодно.



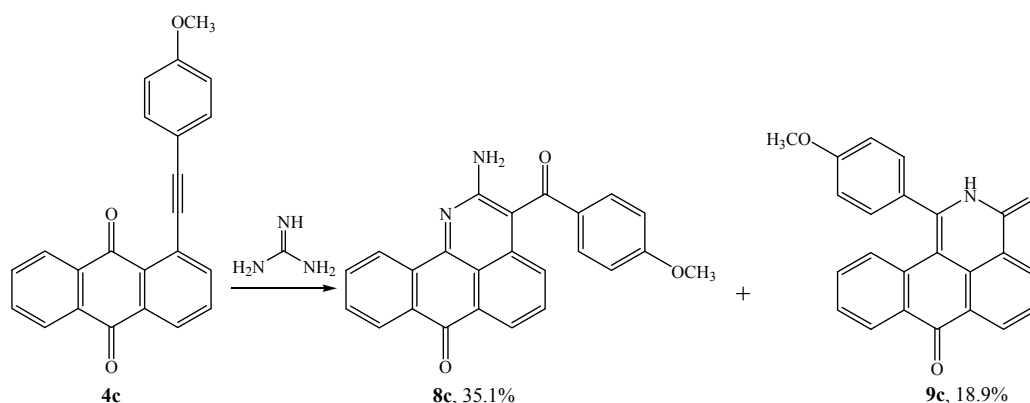
В отличие от 1-([фенил]этинил)-9,10-антрахинона (**4a**), взаимодействие 1-([4'-нитрофенил]этинил)-9,10-антрахинона (**4b**) с гуанидином в этих же условиях привело к образованию двух продуктов изохинолин-3,7-диона **9b** и амина **10**.



Вероятно, анилин **10** является результатом нуклеофильного замещения нитро-группы гуанидином с последующим элиминированием цианамида или замещения нитро-группы аммиаком, который может образовываться при деструкции или гидролизе карбамидина. Подобное возможно, т.к. известно, что в активированных нитробензолах и нитроантрахинонах нитро-группа способна замещаться аммиаком и аминами.

Необычные результаты реакции гуанидина с алкинами **4a** и **4b** подтверждали предположения о ключевой роли поляризации тройной связи ацетилена, однако, это представление требовало дополнительных доказательств. Поэтому следующим шагом явилось использование 1-([4'-метоксифенил]этинил)-9,10-антрахинона (**4c**), в котором метоксильная группа проявляла донорные свойства, в противоположность нитро-группе в 1-([4'-нитрофенил]этинил)-9,10-антрахиноне (**4b**).

Взаимодействие гуанидина с алкином **4c** приводило к образованию двух продуктов: хинолин-7-диона **8c** и изохинолин-3,7-диона **9c**.



Полученные результаты показали важность характера поляризации тройной связи. Присутствие акцепторной нитро-группы в фенильном кольце увеличивало выход изохинолин-3,7-дионового продукта почти на 50%, направляя реакцию преимущественно по пути *5-exo-dig* нуклеофильной атаки. Наличие донорной метокси-группы имело противоположный эффект - реализовывалась предпочтительно внешняя нуклеофильная

атака и 6-*exo-dig*-циклизация, приводя к образованию хинолин-7-она **8** и, в меньшей степени, изохинолин-3,7-диона **9**.

Эти результаты согласуются с расчетами по программе Natural Bond Orbital (B3LYP/6-31G (d, p)) поляризации ацетиленовых π -связей (вычисления проводил Alabugin I. V., Florida State University, USA). Итоговые результаты, приведенные в таблице 4, показывают, что присутствие донорного заместителя увеличивает π -электронную плотность α -углеродного атома, тогда как влияние акцепторной нитро-группы имеет противоположный эффект. Одновременно с этим π -электронная плотность β -углеродного атома и карбонильной группы испытывает меньшее влияние заместителей на поляризацию.

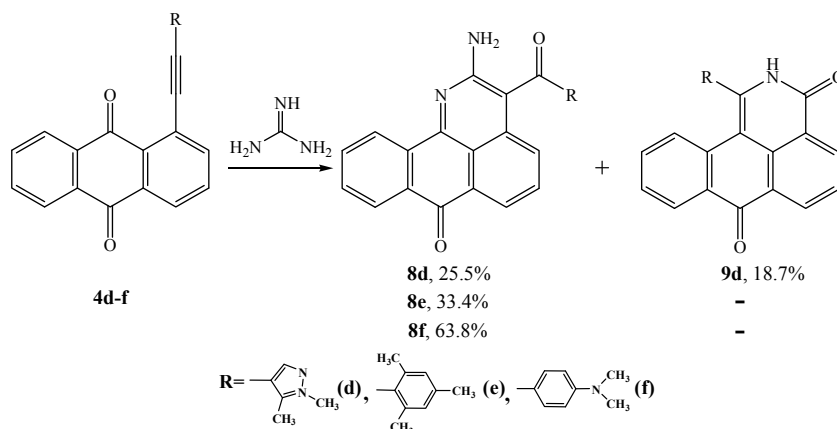
Таблица 2. Расчеты влияния заместителей на поляризацию тройной связи и карбонильной группы в антрахинонах **4a-c** методом Natural Bond Orbital (B3LYP/6-31G (d, p)).

	4c	4a	4b
π_{in} , заселенность	1.965	1.966	1.966
π^*_{in} , поляризация (% β -углерода)	49.19	49.38	49.13
π_{out} , заселенность	1.839	1.840	1.834
π^*_{out} , поляризация (% β -углерода)	52.53	51.99	50.65
π_{CO} , заселенность	1.955	1.955	1.955
π^*_{CO} , поляризация (% углерода)	66.27	66.24	66.29
Заряды C(O)/C $_{\alpha}$ /C $_{\beta}$	0.538/-0.004/0.044	0.540/0.004/0.042	0.542/0.035/0.023

Для систематического исследования обнаруженной реакции требовалось расширить ряд примеров, который бы включал алкины с арильным и гетарильным фрагментом, несущим донорные или акцепторные функции. С этой целью были синтезированы ранее неизвестные ацетиленилантрахиноны **4d-j**. Их можно разбить на две группы: алкины с донорными (**4d-f**) и акцепторными (**4g-j**) заместителями.

Каждый антрахинон первой группы **4d-f** отличается природой и местом расположения заместителей относительно тройной связи. Такая вариация давала возможность выявить дополнительные закономерности и факторы, связанные со структурой алкина, определяющие соотношение и тип продуктов реакции с гуанидином.

Реакция **4d-f** с карбамидином в кипящем бутаноле-1 приводила к образованию пиридинантронов **8d-f**, **9d**.



Формирование этих систем согласовывалось с результатами предыдущих синтезов и только в случае с алкином **4d** наблюдалось одновременное образование двух типов продуктов - хинолин-7-диона **8d** (25.5%) и изохинолин-3,7-диона **9d** (18.7%). В реакциях гуанидина с алкинами **4e** и **4f** образовывались только хинолин-7-дионы **8e** (33.4%) и **8f** (63.8%), соответственно, кроме того, потребовалось увеличить время реакции (в 1.5 раза).

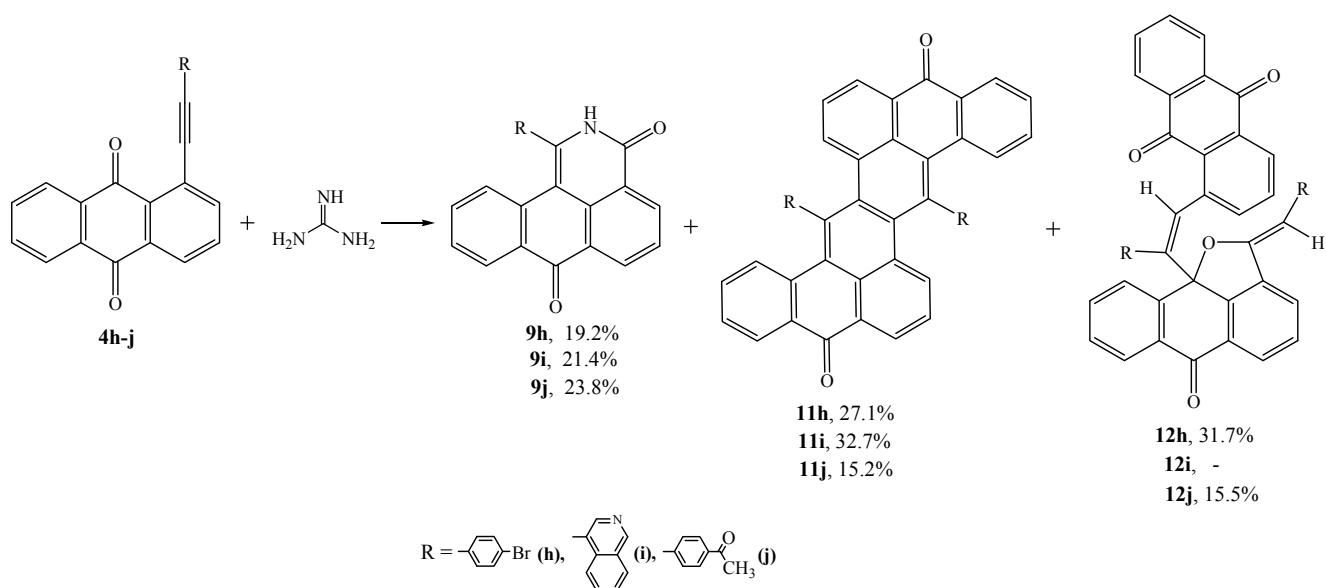
Эти результаты доказывали предположения о возможном понижении реакционной способности алкина **4f**, вследствие общего увеличения электронной плотности тройной связи за счет донорных свойств заместителя. Подтвердились и предположения о возможной региоселективности превращения ацетилена **4f** по сравнению с другими ацетиленами, которая, вероятно, также обусловлена сильным донорным +M-эффектом диметиламино-группы, вызывающим значительное смещение π -электронной плотности к α -углеродному атому, направляя реакцию по пути 6-*exo-dig*-циклизации.

Несколько неожиданной оказалась пониженная активность алкина **4e**, сказавшаяся на направлении реакции и образовании единственного продукта **8e** (33.4%).

Следующим этапом исследования явилось изучение ряда алкинов с акцепторными заместителями (**4g-j**), среди которых есть представители с гетареновым (**4g, i**) и ареновым фрагментом (**4h, j**). В отличие от предыдущей группы ацетиленов с «пушпульной» системой (**4c-f**), тройная связь в соединениях **4g-j** дополнительно активирована акцепторным влиянием заместителя (не считая карбонильных групп антрахинонового ядра), что, по нашим предположениям, также должно сказываться на региоселективности реакции.

Как оказалось, набор продуктов, образующихся при взаимодействии гуанидина с алкинами **4g-j**, значительно отличался от такового в реакции с ацетиленами **4a-f**, описанными выше. Удивительным было то, что новые продукты в своем составе содержали

два антрахиноновых остатка и не имели конденсированных азотсодержащих гетероциклов.



Наряду с ними образовывались изохинолин-3,7-дионы **9h-j**.

Неожиданными продуктами оказались дибензоилен-2,8-хризены **11h-j** и антрафураны **12h,j**, строение которых было подтверждено рентгеноструктурными исследованиями (рис.3).

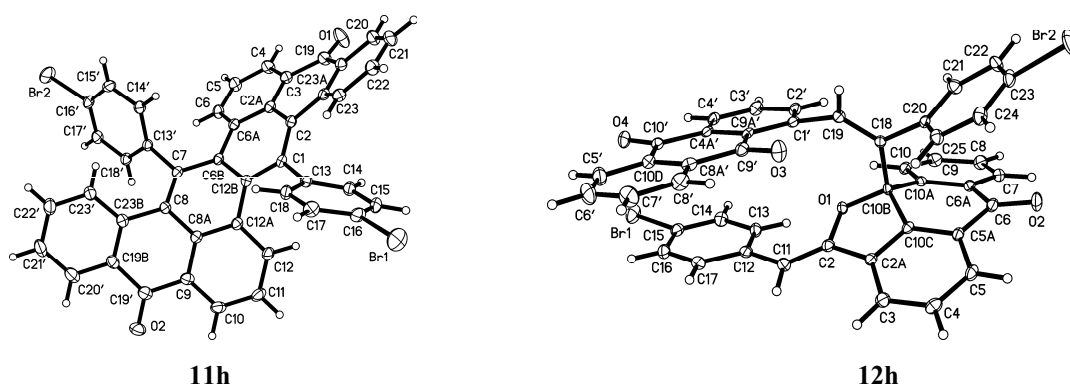
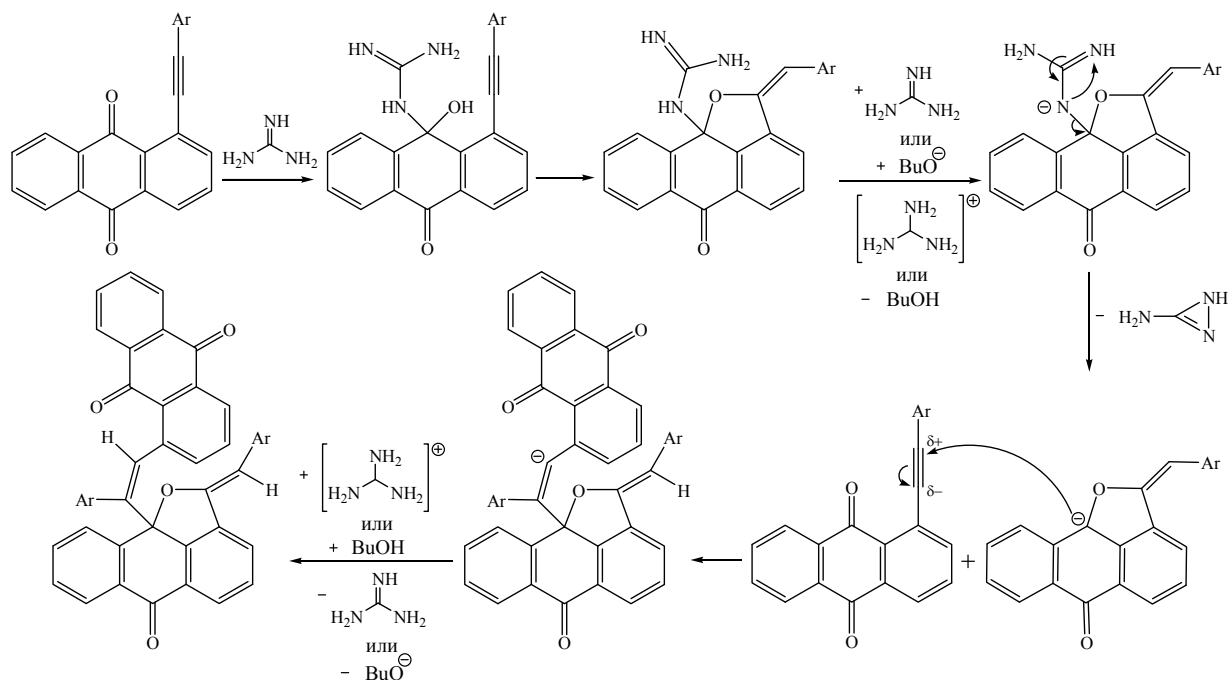


Рис. 3. Строение молекул **11h** и **12h** в кристалле.

Точный механизм формирования необычных антра[9,1-*bc*]фуран-6-оновых систем **12** неизвестен, однако, замыкание фуранового кольца может реализовываться через циклизацию по *O*-5-*exo-dig*-пути. Следует заметить, что в предложенном механизме образования изохинолин-3,7-дионов **9** на одной из ключевых стадий также предусматривается *O*-5-*exo-dig*-атака и генерация интермедиата антрафуранового строения. Вероятно, что этот интермедиат общий для **9** и **12**, а образование продуктов отличной структуры связано с разными путями его дальнейших превращений.

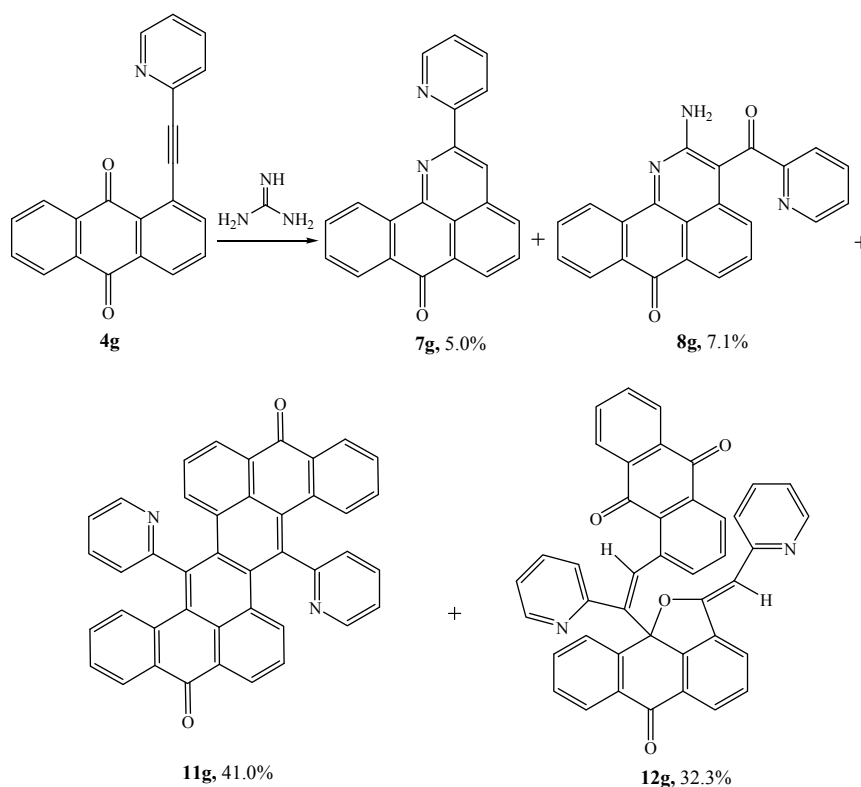
Мы предположили, что в данном случае они начинаются с отрыва протона при амидном атоме азота под действием сильного основания гуанидина или алкоголят-

аниона. Получающийся при этом анион в результате перегруппировки формирует более устойчивый карбанион, стабилизирующийся за счет возникновения системы, близкой к хиноидной. Образовавшийся карбанион атакует другую молекулу алкина по наиболее электрофильному β -атому углерода при тройной связи, что приводит к образованию другого иона, который отрывает протон от гуанидиниевого катиона или спирта, восстанавливая тем самым электронейтральность молекулы.



Антрафураны **12h,j** в кипящем бутаноле-1 в течение 10 ч подвергаются деструкции с образованием многокомпонентной смеси, поэтому есть основания предполагать, что с этими превращениями и связано наличие значительного количества побочных продуктов в реакциях гуанидина с ацетиленилантрахинонами **4**. Возможно, в большинстве этих реакций имеет место образование продуктов антрафурановой структуры **12**, но выделить их удаётся только в тех случаях, когда они образуются в значительных количествах и достаточно устойчивы. Судя по тому, что продукты этого типа выделены лишь в реакциях с алкинами **4h,j,g**, можно предполагать о возможном стабилизирующем влиянии акцепторных групп.

Алкин **4g** оказался единственным из группы антрахинонов с акцепторными функциями, который в реакции с гуанидином образовывал продукт 6-*exo-dig*-атаки (**8g**) и, что не менее удивительно, не циклизовался в общий для всех изохинолин-3,7-дион **9** (O-5-*exo-dig*-атака). Другими продуктами этой реакции оказались соединения типа **7g**, **11g** и **12g**.



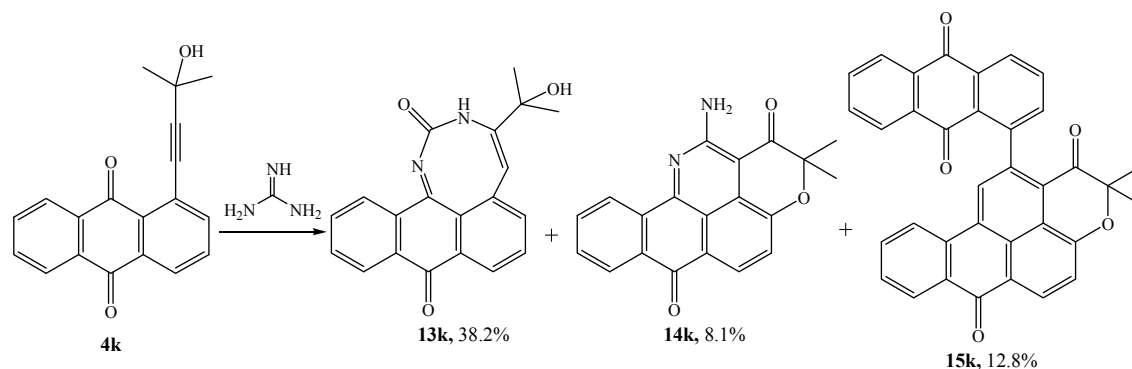
Вероятно, что такие особенности могут быть обусловлены α -положением тройной связи относительно атома азота пиридинового кольца, возможно, благодаря близости еще одного азота у реакционного центра, возникают дополнительные факторы (например, водородные связи).

II. 2.2. Реакции гуанидина с 1-(алкилэтинил)-9,10-антрахинонами

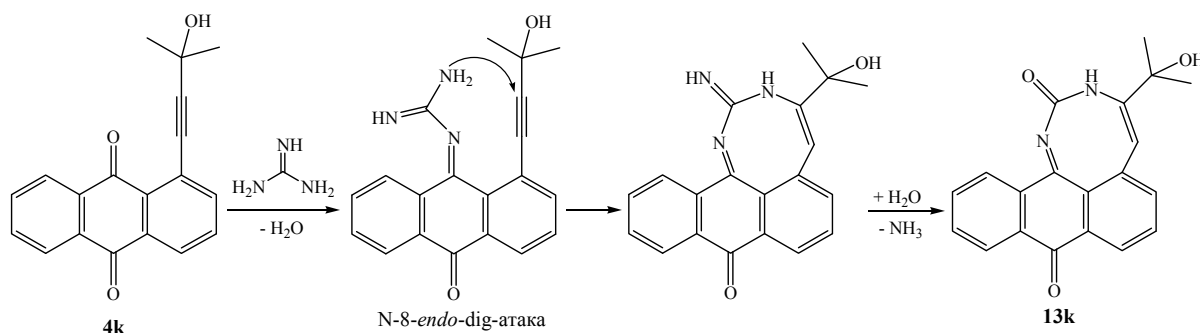
Чтобы более полно выявить влияние природы заместителя при тройной связи, предстояло исследовать поведение 1-(алкилэтинил)-9,10-антрахинонов в реакции с гуанидином.

В качестве алкилацетилена был использован 1-(3'-гидрокси-3'-метилбутин-1'-ил)-9,10-антрахинон (**4k**), который получали из коммерчески доступного диметилэтинилкарбинола и 1-йод-9,10-антрахинона по реакции Соногаширы. При планировании синтеза с участием спирта **4k** не исключалась возможность образования этинилантрахинона, т.к. известно, что последний получают из **4k** по обратной реакции Фаворского, протекающей в основных условиях (KOH) с выделением ацетона. Однако, при взаимодействии алкина **4k** с гуанидином в кипящем бутаноле-1 происходило образование трех продуктов: антра[9,1-*de*][1,3]диазоцин-2,9-диона **13k** (38.2%), хромено[4,5,6-*cde*]бензо[*h*]хинолин-1,6-диона **14k** (8.1%) и фенантро[2,1,10-*def*]хромен-1,6-диона **15k**

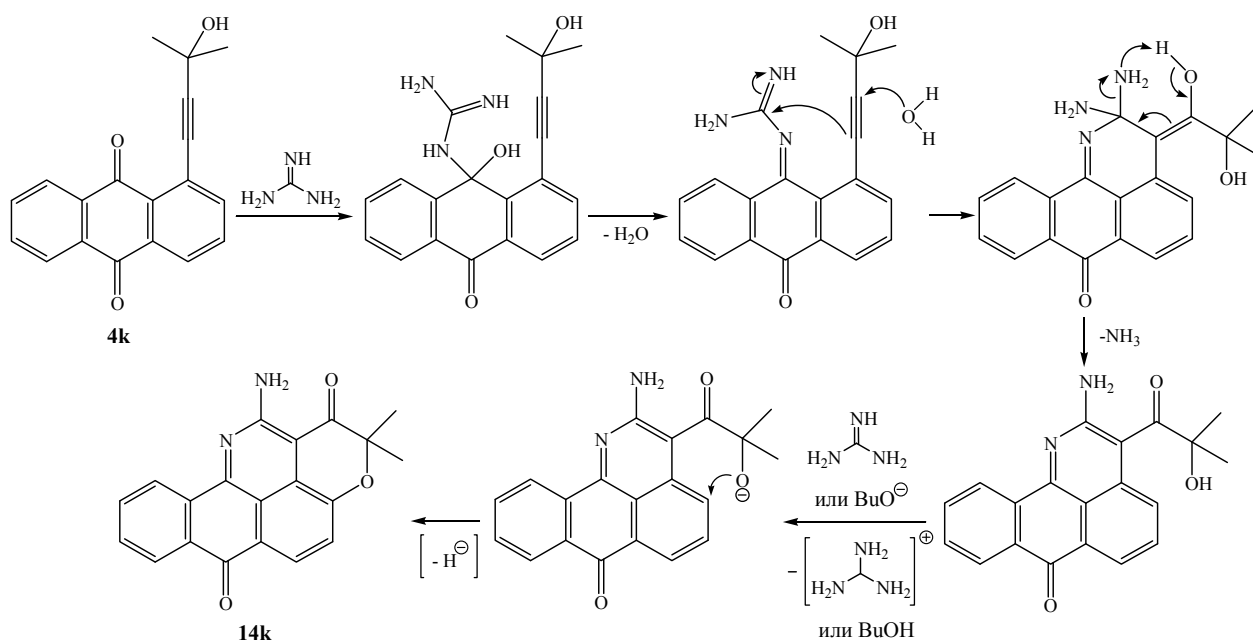
(12.8%). Время реакции составило 4 часа, что в несколько раз меньше, чем в случаях с арилэтинил-9,10-антрахинонами.



Образование аннелированного диазацинового цикла **13k** может быть представлено как серия последовательных стадий присоединения молекулы гуанидина по карбонильной группе антрахинона с последующим отщеплением воды, присоединение второго аминного фрагмента по β -углеродному атому тройной связи (*N*-8-*endo*-dig-атака) и гидролизом имино-группы на последней стадии.



Мы предполагаем, что образование продукта **14k** может реализовываться через серию последовательных или синхронных реакций присоединения-отщепления, включающих 6-*exo*-dig-атаку, и аналогичных превращений, в ходе которых образовывались дибензо[*de,h*]хинолин-7-оны **8**. Однако, в данном случае, на стадии образования родственного 2-амино-3-(2'-гидроксипропан-2'-ил)-7*H*-дибензо[*de,h*]хинолин-7-она реакция не заканчивалась, а формально происходило внутримолекулярное нуклеофильное замещение гидрид-иона в 4-м положении внутренним алколят-анионом (из OH-группы), образующимся в присутствии сильного основания - гуанидина (сравнимого с KOH). Подобные реакции замещения водорода свойственны антрахинонам и другим π -электронодефицитным молекулам, например, нитроаренам.



Можно предположить, что 12-(9,10-антрахинон-1-ил)-2,2-диметил-2*H*-фенантро[2,1,10-*def*]хромен-1,6-дион **15k** образуется в результате последовательных превращений, включающих расщепление спирта **4k** в основных условиях до алкина-1 **16**, который в присутствии гуанидина превращается в ацетиленид-ион. Последний атакует карбонильную группу молекулы антрахинона **4k** с последующей гидратацией тройной связи, что приводит к формированию интермедиата, циклизующегося с выделением воды в бензантрон.

Замыкание пиранового цикла могло происходить в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения гидрид-иона в 4-м положении внутренним алколят-анионом, как и в случае формирования хромено[4,5,6-*cde*]бензо[*h*]хинолин-1,6-диона **14k**.

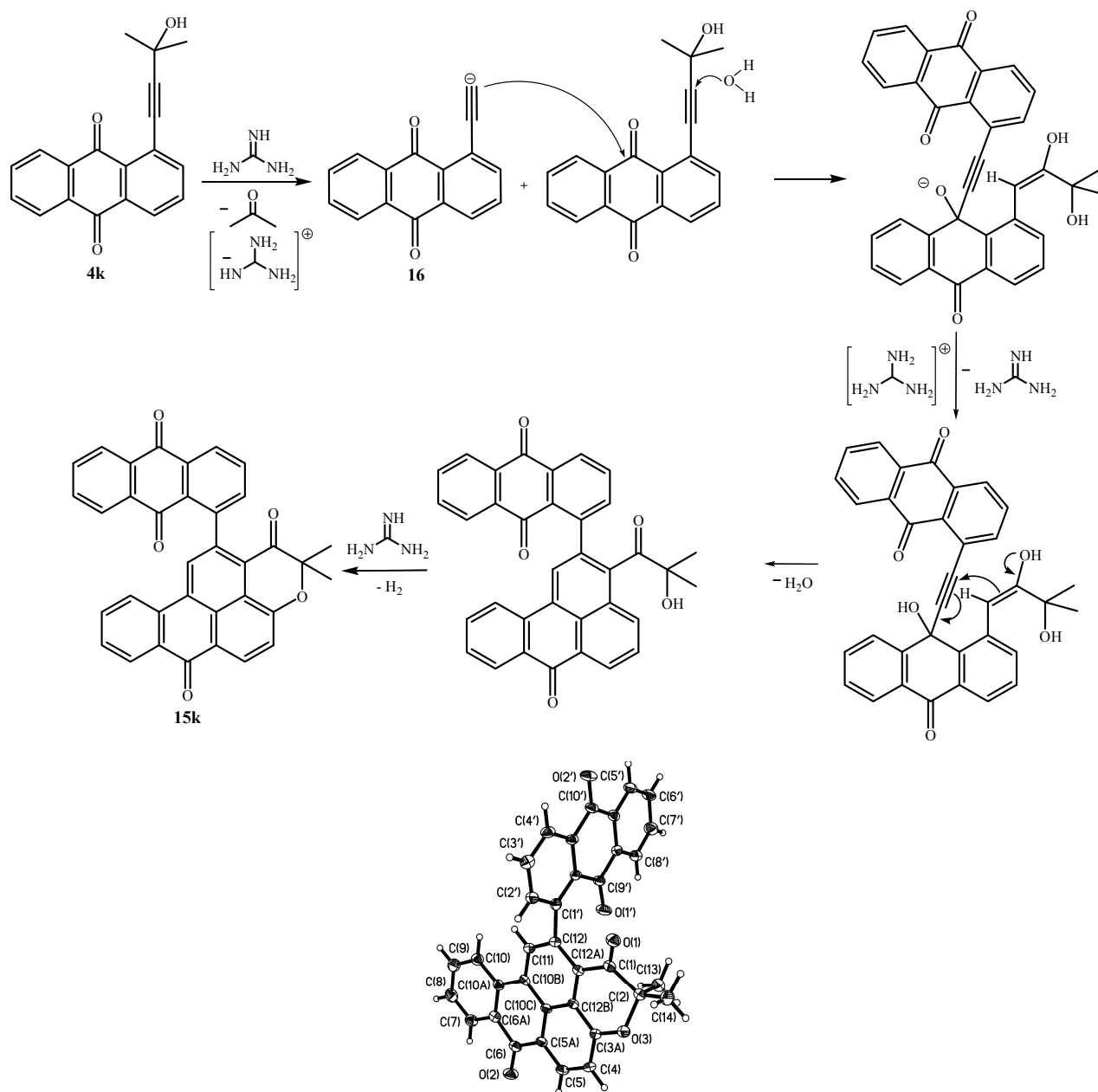
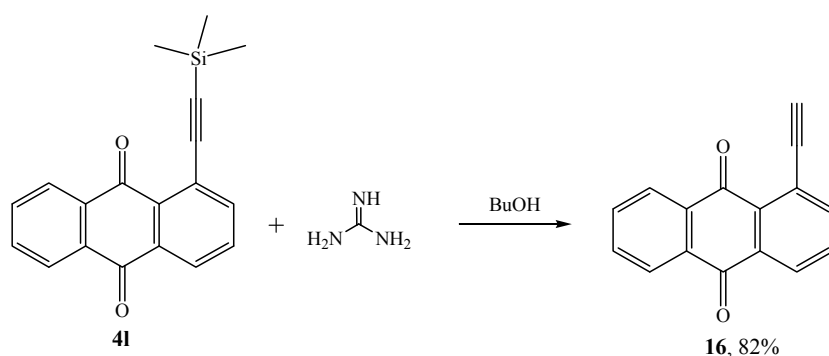


Рис. 4. Строение молекулы **15k** в кристалле

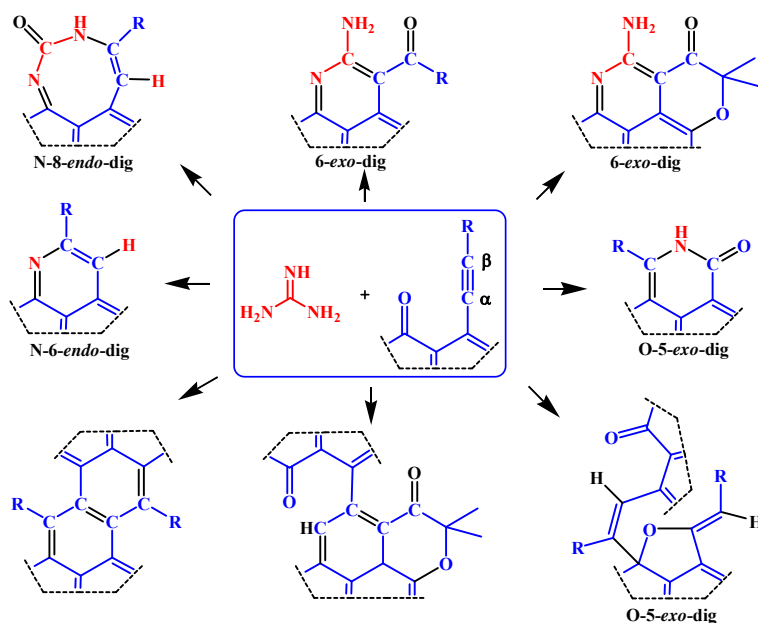
Таким образом, участие гуанидина как в качестве реагента, так и основания в реакции со спиртом **4k** привело к образованию новых конденсированных гетероциклических систем **13-15k**. Кроме того, оказалось, что наличие гидроксильной группы в α -положении алифатического заместителя относительно тройной связи приводит к формированию пиранового кольца.

Представлялось интересным исследовать поведение триметилсилильного производного **4l**. Однако, реакция антрахинона **4l** с гуанидином в кипящем бутаноле-1 завершилась за час с образованием одного продукта – 1-этинил-9,10-антрахинона **16** (выход 82%).



Взаимодействие антрахинона **16** с гуанидином в аналогичных условиях приводило к трудноразделимой многокомпонентной смеси.

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют высокий синтетический потенциал реакции 1-ацетиленил-9,10-антрахинонов с гуанидином. Расширяют представления о реакционной способности и закономерностях циклообразования в зависимости от строения молекулы. Открывают новые пути к направленному синтезу труднодоступных полигетероциклических систем.



Выводы

1. Синтезирована серия новых 1-ацетиленил-9,10-антрахинонов с алкильными, арильными и гетарильными заместителями как донорного, так и акцепторного характера, в том числе, с функциональными группами.

2. Получены новые палладиевые катализаторы для реакции Соногаширы - *транс*-бис[три(*Z*-стирил)фосфин]палладий дихлорид и бис[три(фенилэтил)фосфин]-палладий дихлорид. Показано, что *транс*-бис[три(*Z*-стирил)фосфин]палладий дихлорид проявляет

высокую каталитическую активность в реакциях кросс-сочетания Соногаширы и не уступает классическому бис(трифенилфосфин)палладий дихлориду.

3. Найдена новая реакция ацетиленов, включающая формальный разрыв тройной связи с внедрением атома азота по месту разрыва и образование шести новых связей, приводящая к формированию 1-арил[гетарил]-7*H*-добензо[*de,h*]изохинолин-3,7-дионовой системы.

4. Предложен возможный механизм этой реакции, согласующийся с квантово-химическими расчетами.

5. На широком круге примеров исследованы многоканальные реакции гуанидина с 1-ацетиленил-9,10-антрахинонами. Показано, что взаимодействие может протекать в нескольких направлениях, приводя к образованию разнообразных конденсированных гетеро- и карбоциклических систем:

а) Обнаружены две новые гетероциклизации гуанидина с 1-арилэтинил-9,10-антрахинонами с донорными заместителями, приводящие к образованию 7*H*-добензо[*de,h*]хинолин-7-оновых систем.

б) Показано, что реакция гуанидина с 1-арил[гетарил]этинил-9,10-антрахинонами, содержащими акцепторные заместители, приводит к образованию 1,7-(диарил[гетарил])-3,9-добензоилен-2,8-хризенов и 2*H*-антра[9,1-*bc*]фурил-10*b*-антрахинонов.

6. Установлено, что взаимодействие 1-(3'-гидрокси-3'-метилбутин-1'-ил)-9,10-антрахинона с гуанидином реализуется через три, ранее неизвестные гетероциклизации, приводящие к образованию разных аннелированных продуктов: 3*H*-4-(2-гидроксипропил-2)антра[9,1-*de*][1,3]диазоцин-2,9-диола; 12-(9,10-антранил-1)-2,2-диметил-2*H*-фенантро[2,1,10-*def*]хромен-1,6-диола; 12-амино-2,2-диметил-2*H*-хромено[4,5,6-*cde*]бензо[*h*]хинолин-1,6-диола.

Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1. Trofimov B. A., Vasilevsky S. F., Gusarova N. K., Malysheva S. F., Baranov D. S., Mamatyuk V. I., Gatilov Y. V. Complex of tris(*Z*-styryl)phosphine with PdCl₂: a novel prospective catalyst for the Sonogashira reaction // *Mendeleev Commun.* – 2008. – 18. – P.318-319.
2. Vasilevsky S. F., Baranov D. S., Mamatyuk V. I., Gatilov Y. V., Alabugin I. V. An Unexpected Rearrangement That Disassembles Alkyne Moiety Through Formal Nitrogen

- Atom Insertion between Two Acetylenic Carbons and Related Cascade Transformations: New Approach to Sampangine Derivatives and Polycyclic Aromatic Amides // *J. Org. Chem.* – 2009. – V.74. – N.16. - P.6143-6150.
3. Baranov D. S., Vasilevsky S. F., Mamatyuk V. I., Gatilov Y. V. Multichannel reaction of 1-(3'-hydroxy-3'-methylbutynyl)-9,10-anthraquinone with guanidine // *Mendeleev Commun.* – 2009. – 19. – P.326-328.

Основные результаты диссертации докладывались на следующих конференциях:

1. Баранов Д.С. Новые каталитические системы реакции кросс-сочетания Соногаширы // *Материалы Всероссийской научной молодёжной школы-конференции «Химия под знаком СИГМА: исследования, инновации, технологии»* – Омск, 2008. - С.47-48.
2. Баранов Д.С., Василевский С.Ф. Изучение взаимодействия гуанидина с 1-ацетиленилантрахинонами // *Химическая наука и образование Красноярья: материалы III научно-практической конференции, посвященной 175-летию со дня рождения Д. И. Менделеева и 140-летию со дня открытия Периодического закона химических элементов Д. И. Менделеева.* / Горностаев Л. М. (отв. ред.); КГПУ им. В. П. Астафьева. – Красноярск, 2009. – С.7-10.

Формат бумаги 60x84 1/16. Объем 1 печ.л.
Тираж 100 экз.

Отпечатано на ротапринтере Новосибирского института
органической химии СО РАН им. Н. Н. Ворожцова.
630090, Новосибирск, 90, пр.акад. Лаврентьева, 9.