

Л. М. Горностаев,\* Е. В. Арнольд, Е. В. Лыкова, М. В. Садошенко

**СИНТЕЗ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ  
7-ГИДРОКСИАНТРА[2,1-*b*]БЕНЗО[*d*]ФУРАН-8,13-ДИОНОВ**

Диазотирование 1-амино-2-арилокси-4-гидрокси-9,10-антрахинонов в различных растворителях и последующее нагревание продуктов диазотирования приводят к 7-гидроксиантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дионам, которые образуют 7-аминоантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дионы при последовательной обработке бензолсульфохлаоридом и аминами.

**Ключевые слова:** антрахиноны, бензофураны, хинондиазид, диазотирование.

Кислородсодержащие гетероциклические производные 9,10-антрахинона природного и синтетического происхождения перспективны для практического использования в качестве противоопухолевых препаратов [1, 2].

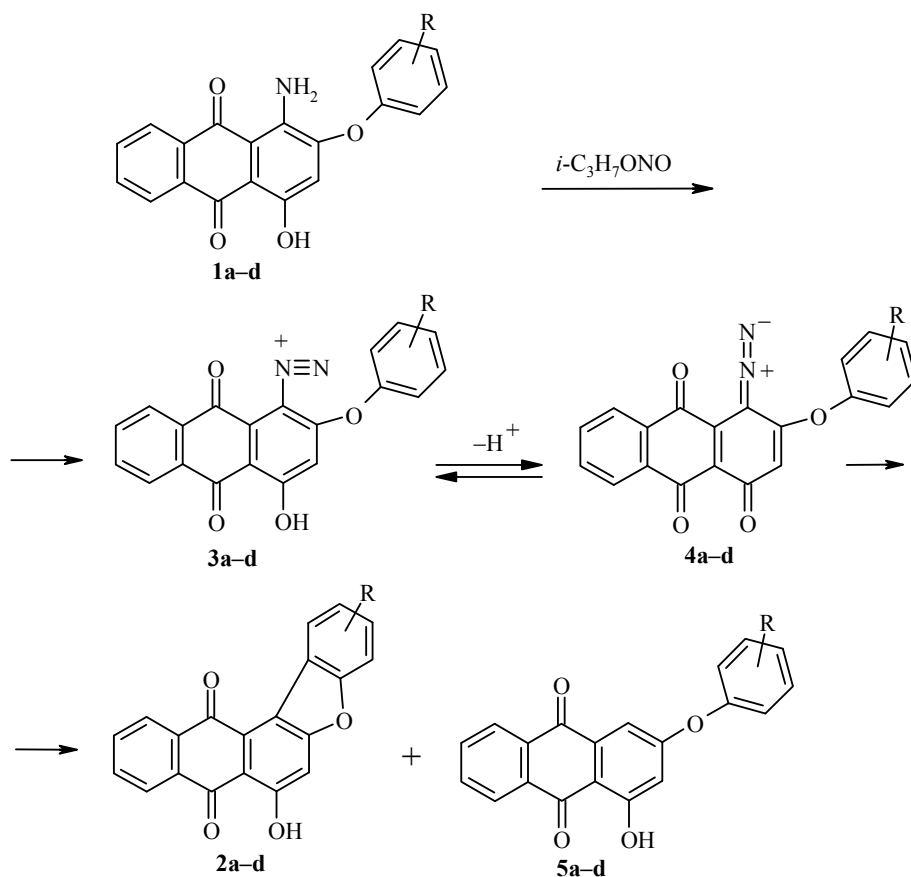
Способы получения 9,10-антрахинонов, конденсированных по положениям 1, 2 с фурановым циклом, довольно малочисленны. В работе [3] описан способ получения антра[2,1-*d*]-4-*трет*-бутилбензо[*b*]фуран-8,13-диона в результате фотолиза раствора 2-диазо-1-(4-*трет*-бутилфеноксид)-9,10-антрахинона. В работе [4] описаны некоторые антра[2,1-*b*]фуран-6,11-дионы, которые получены нуклеофильным замещением водорода или галогена в 2,3-дихлор-1,4-дигидроксиантрахиноне действием карбанионов, генерированных из СН-кислот (цианоуксусного эфира или малонитрила), и последующей циклизацией продуктов замещения. Антра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дион синтезирован взаимодействием дибензофурана с фталевой кислотой или фталевым ангидридом [5].

Нами разработан способ получения 7-гидроксиантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дионов на основе легкодоступных [6] 1-амино-2-арилокси-4-гидрокси-9,10-антрахинонов **1a–d**.

Амины **1a–d** диазотировали изопропилнитритом в уксусной кислоте или в апротонном растворителе (ДМСО) при 20–25 °С. Полученные продукты диазотирования, не выделяя, нагревали до 50–90 °С. При этом происходила циклизация с выделением азота в 7-гидроксиантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дионы **2** с выходом 60–80%. По-видимому, предшественниками бензофуранов **2a–d** могут быть как diazosоединения **3a–d**, так и хинондиазиды **4a–d**. В отдельном опыте нами был выделен и идентифицирован 4-азо-3-феноксиантрацен-1,9,10(4H)-трион (**4a**).

Наряду с бензофуранами **2a–d** с меньшим выходом образуются побочные продукты – 1-гидрокси-3-арилоксиантрацен-9,10-дионы **5a–d**, что подтверждено нами на примере превращения вещества **1a**.

Циклизация diazosоединений **4** в бензофураны **2** может быть проведена и фотохимическим путём (см. экспериментальную часть), не имеющим в данном случае никаких преимуществ по сравнению с термическим способом.

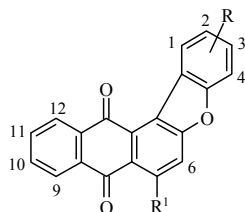


1, 3–5 a R = H, b R = 4-*t*-Bu, c R = 4-Cl, d R = 2-Me

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  веществ **2a–d** (табл. 1) сигнал протона H-1 находится в слабом поле (9.0–9.2 м. д.), что, очевидно, связано с анизотропным влиянием карбонильной группы.

Мы изучили возможности модификации веществ **2a–d** путём замещения гидроксильной группы аминами. Прямое замещение гидроксильной группы аминами не наблюдалось даже в жестких условиях (кипячение в ДМФА). Продукт ацетилирования 7-гидроксиантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-диона (**2a**) – 7-ацетоксиантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дион (**6**) – при действии аминов превращается в исходный фуран **2a**. В то же время продукт бензолсульфонирования – 8,13-диоксо-8,13-дигидроантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-7-бензолсульфонат (**7**) – при нагревании с аминами реагировал путем нуклеофильного замещения бензолсульфонат-иона.

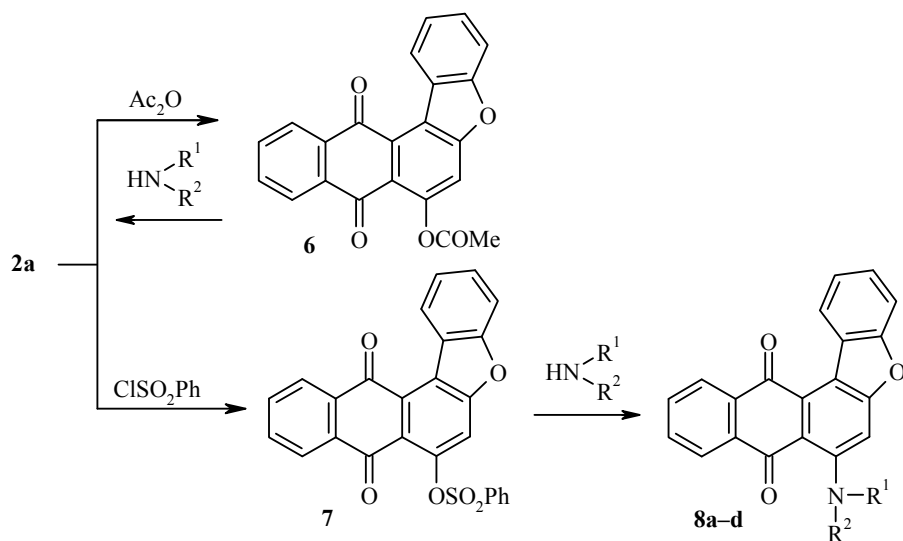
Таким образом, нами разработаны удобные подходы к малодоступной группе гетероциклических производных 9,10-антрахинона, потенциально обладающих биологической активностью.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  7-*R*-антра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дионов 2, 8

**2a–d**  $R^1 = \text{OH}$ , **a**  $R = \text{H}$ , **b**  $R = 2\text{-}t\text{-Bu}$ , **c**  $R = 2\text{-Cl}$ , **d**  $R = 4\text{-Me}$ ; **8a–d**  $R = \text{H}$ ,  
**a**  $R^1 = \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ , **b**  $R^1 = \text{N}(\text{CH}_2)_5$ , **c**  $R^1 = \text{NHCH}(\text{CH}_2)_5$ , **d**  $R^1 = \text{NHBn}$

Соединение	Химические сдвиги,* $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
<b>2a</b>	7.55 (1H, т, $J = 8.0$ , H-2); 7.65 (1H, т, $J = 8.0$ , H-3); 7.66 (1H, с, H-6); 7.68 (1H, д, $J = 8.0$ , H-4); 7.78–8.22 (2H, м, H-10,11); 8.34 (1H, д, $J = 8.0$ , H-9,12); 8.36 (1H, д, $J = 8.0$ , H-9,12); 9.20 (1H, д, $J = 8.0$ , H-1); 13.5 (1H, с, OH)
<b>2b</b>	1.45 (9H, с, 3CH <sub>3</sub> ); 7.47 (1H, с, H-6); 7.52 (1H, д, $J = 8.0$ , H-4); 7.67 (1H, д, $J = 8.0$ , H-3); 7.88 (2H, уш. с, H-10,11); 8.12 (1H, уш. с, H-9,12); 8.16 (1H, уш. с, H-9,12); 9.2 (1H, с, H-1); 13.4 (1H, с, OH)
<b>2c</b>	7.69 (1H, д, $J = 6.0$ , H-4); 7.71 (1H, с, H-6); 7.79 (1H, уш. д, $J = 8.0$ H-3); 8.00 (2H, уш. т, $J = 6.0$ , H-10,11); 8.32 (1H, уш. д, $J = 6.0$ , H-9,12); 8.38 (1H, уш. д, $J = 6.0$ , H-9,12); 9.25 (1H, с, H-1); 13.25 (1H, с, OH)
<b>2d</b>	2.45 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 7.39 (1H, т, $J = 8.0$ , H-2); 7.48 (1H, д, $J = 8.0$ , H-3); 7.71 (1H, с, H-6); 7.95–8.02 (2H, м, H-10,11); 8.28 (1H, д, $J = 6.0$ , H-9,12); 8.31 (1H, д, $J = 6.0$ , H-9,12); 9.03 (1H, д, $J = 8.0$ , H-1); 13.4 (1H, с, OH)
<b>8a</b>	3.23 (4H, т, $J = 4.0$ , 2',6'-CH <sub>2</sub> ); 3.88 (4H, т, $J = 4.0$ , 3',5'-CH <sub>2</sub> ); 7.48 (1H, т, $J = 8.0$ , H-2); 7.62 (1H, т, $J = 7.0$ , H-3); 7.73 (1H, д, $J = 7.0$ , H-4); 7.81 (1H, с, H-6); 7.86–7.94 (2H, м, H-10,11); 8.18 (1H, д, $J = 7.0$ , H-9,12); 8.24 (1H, д, $J = 7.0$ , H-9,12); 9.05 (1H, д, $J = 8.0$ , H-1)
<b>8b</b>	1.64–1.69 (2H, м, 4'-CH <sub>2</sub> ); 1.76–1.81 (4H, м, 3',5'-CH <sub>2</sub> ); 3.20–3.24 (4H, м, 2',6'-CH <sub>2</sub> ); 7.46 (1H, т, $J = 7.0$ , H-2); 7.59 (1H, т, $J = 7.0$ , H-3); 7.69 (1H, д, $J = 7.0$ , H-4); 7.75 (1H, с, H-6); 7.85–7.93 (2H, м, H-10,11); 8.18 (1H, д, $J = 7.0$ , H-9,12); 8.25 (1H, д, $J = 7.0$ , H-9,12); 9.05 (1H, д, $J = 7.0$ , H-1)
<b>8c</b>	1.34–2.11 (10H, м, 2',3',4',5',6'-CH <sub>2</sub> ); 3.51 (1H, уш. с, H-1'); 7.03 (1H, с, H-6); 7.33 (1H, т, $J = 7.0$ , H-2); 7.38–7.48 (2H, м, H-3,4); 7.68 (1H, т, $J = 7.0$ , H-10,11); 7.72 (1H, т, $J = 7.0$ , H-10,11); 8.23 (1H, д, $J = 8.0$ , H-9,12); 8.25 (1H, д, $J = 8.0$ , H-9,12); 9.15 (1H, д, $J = 7.0$ , H-1); 10.31 (1H, д, $J = 6.0$ , NH)
<b>8d</b>	4.54 (2H, д, $J = 5.0$ , CH <sub>2</sub> ); 6.93 (1H, с, H-6); 7.27–7.44 (8H, м, H-2,3,4,2',3',4',5',6'); 7.66–7.73 (2H, м, H-10,11); 8.21 (1H, д, $J = 7.0$ , H-9,12); 8.24 (1H, д, $J = 7.0$ , H-9,12); 9.13 (1H, д, $J = 8.0$ , H-1); 10.53 (1H, уш. с, NH)

\* Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены в ДМСО- $d_6$  (соединения **2a–d**, **8a,b**) и в  $\text{CDCl}_3$  (соединения **8c,d**).



**8 a**  $R^1+R^2=(CH_2CH_2)_2O$ ; **b**  $R^1+R^2=(CH_2)_5$ ; **c**  $R^1=H, R^2=CH(CH_2)_5$ ; **d**  $R^1=H, R^2=Bn$

Т а б л и ц а 2

**Физико-химические характеристики антра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дионов 2, 8**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>2a</b>	C <sub>20</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	<u>76.23</u>	<u>3.23</u>		251–252	68
		76.43	3.18			
<b>2b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	<u>77.78</u>	<u>4.86</u>		232	52
		77.84	4.86			
<b>2c</b>	C <sub>20</sub> H <sub>9</sub> ClO <sub>4</sub> *	<u>69.13</u>	<u>2.54</u>		335	65
		68.87	2.58			
<b>2d</b>	C <sub>21</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	<u>77.05</u>	<u>3.56</u>		230	68
		76.83	3.66			
<b>8a</b>	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub>	<u>75.11</u>	<u>4.34</u>	<u>3.68</u>	211	69
		75.20	4.43	3.66		
<b>8b</b>	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	<u>78.81</u>	<u>4.95</u>	<u>3.92</u>	227	63
		78.74	4.99	3.67		
<b>8c</b>	C <sub>26</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	<u>79.03</u>	<u>5.30</u>	<u>3.80</u>	193–194	73
		79.19	5.33	3.55		
<b>8d</b>	C <sub>27</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>	<u>79.80</u>	<u>4.13</u>	<u>3.70</u>	196	68
		80.40	4.22	3.47		

\* Найдено, %: Cl 9.90. Вычислено, %: Cl 10.19.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены на спектрометре Bruker DRX-500 (500 МГц), внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинах Silufol UV-254. Температуры плавления измерены на микронагревательном столике Voetius.

**7-Гидроксиантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дион (2а), 1-гидрокси-3-фенокси-9,10-антрахинон (5а).** К смеси 0.99 г (3 ммоль) амина **1а** в 6 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют 1 мл изопропилнитрита при 20 °С, выдерживают 30 мин и нагревают до 90 °С в течение 30–60 мин. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают этанолом, высушивают, хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент толуол. Получают соединение **2а** (табл. 2). Фильтрат выливают на лёд, выпавший осадок отфильтровывают, высушивают, затем хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент толуол, получают соединение **5а**. Выход 0.26 г (27%), т. пл. 154 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.82 (1H, д, *J* = 3.0, H-3); 7.15 (1H, д, *J* = 3.0, H-1); 7.25 (2H, д, *J* = 7.0, H-3',5'); 7.36 (1H, т, *J* = 7.0, H-4'); 7.53–7.56 (2H, м, H-2',6'); 7.91–7.98 (2H, м, H-6,7); 8.16 (1H, д, *J* = 7.0, H-5,8); 8.24 (1H, д, *J* = 7.0, H-5,8); 12.6 (1H, уш. с, OH). Найдено, %: С 76.07; Н 3.81.  $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 75.95; Н 3.80.

**Соединения 2b–d** получают аналогично (табл. 1, 2).

**4-Диазо-3-феноксиантрацен-1,9,10(4H)-трион (4а).** К смеси 0.99 г (3 ммоль) амина **1а** в 6 мл ацетонитрила добавляют 1 мл изопропилнитрита, реакционную массу перемешивают 40 мин при 20 °С. Осадок отфильтровывают, промывают этанолом, высушивают. Выход 0.52 г (50%), т. пл. 148 °С (из бензола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 5.58 (1H, с, H-3); 7.33 (2H, д, *J* = 8.0, H-3',5'); 7.39 (1H, т, *J* = 8.0, H-4'); 7.55 (2H, т, *J* = 8.0, H-2',6'); 7.87 (1H, т, *J* = 8.0, H-6,7); 7.95 (1H, т, *J* = 8.0, H-6,7); 8.05 (1H, д, *J* = 7.0, H-5,8); 8.10 (1H, д, *J* = 7.0, H-5,8). Найдено, %: С 70.02; Н 3.34; N 7.04.  $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 70.18; Н 2.92; N 8.19.

**Фотохимический синтез 7-гидроксиантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-диона (2а).** Раствор 0.10 г (0.3 ммоль) диазосоединения **4а** в 800 мл бензола облучают полным спектром ртутной лампы ДРЛ-400 с расстояния 30–40 см при 20–25 °С в течение 6 ч до окончания выделения азота. Растворитель отгоняют в вакууме до объема 30 мл. Выпавший осадок отфильтровывают, высушивают, хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент толуол. Выход 0.06 г (67%).

**8,13-Диоксо-8,13-дигидроантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-7-ацетат (6).** К смеси 0.94 г (3 ммоль) соединения **2а** прибавляют 10 мл уксусного ангидрида и 0.1 г конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , перемешивают 2 ч при 20 °С. Реакционную массу выливают на лёд, выпавший осадок отфильтровывают, высушивают. Выход 0.99 г (88%), т. пл. 249–250 °С (из толуола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.46 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.55 (1H, т, *J* = 8.0, H-2); 7.71 (1H, т, *J* = 8.0, H-3); 7.82 (1H, д, *J* = 8.0, H-4); 7.91–7.96 (2H, м, H-10,11); 8.10 (1H, с, H-6); 8.12–8.14 (1H, м, H-9,12); 8.25–8.27 (1H, м, H-9,12); 9.22 (1H, д, *J* = 8.0, H-1). Найдено, %: С 74.11; Н 3.27.  $\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 74.16; Н 3.37.

**8,13-Диоксо-8,13-дигидроантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-7-бензолсульфонат (7).** К смеси 0.94 г (3 ммоль) соединения **2а** в 6 мл пиридина прибавляют 12 мл (94 ммоль) бензолсульфохлаорида при 20 °С, перемешивают 4 ч при 90 °С. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают этанолом, высушивают. Выход 1.23 г (85%), т. пл. 208 °С (из толуола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.55–7.61 (2H, м, H-3,4); 7.58 (1H, с, H-6); 7.70–7.76 (2H, м, H-10,11); 7.84–7.94 (7H, м, H-2,9,2',3',4',5',6'); 8.20–8.22 (1H, м, H-12); 9.22 (1H, уш. д, *J* = 7.0, H-1). Найдено, %: С 67.42; Н 2.99; S 7.09.  $\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}$ . Вычислено, %: С 68.72; Н 3.08; S 7.05.

**7-Аминоантра[2,1-*b*]бензо[*d*]фуран-8,13-дионы 8a–d.** К 1 ммоль соеди-

нения 7 в 3 мл ДМФА добавляют 3 ммоль амина при 20 °С, перемешивают 40–60 мин при 90–100 °С. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают этанолом, высушивают, хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент толуол или бензол (табл. 1, 2).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. В. Горелик, *Химия антрахинонов и их производных*, Химия, Москва, 1983, с. 22.
2. М. С. Шварцберг, И. И. Барабанов, Л. Г. Феденок, *Успехи химии*, **73**, 171 (2004).
3. Л. С. Клименко, И. Я. Майнагашев, Е. П. Фокин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 582 (1992).
4. М. В. Горелик, Е. В. Мишина, *ЖОрХ*, **19**, 2185 (1983).
5. J. N. Chatterjea, V. N. Mehrotra, *J. Indian Chem. Soc.*, **40**, 203 (1963).
6. *Химия синтетических красителей*, под ред. К. Венкатарамана, Химия, Ленинград, 1974, т. 3, с. 2036.

*Красноярский государственный  
педагогический университет  
им. В. П. Астафьева,  
Красноярск 660049, Россия  
e-mail: gornostaev@kspu.ru*

*Поступило 18.08.2009*