

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

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 « ___ » 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.

- 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 гидроксильированные 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)сульфоксимидов 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» (Mischor, 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 комплексообразования» (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**).

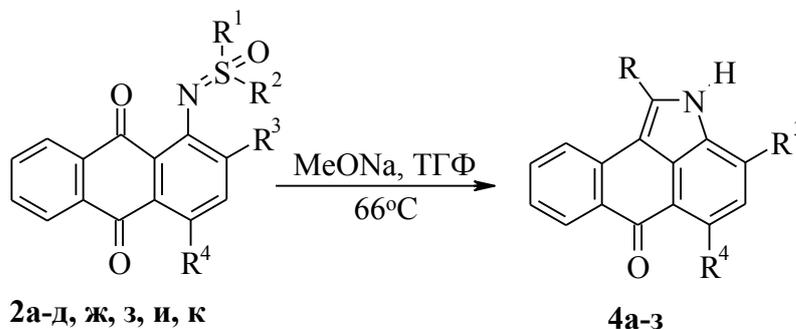
В случае использования ДМСО в качестве реагента реакцию проводили в его избытке; с другими сульфоксидами – в тетраметилсульфоне, *o*-дихлорбензоле. Обнаружено, что в качестве побочных продуктов при использовании диалкил(арил)сульфоксидов получают 1-аминоантрахиноны (**3а-ж**):

2	1б	2б*	150	71	185-187
3	1в	2в*	120	88	197-199
4	1г	2г	60	78	168
5	1д	2д	150	83	162
6	1е	2е*	60	94	261-262
7	1ж	2ж	120	84	232
8	1а	2з	90	66	170-171
9	1а	2и	180	67	119-121
10	1б	2к	120	70	128-129
11	1а	2л	210	68	102-103
12	1а	2м	210	68	78-79
13	1а	2н	60	68	129-130

*-получены по известной методике

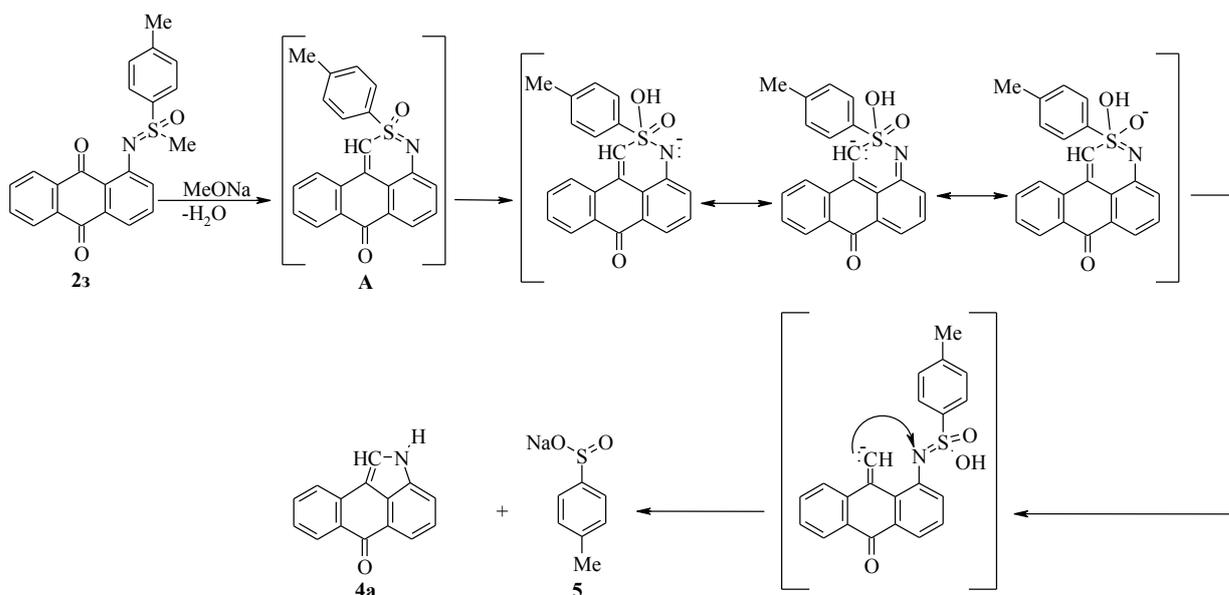
2. 1,9-Гетероциклизация 1-*S,S*-диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны

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**):



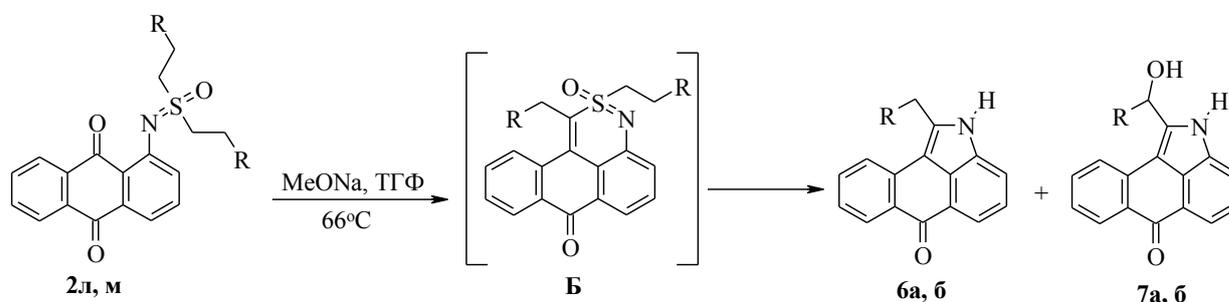
4, R = R³ = H, R⁴ = H (**а**), Cl (**б**), OMe (**в**), OC₆H₄-4-Me (**г**), OC₆H₄-4-*t*-Bu (**д**),
R = R⁴ = H, R³ = Cl (**е**); R = CH₃, R³ = H, R⁴ = H (**ж**), Cl (**з**)

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 (**A**), при проведении циклизации (**2z**→**4a**), хроматографически не был обнаружен, вероятно, из-за высокой активности.

Несколько иначе протекала гетероциклизация 1-*S,S*-дипропил- (**2л**) и 1-*S,S*-дибутилсульфоксиминов (**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.



2, R = Me (**л**); R = Et (**м**); 6, 7, R = Me (**а**) R = Et (**б**)

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 α -метиленовой группе. На основании данных результатов мы полагаем, что появление гидроксильной группы в положении 1 может быть объяснено внутримолекулярным окислением интермедиата (**B**). В таком случае побочным продуктом, получающимся при циклизации (**2л, м**→**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-*cd*]индол-6(2*H*)-

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

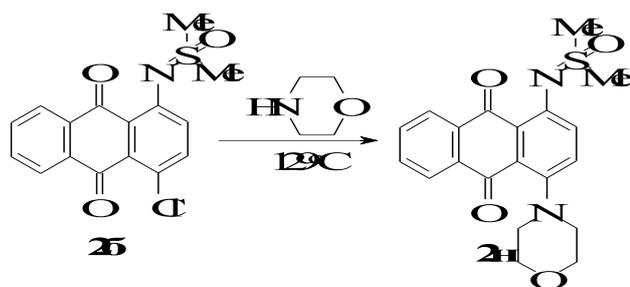
*-получены по известной методике

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

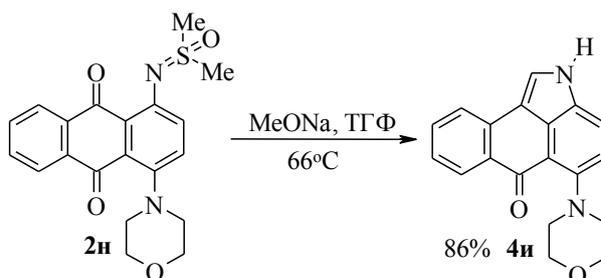
Сульфоксимиды (**2**) представляют собой малоизученную группу производных 9,10-антрахиона. Учитывая достаточно высокую нуклеофильную подвижность атома хлора или нитрогруппы в соответствующих 9,10-антрахионах мы изучили отношение сульфоксимидов (**2б, е**) к аминам.

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

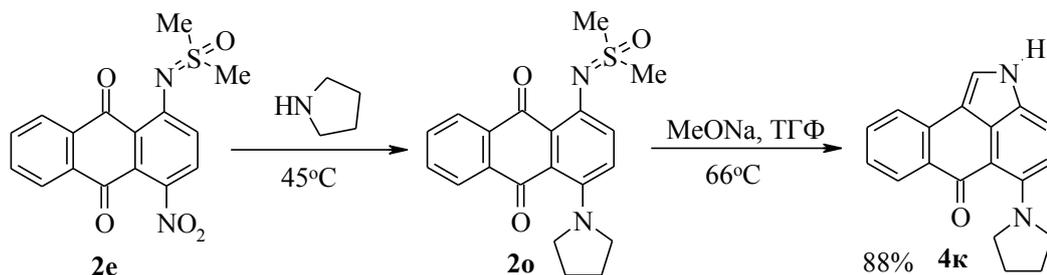
Так, при кипячении 4-хлорсульфоксимиды (**2б**) в избытке морфолина в течение 3 часов нами был выделен 4-морфолиноссульфоксимид (**2н**) с выходом 68%:



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



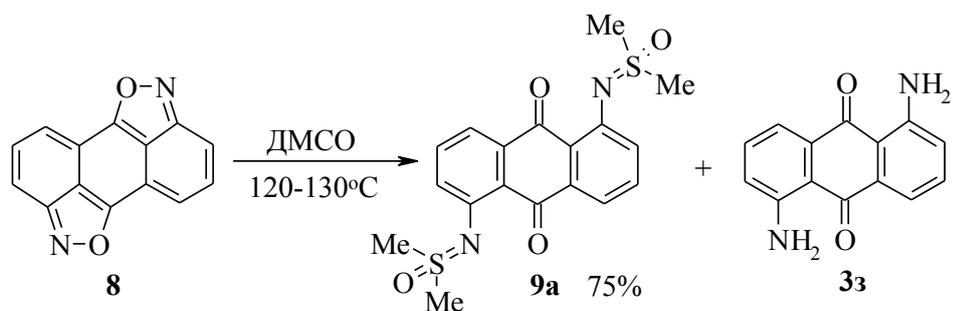
На примере 4-нитросульфоксимида (2е) показано, что нуклеофильное замещение нитрогруппы пирролидином и дальнейшую циклизацию в 5-пирролидинопирролантрон (4к) можно проводить без выделения промежуточного сульфоксимида (2о):



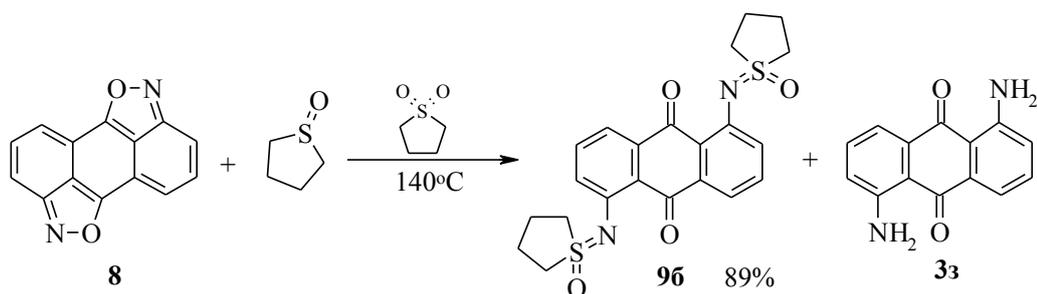
4. Синтез 1,5-биссульфоксимидов из антра[1,9-сd:5,10-с',d']бисизоксазола

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

Синтез 1,5-бис{[диметил(оксидо)-λ⁴-сульфанилиден]амино}-9,10-антрахинона (9а) проводили по усовершенствованной методике нагреванием антра[1,9-сd:5,10-с',d']бисизоксазола (8) в ДМСО при 120-130°C:



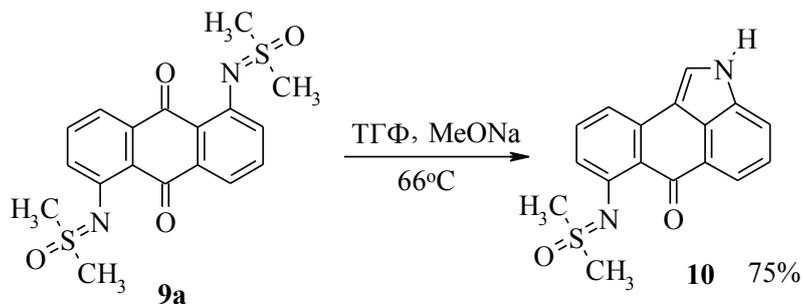
1,5-Бис[(1-оксидотетрагидро)-1*H*-1λ⁴-тиен-1-илиден)амино]-9,10-антрахинон (**9b**) также получали из бисоксазола (**8**) нагреванием в тетраметилсульфоне с тетраметилсульфоксидом при 140°C:



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

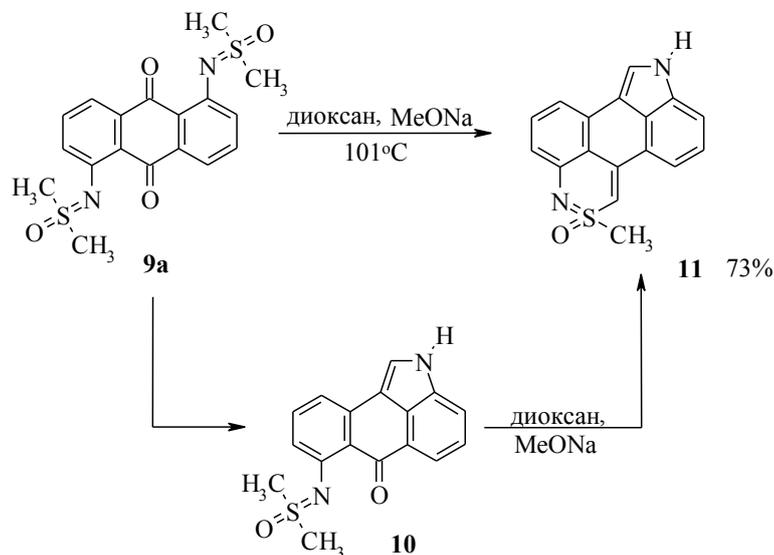
5. 1,9-Гетероциклизация 1,5-биссульфоксимидов

Установлено, что 1,5-биссульфоксимид (**9a**) по-разному реагирует в ТГФ и диоксане в присутствии метилата натрия. Так, при обработке биссульфоксимид (**9a**) метилатом натрия в кипящем ТГФ с высоким выходом образуется 7--[диметил(оксидо)-λ⁴-сульфанилиден]амино}нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-он (**10**):



При кипячении биссульфоксимид (**9a**) с метилатом натрия в диоксане получен 2-метил-8*H*-2λ⁴-[1,2]тиазино[5',4',3':4,5]нафто[1,2,3-*cd*]индол-2-

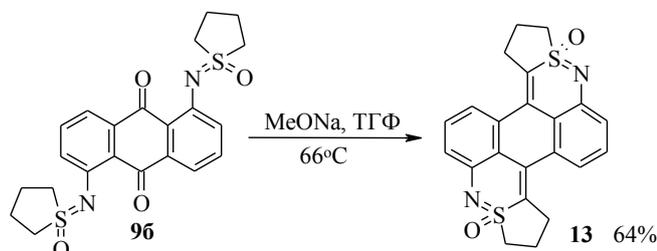
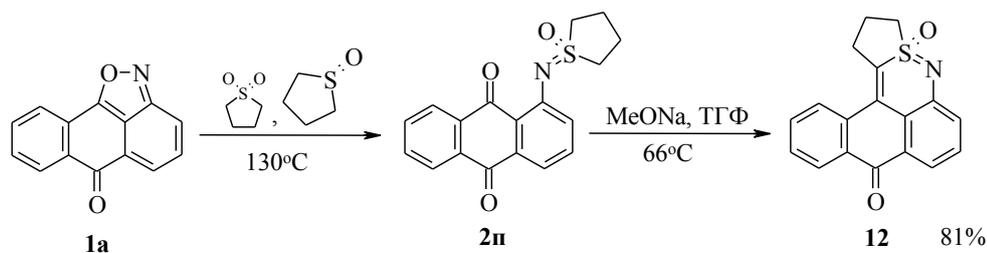
оксид (**11**); продукт (**10**) в этих условиях гетероциклизации также превращается в соединение (**11**). Причем реакция (**9a**→**11**) протекает последовательно. Сначала наблюдается образование продукта (**10**), который постепенно превращается в соединение (**11**):



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*-2λ⁴-[1,2]тиазино[5',4',3':4,5]нафто[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 C₁₇H₁₂N₂OS, а осколочный ион [M^+ - 63] = 229, очевидно образуется путем отщепления фрагмента CH₃SO от молекулярного иона. В спектре ЯМР ¹H в области 3.50 м.д. наблюдается синглетный сигнал трёх протонов CH₃-группы, а при 7.90 м.д. — дублетный сигнал протона СН-группы тиазинового цикла.

Характерно, что сульфоксимиды (**2п**, **9б**), полученные на основе изоксазола (**1а**) или бисизоксазола (**8**) и тетраметилсульфоксида, достаточно легко циклизуются в тиазины (**13**, **14**), однако, сужение циклов в полученных продуктах (**14**, **15**) в мягких условиях не наблюдается.



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

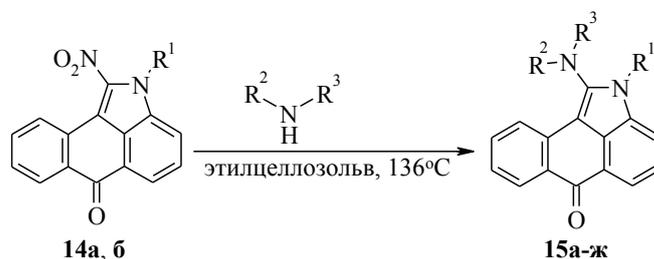
6. Функционализация пиррольного цикла в нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онах

6.1. Аминирование 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:



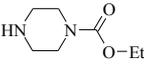
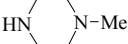
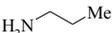
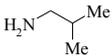
14, $\text{R}^1 = \text{H}$ (**а**), Me (**б**);

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**)

$\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2, \text{R}^3 = (\text{CH}_2)_5$ (**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 электроноакцепторным 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°С

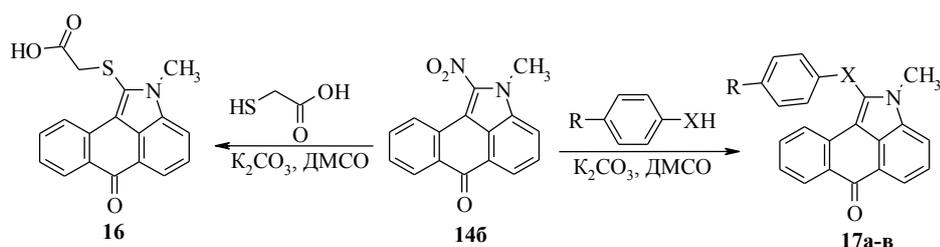
№ п/п	Субстрат	Реагент	Продукт	Время реакции, мин	Выход, %	Температура плавления, °С
1	14а		15а	180	92	306-307
2	14а		15б	20	80	243-244
3	14а		15в	240	79	285-286
4	14а		15г	90	90	186
5	14б		15д	30	56	193-194
6	14б		15е	40	79	235-236
7	14б		15ж	40	76	183-184

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

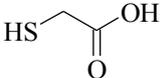
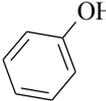
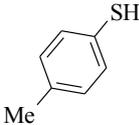
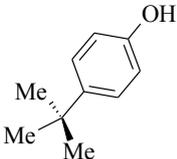
Установлено, что нитрогруппа, находящаяся в положении 1 пирролантрона (**14б**) может подвергаться нуклеофильному замещению не только алифатическими аминами, но и *O*-, *S*-нуклеофилами.

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



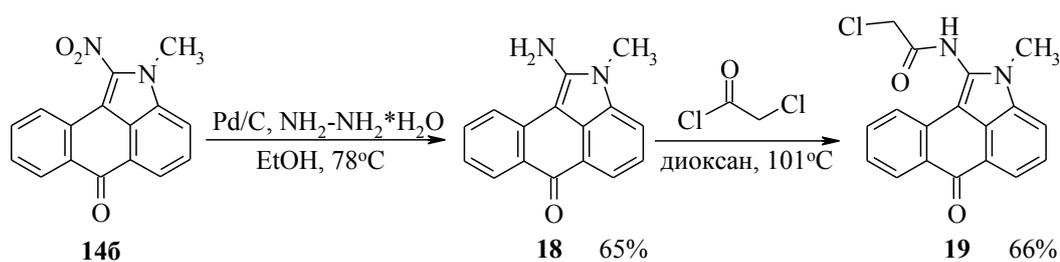
17, R = H, X = O (**а**); R = Me, X = S (**б**); R = *t*-Bu, X = O (**в**)

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°С

№ п/п	Реагент	Продукт	Время реакции, мин	Выход, %	Температура плавления, °С
1		16	40	80	228
2		17a	20	72	182
3		17б	20	84	216-217
4		17в	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 ω -диалкиламинопроизводные (**20а-г**):

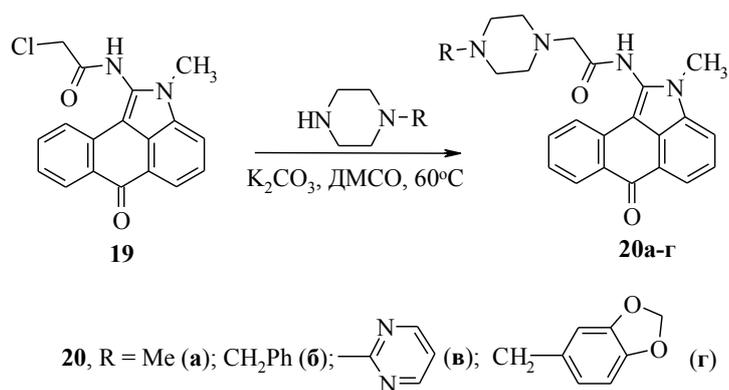
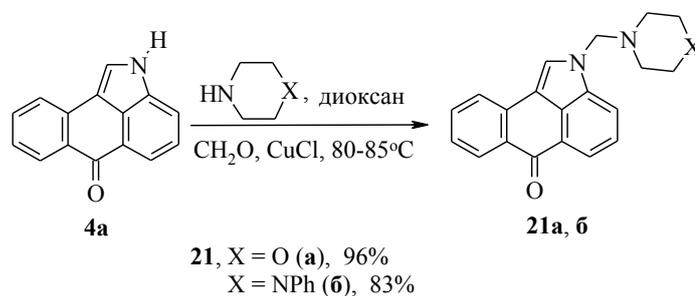


Таблица 5. Результаты нуклеофильного замещения атома хлора в 1-хлорацетиламино-2-метилнафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оне вторичными алифатическими аминами в ДМСО при 60°C

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

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

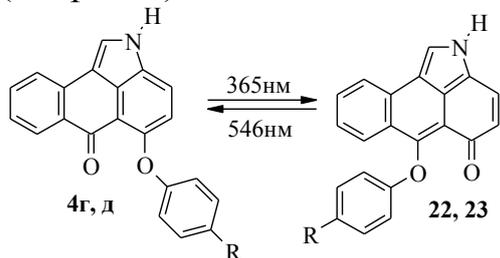
На примере нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (**4а**) показана возможность аминометилирования по атому азота. Реакцию проводили по следующей схеме:



Таким образом, нами получены первые представители *N*-аминометильных 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).



22, R = Me; **23**, R = *t*-Bu

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).

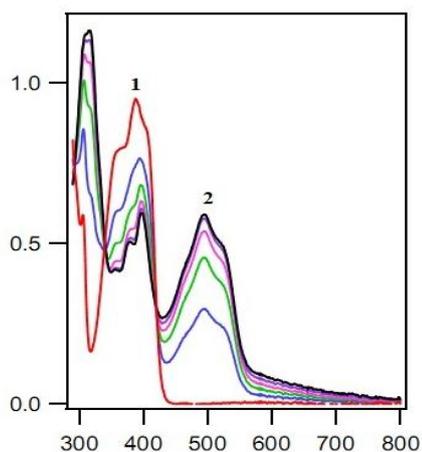


Рисунок 1. ЭСП 5-(4-метилфенокси)нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-она (**4г**) в толуоле в отсутствие кислорода ($C=1 \cdot 10^{-4}$ моль/л): 1 – исходный раствор (**4г**); 2 – раствор (**4г**), облучённый в течение 1 мин светом с длиной волны 365 нм

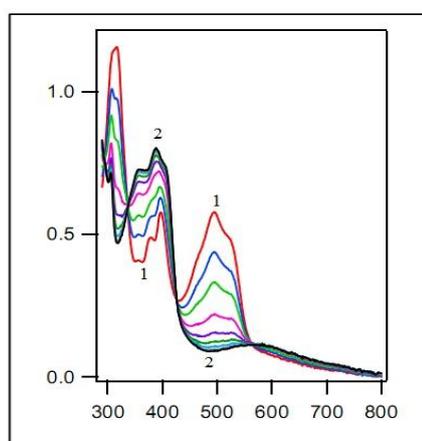
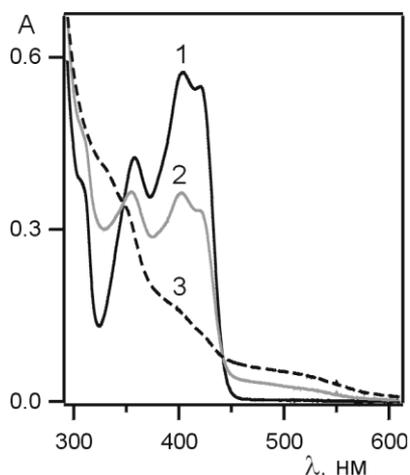


Рисунок 2. ЭСП 6-(4-метилфенокси)нафто[1,2,3-*cd*]индол-5(2*H*)-она (**22**) в толуоле в отсутствие кислорода ($C=1 \cdot 10^{-4}$ моль/л): 1 – исходный раствор (**22**); 2 – раствор (**22**), облучённый в течение 1 мин светом с длиной волны 546 нм



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-арилоксибирролантронов (**4г, д**) на воздухе приводит к деградации исходных веществ, однако, время, необходимое для фоторазложения

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).

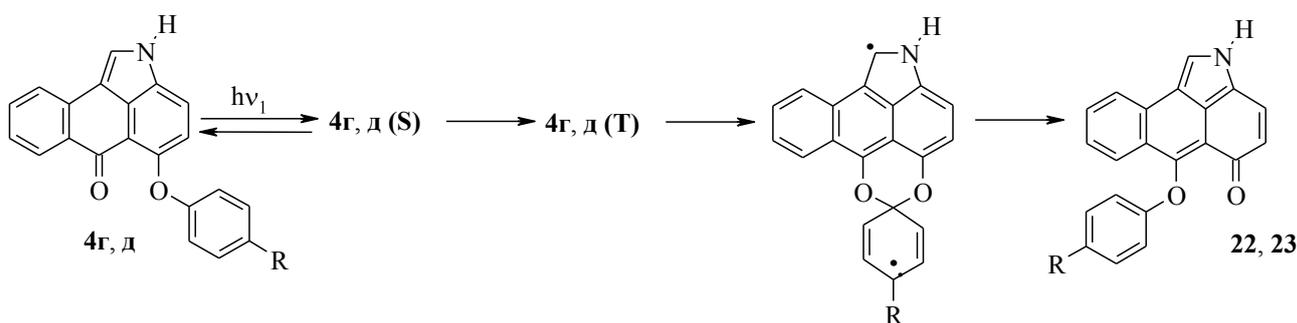
продукта (**4г**) заметно меньше, чем для незамещённого пирролантрона (**4а**), но существенно большее, чем для изомеризации (см. рис. 3).

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**). Расчёты 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 π -избыточного пиррольного цикла на арилоксиеноновый фрагмент:

Полученные нами экспериментальные данные для фотоциклизации 5-арилоксинафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-онов (**4г**, **д**) в 6-арилоксинафто[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 $S \rightarrow T$ 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-арилокспирроантронов (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 Грицан 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)сульфоксимида 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)- λ^4 -сульфанилиден]амино}-9,10-антрахинон и 1,5-бис[(1-оксидотетрагидро)-1*H*-1 λ^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 – аминометилированием.
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[*fij*]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(2H)-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(2H)-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(2H)-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(2H)-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(2H)-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(2H)-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(2H)-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.