

А. Е. Щекотихин*, Ю. Н. Лузиков, В. Н. Буянов^а,
М. Н. Преображенская

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ 5,12-НАФТАЦЕНХИНОНА

8.* СИНТЕЗ ФУРАНОАНТРАХИНОНОВ

При конденсации 2,3-дихлорхинизарина с метилпивалоилацетатом в присутствии поташа в ДМСО основными продуктами реакции являются производные ангулярных 3-пивалоилантра[1,2-*b*]фуран-2,6,11(3Н)-триона (около 70%) и антра[2,1-*d*][1,3]диоксол-6,11-диона (15%), в то время как выход целевого линейного метил-2-*трет*-бутил-4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион-3-карбоксилата составляет около 2%. Разработаны методы модификации полученного 3-пивалоил-антра[1,2-*b*]фуран-2,6,11(3Н)-триона, которые позволяют его использовать для синтеза *трет*-бутильных производных линейного антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона или ангулярного антра[1,2-*b*]фуран-6,11-диона.

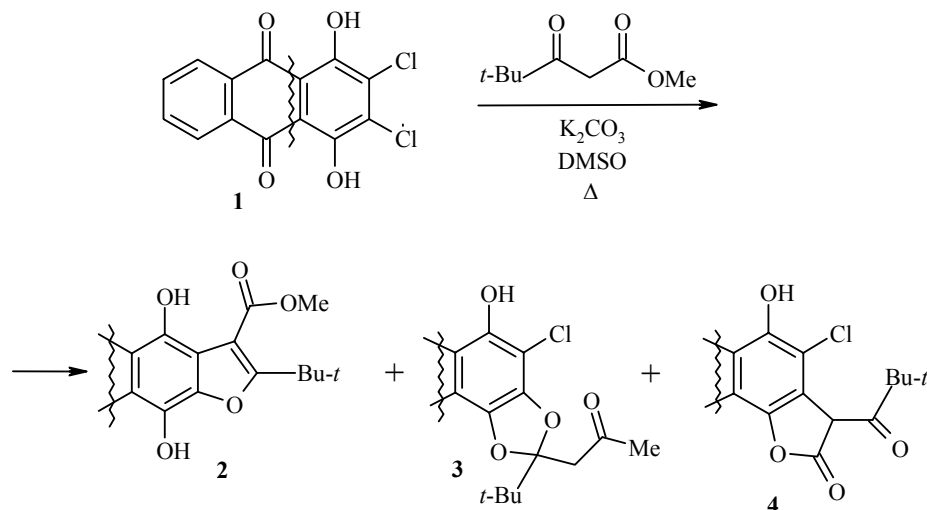
Ключевые слова: антра[2,1-*d*][1,3]диоксол-6,11-дион, антра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион, антра[1,2-*b*]фуран-6,11-дион, антра[1,2-*b*]фуран-2,6,11(3Н)-трион, 2,3-дихлорхинизарин, метиловый эфир пивалоилуксусной кислоты, конденсация, модификация.

Известно, что к ряду антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона – фуранового аналога 5,12-нафтаценхинона, относятся некоторые высокотоксичные производные, являющиеся предшественниками в биосинтезе афлатоксинов, продуцируемых *Aspergillus flavus* [2]. Однако методы получения и биологическая активность этого класса соединений остаются малоизученными. Одним из наиболее удобных методов синтеза замещенных 4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дионов является метод, основанный на конденсации 2,3-дихлорхинизарина с енолятами ацетоуксусного эфира и его аналогов [3]. Продолжая разработку методов получения новых антра[2,3-*b*]фуран-5,10-дионов, мы изучили возможности аналогичного подхода для синтеза антрафурандионов, содержащих *трет*-бутильную группу, с использованием в качестве 1,3-дикарбонильного соединения метилового эфира пивалоилуксусной кислоты.

Изучение продуктов конденсации метилового эфира пивалоилуксусной кислоты с 2,3-дихлорхинизарином показало, что замена в ацетоуксусном эфире ацетила на пивалоильную группу оказывает существенное негативное влияние на выход производного антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона. Так, при циклизации 2,3-дихлорхинизарина **1** нагреванием в присутствии поташа с ацетоуксусным эфиром в ДМСО выход производного фуранохинизарина

* Сообщение 7 см. [1].

составляет более 60%. В аналогичных условиях при использовании метилового эфира пивалоилуксусной кислоты образуется смесь продуктов, из которой методом хроматографии нами был выделен целевой метиловый эфир 2-*трет*-бутил-4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион-3-карбоновой кислоты (**2**) с выходом менее 2%. Близкое к нему по хроматографической подвижности соединение, выделенное с выходом ~10%, было идентифицировано как производное антра[2,1-*d*][1,3]диоксол-6,11-диона **3**.



Основным компонентом (65–70%) реакционной смеси оказалось производное, отличающееся по свойствам от других продуктов реакции. Так, на ТСХ пластинках фирмы Merck оно проявляется как фиолетово-черное пятно, неподвижное при использовании в качестве элюента этилацетата. В то же время оно подвижно в хлороформе на пластинках Silufol, причем в этом случае пятно окрашено в желтый цвет. После выделения в индивидуальном виде, оказалось, что это соединение обладает интенсивными сольватохромными свойствами. Так, его растворы в неполярных углеводородах и слабополярных растворителях (гексан, бензол, толуол, хлористый метилен, хлороформ, тетрахлорметан, этилацетат) окрашены в желтый цвет, а электронные спектры поглощения в этих растворителях характером тонкой структуры длинноволнового максимума напоминают спектр поглощения 1-гидроксиантрахинона [4], несколько смещенный в длинноволновую область (рис. 1). В то же время растворы этого соединения в спиртах, ДМФА, ДМСО имеют темно-синюю окраску и характеризуются интенсивным максимумом поглощения в области 570–580 нм. На основании данных ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа установлено, что это производное ангулярного 3-пивалоилантра[1,2-*b*]фуран-2,6,11(3Н)-триона **4**.

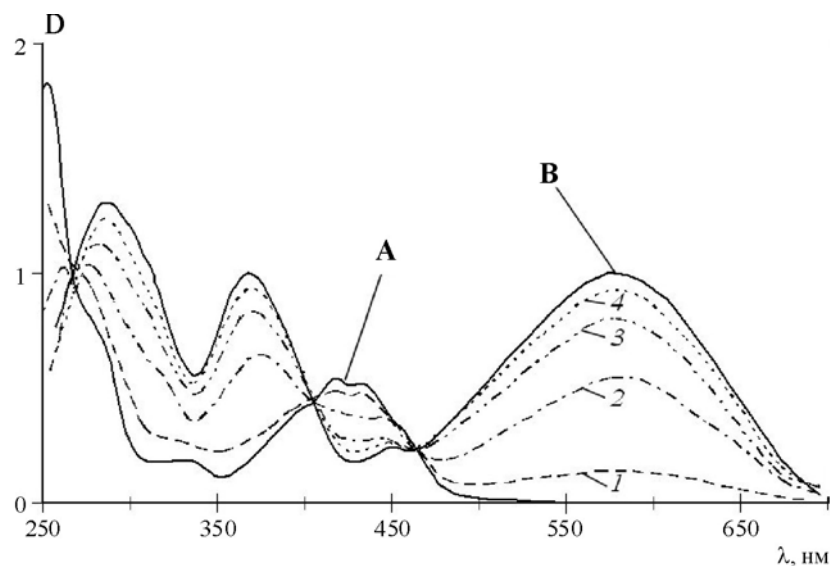
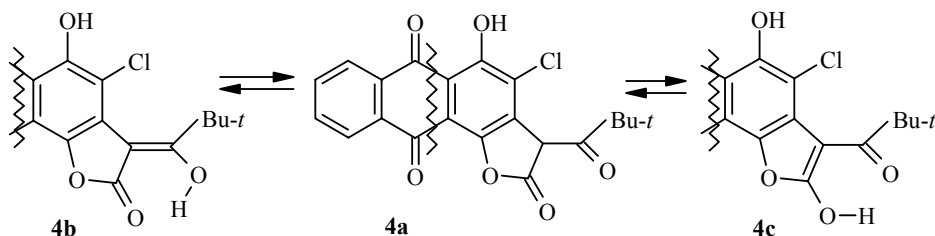
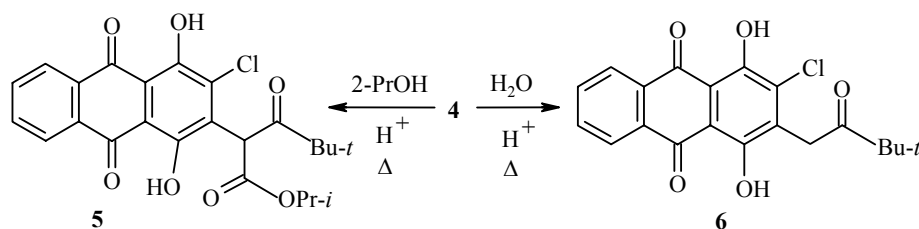


Рис. 1. Электронные спектры поглощения растворов ($5 \cdot 10^{-5}$ М) антра[1,2-*b*]фуран-2,6,11-триона **4** в хлороформе (А), ДМСО (В) и их смесях в объемном соотношении 1 : 5 (1), 2 : 3 (2), 3 : 2(3), 5 : 1 (4)

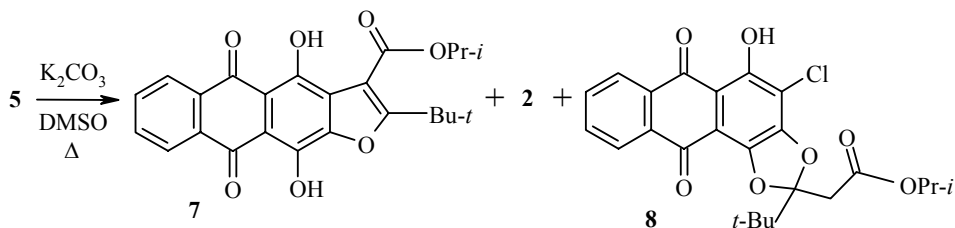
Наличие в структуре соединения **4** способного к таутомерным превращениям пивалоилуксусного фрагмента, сопряженного с антрахиноновым хромофором, обуславливает его сольватохромные свойства. Так, по данным спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , в растворе CDCl_3 это соединение полностью находится в кето-форме **4a**, имеющей желтую окраску. В то же время в растворе ДМСО- d_6 , это производное находится преимущественно в виде двух таутомерных форм (их соотношение варьируется в зависимости от температуры, концентрации и других факторов), в спектрах которых в области $\delta \approx 5.4$ м. д. отсутствует характерный сигнал протона Н-3 в положении 3 гетероциклического ядра. Спектрофотометрическое исследование спектров поглощения в смесях CHCl_3 -ДМСО показывает наличие трех изобестических точек и подтверждает, что соединение **4** существует в виде нескольких таутомерных форм, на равновесие между которыми влияют сольватационные факторы (рис. 1). По всей видимости, в полярных растворителях преобладают енольные формы этого соединения – **4b** и **4c**, которые за счет введения в сопряжение с хромофором ауксохромных групп более глубоко окрашены, чем кетоформа **4a**.



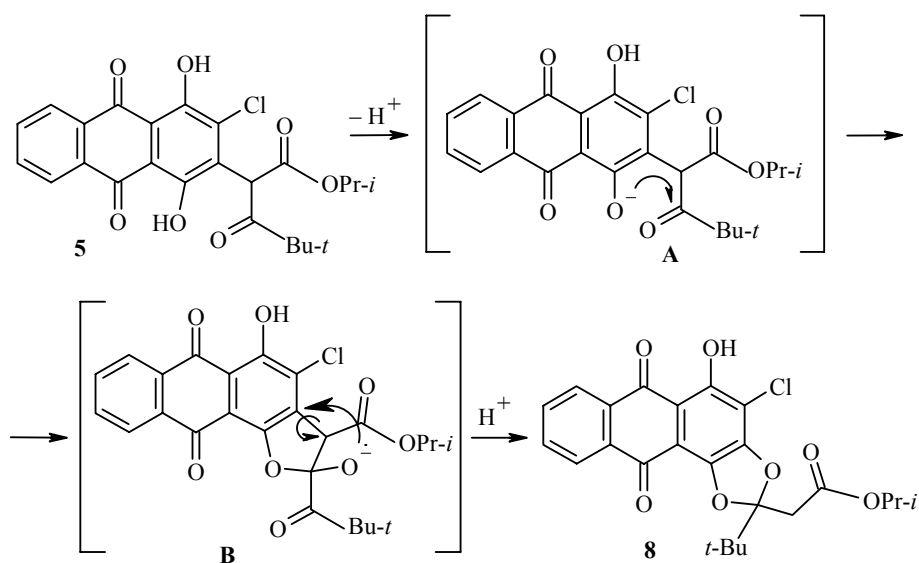
Низкий выход в реакции циклизации линейного антрафурандиона **2** и высокий выход ангулярного антра[1,2-*b*]фуран-2,6,11(3H)-триона **4** заставили нас искать возможности для его трансформации в производные антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона. Оказалось, что это соединение, как и некоторые другие ангулярные гетероциклические производные антрахинона с гетероатомами в *peri*-положениях хинонового фрагмента, гидролитически неустойчиво [5]. Так, это соединение легко переэтерифицируется, например, при кипячении в изопропиловом спирте в присутствии кислоты, превращаясь в хинизариновое производное изопропилпивалоил-ацетата **5**. В отличие от исходного антрафурантриона **4**, соединение **5**, несмотря на наличие пивалоильного фрагмента, не обладает столь выраженными сольватохромными свойствами. В условиях кислотного гидролиза антрафурантриона **4**, при кипячении в 1,4-диоксане, происходит декарбосилирование образующейся кетокислоты, что дает производное метил-*трет*-бутилкетона **6** с выходом 72%.



Циклизация соединения **5** при нагревании в присутствии поташа в ДМСО, дает несколько лучший результат, чем конденсация 2,3-дихлорхинизарина **1** с метилпивалоилацетатом, но и в этом случае основным продуктом реакции (более 60%) является ангулярный 3-пивалоилантра[1,2-*b*]фуран-2,6,11(3H)-трион **4**, а выход линейного изомера **7** не превышает 20%. Интересно, что изменение порядка смешения реагентов приводит к преимущественному образованию производного антра[2,1-*d*]-[1,3]диоксол-6,11-диона **8**, в то время как линейный антрафурандион **7** образуется в следовых количествах. Таким образом, введение объемной сложноэфирной группы в остаток пивалоилацетата, хотя и повышает выход линейного антрафурандиона, существенно не препятствует образованию ангулярного производного **4**. Следовательно, низкий выход антра[2,3-*b*]фуран-5,10-дионов **2** и **7** при циклизации производных пивалоилацетата связан с наличием в его боковой цепи объемной *трет*-бутильной группы, что, по-видимому, негативно влияет на геометрию и (или) стабильность переходного состояния. Это согласуется с данными работы [3], где наименьший выход линейного антрафурандиона был зафиксирован при циклизации 2,3-дихлорхинизарина **1** с этилбензоилацетатом, также содержащим в боковой цепи объемный заместитель (фенильную группу).

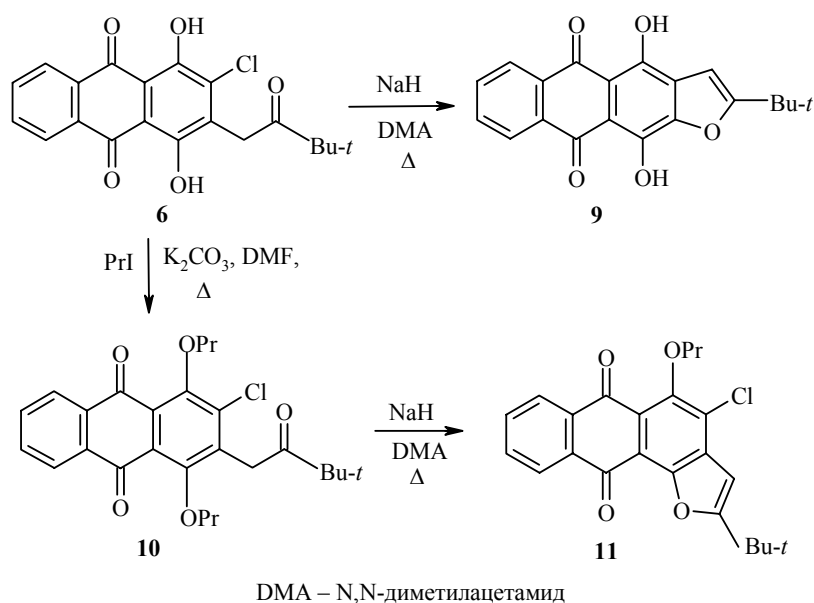


Образование соединения **8**, как в случае его аналога **3**, нельзя объяснить реакцией образования ацетала в результате присоединения фенольной группы производного хинизарина к карбонильной группе пивалоилуксусного эфира. Причиной такой изомеризации, очевидно в обоих случаях, является перегруппировка, вызванная ионизацией фенольной группы, протекающая предположительно через аддукт **B**, в котором последующее замещение оксианионом ацетильного фрагмента дает производное антра[2,1-*d*][1,3]диоксол-6,11-диона **8**. Полученные замещенные антра[2,1-*d*][1,3]диоксол-6,11-дионы **3** и **8** могут быть интересны для поиска лекарственных средств, поскольку они являются производными мориндапарвина **A** – биологически активного ингредиента, выделенного из корней *Morinda parvifolia*, экстракты которого с давних пор используются в традиционной китайской медицине [6].

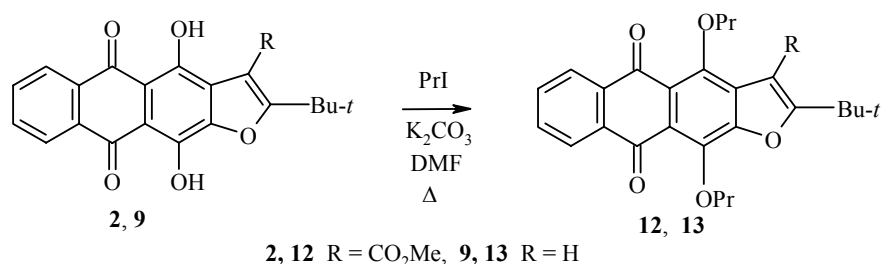


В ряде случаев для аннелирования фуранового ядра оказались эффективными методы циклизации бензилкетонов, содержащих в *орто*-положении уходящие группы, под действием оснований [7]. Этот метод оказался эффективным и для получения производных антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона. Однако циклизация метил-*трет*-бутилкетона **6** протекает в более жестких условиях, чем циклизация кетозфира **5** – при нагревании в присутствии избытка сильного основания (NaH) в *N,N*-диметилацетамиде. В этих условиях практически единственным продуктом является *трет*-бутил-4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион **9**, но из-за сильного

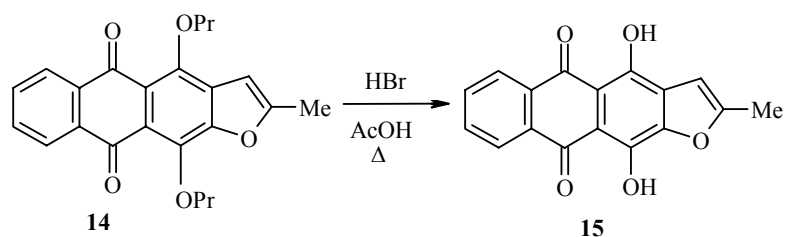
осмоления реакционной смеси его выход составляет около 30%. Осмоление смеси может быть вызвано наличием гидроксигрупп в исходном соединении **6**, поэтому для их защиты было проведено алкилирование пропилиодидом в присутствии поташа, в результате чего было получено его О,О-дипропильное производное **10**. Действительно, кетон **10** под действием NaH циклизуется практически без осмоления, однако в этом случае практически с количественным выходом образуется ангулярный 2-*трет*-бутил-5-пропокси-4-хлорантра[1,2-*b*]фуран-6,11-дион (**11**). Таким образом, в кетоне **10** алкоксигруппа в положении 1 оказывается более реакционноспособной для нуклеофильного замещения, чем хлор в положении 3.



Из производных фуранохинизарина **2** и **9** алкилированием пропилиодидом в присутствии поташа в ДМФА были получены их О,О-дипропильные производные **12** и **13**.



Для сравнения спектральных характеристик полученных производных фуранохинизарина **2**, **7**, **9** дезалкилированием 4,11-дипропоксиантрафурандиона **14** (полученного по методу [8]), обработкой HBr в уксусной кислоте мы синтезировали еще одно его производное – 4,11-дигидрокси-2-метилантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион (**15**).



В заключение следует отметить изменения, наблюдаемые в электронных спектрах поглощения полученных соединений. Максимумы длинноволнового поглощения для производных хинизарина **2**, **5–7**, **9**, **15** лежат в области 470–510 нм, что практически совпадает с положением длинноволнового поглощения в спектре хинизарина [9]. Однако для спектров производных фуранохинизарина **2**, **7**, **9**, **15** характерно наличие в видимой области спектров трех полос поглощения, проявляющееся в виде двух максимумов и перегиба в более коротковолновой области, наиболее ярко выраженных для производных **9** и **15** (рис. 2). Эти соединения, не содержащие алкоксикарбонильных групп в положении 3 хромофора и различающиеся алкильной группой в положении 2, имеют практически идентичные спектры электронного поглощения. Характерное для них "двугорбое" поглощение, отсутствующее в спектре хинизарина, является отличительной чертой для ряда его других гетероциклических производных [10] и объясняется существованием для этих соединений трех возбужденных состояний, различающихся вкладом 9,10-, 1,10- и 1,4-антрахиноидных структур. Также близки по характеру и интенсивности полос, спектры поглощения 4,11-диалкоксипроизводных антра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона **12–14**, длинноволновые максимумы которых лежат в области

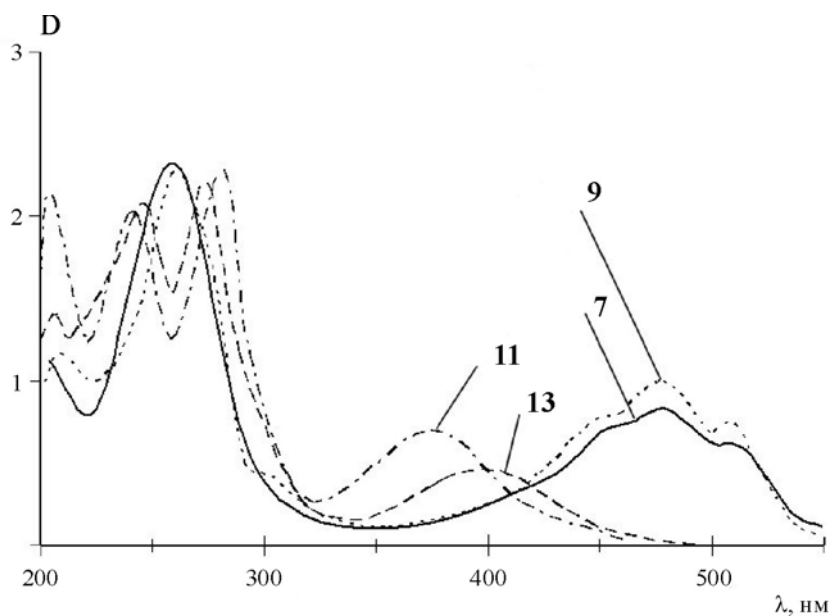


Рис. 2. Электронные спектры поглощения антрафурандионов **7**, **9**, **11**, **13** в этаноле 385–397 нм. Сравнение их спектров поглощения со спектром поглощения

антра[1,2-*b*]фуран-6,11-диона **11**, показывает, что для ангулярного аналога **11** характерно гипсохромное смещение максимума поглощения, причем его интенсивность выше, чем для линейных производных. Спектры электронного поглощения антра[2,1-*d*][1,3]диоксол-6,11-дионов **3** и **8**, практически совпадают со спектром поглощения 1-гидроксиантрахинона как по положению длинноволнового максимума, так и по его характерной тонкой структуре [4]. Интересной особенностью всех линейных антра[2,3-*b*]фуран-5,10-дионов **2**, **7**, **9**, **12–15** является наличие флуоресценции в растворах, с максимумами испускания в области 570–585 нм, в то время как для всех ангулярных производных **3**, **4**, **8**, **11** флуоресценция нехарактерна.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Varian VXR-400 (400 МГц) в CDCl_3 (соединения **2–13**) и DMCO-d_6 (соединение **15**), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на хромато-масс-спектрометре SSQ 710 фирмы Finnigan-MAT, USA, энергия ионизирующего напряжения 70 эВ, прямой ввод образца в ионный источник, нагрев образца до 350 °С, температура ионизационной камеры 150 °С. Спектры поглощения записаны на спектрометре Hitachi-U2000. Контроль за ходом реакций и чистотой соединений проводился методом ТСХ на пластинах Silufol и Silica Gel 60 F_{254} (Merck). Препаративная хроматография соединений проводилась на силикагеле марки Merck 60.

Метил-2-трет-бутил-4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион-3-карбосилат (2), метил-2-(2-трет-бутил-5-гидрокси-4-хлорантра[2,1-*d*][1,3]диоксол-6,11-дион-2-ил)ацетат (3), 5-гидрокси-3-пивалоил-4-хлорантра[1,2-*b*]фуран-2,6,11(3H)-трион (4). Смесь 5.0 г (16 ммоль) 2,3-дихлорхинизарина **1**, 14 г (100 ммоль) прокаленного поташа и 5.0 мл (31 ммоль) метилового эфира пивалоилуксусной кислоты в 100 мл ДМСО нагревают 3 ч при перемешивании в токе аргона при 130 °С (контроль ТСХ). Реакционную массу охлаждают и при перемешивании осторожно выливают в смесь 200 мл воды и 30 мл конц. HCl. Экстрагируют (3 × 300 мл) горячей смесью этилацетат–толуол, 2 : 1. Объединенные экстракты промывают водой (3 × 100 мл), сушат и упаривают. Остаток дважды перекристаллизовывают из толуола, промывают кристаллы толуолом и сушат. Получают 3.6 г (56%) желтых кристаллов антрафурантриона **4** с т. пл. 247–248 °С. Маточные растворы после кристаллизации антрафурантриона **4** разбавляют этилацетатом, промывают 0.5% раствором NaHCO_3 (5 × 50 мл) и водой для удаления остатков антрафурантриона **4**. Подкислив водную фазу и проведя повторную экстракцию, можно выделить дополнительно 10–15% антрафурантриона **4**. Органический экстракт сушат, упаривают и трижды перекристаллизовывают остаток из смеси толуол–гексан. Получают 0.55 г (8%) желтых кристаллов антрадиоксолдиона **3** с т. пл. 172–174 °С. Маточные растворы объединяют, упаривают. Остаток разделяют хроматографически (силикагель, бензол–этил-ацетат, 10 : 0 → 10 : 1) и очищают продукты перекристаллизацией из бензола. Выделяют 95 мг (1.5%) игольчатых красных кристаллов антрафурандиона **2**, R_f 0.6 (Silica Gel 60 Merck, толуол–этилацетат, 7 : 1) с т. пл. 209–211 °С и 0.21 г (3%) желтых кристаллов антрадиоксолдиона **3**, R_f 0.57 (Silica Gel 60 Merck, толуол–этилацетат, 7 : 1).

Метилловый эфир 2-трет-бутил-4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-

дион-3-карбоновой кислоты (2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 14.11 (1H, с, HO); 13.99 (1H, с, HO); 8.36 (2H, м, H-5,8); 7.81 (2H, м, H-6,7); 4.00 (3H, с, OCH₃); 1.48 (9H, с, *t*-C₄H₉). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 394 [M^+] (100), 382 (43), 347 (72). Найдено, %: С 67.27; Н 4.49. C₂₂H₁₈O₇. Вычислено, %: С 67.00; Н 4.60.

Метилловый эфир 2-(2-трет-бутил-5-гидрокси-4-хлорантра[2,1-*d*][1,3]диоксол-6,11-дион-2-ил)уксусной кислоты (3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 13.79 (1H, с, HO); 8.22 (2H, м, H-7,10); 7.76 (2H, м, H-8,9); 4.05 (1H, д, $J = 16.7$, CH₂); 3.73 (1H, д, $J = 16.7$, CH₂); 3.71 (3H, с, OCH₃); 1.48 (9H, с, *t*-C₄H₉). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 188.31 (C=O); 180.14 (C=O); 175.93 (O-C=O); 168.63; 156.83; 142.32; 137.32; 133.93; 131.75; 130.91; 121.86; 115.04; 39.47; 135.14 (CH); 134.01 (CH); 127.48 (CH); 126.68 (CH); 34.00 (CH₂); 52.50 (CH₃); 27.20 (3CH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 432 [M^+] (18), 430 (6), 346 (100), 314 (81), 286 (35). Найдено, %: С 61.10; Н 4.69. C₂₂H₁₉ClO₇. Вычислено, %: С 61.33; Н 4.45.

5-Гидрокси-3-пивалоил-4-хлорантра[1,2-*b*]фуран-2,6,11(3H)-трион (4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 13.68 (1H, с, HO); 8.31 (2H, м, H-7,10); 7.84 (2H, м, H-8,9); 5.43 (1H, с, H-3); 1.43 (9H, с, *t*-C₄H₉). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 203.19 (C=O); 188.19 (C=O); 179.38 (C=O); 167.37 (O-C=O); 156.42*; 146.39; 135.07; 133.45; 132.13; 125.41; 115.01; 113.80; 46.88; 135.50 (CH); 134.42 (CH); 127.52 (CH); 127.14 (CH); 51.43 (CH); 26.87 (3CH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 316 [M-CO-Bu-t^+] (32), 314 (100), 286 (7), 85 [CO-Bu-t^+] (100). Найдено, %: С 63.11; Н 3.64. C₂₁H₁₅ClO₆. Вычислено, %: С 63.25; Н 3.79.

Изопропиловый эфир 2-(3-хлор-1,4-дигидроксиантрацен-9,10-дион-2-ил)-4,4-диметил-3-оксопентановой кислоты (5). Смесь 1.2 г (3 ммоль) антрафурантриона **4**, 100 мл изопропилового спирта и 0.5 мл H₂SO₄ кипятят при перемешивании 5 ч, отгоняя за это время 60–50 мл дистиллята. Реакционную массу разбавляют этилацетатом, промывают водой, 1% раствором NaHCO₃ (2 × 50 мл) и сушат. Раствор упаривают, очищают остаток методом колоночной хроматографии на SiO₂ (элюент толуол–этилацетат, 5 : 0 → 5 : 1) и перекристаллизовывают из толуола. Выход 1.05 г (76%) красных кристаллов кетозифра **5**. Т. пл. 179–181 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 13.68 (1H, с, HO); 13.48 (1H, с, HO); 8.30 (2H, м, H-5,8); 7.84 (2H, м, H-6,7); 5.81 (1H, с, CH); 5.28 (1H, м, OCH); 1.31 (15H, м, *t*-C₄H₉, OCH(CH₃)₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 207.36 (C=O); 186.60 (C=O); 186.50 (C=O); 167.24 (O-C=O); 156.44; 153.56; 134.53; 134.03; 133.06; 132.69; 112.26; 110.25; 45.52; 134.94 (CH); 134.79 (CH); 127.11 (CH); 127.05 (CH); 70.15 (CH); 53.57 (CH); 27.03 (3CH₃); 21.52 (2CH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 460 [M^+] (2), 458 (6), 341 (8), 314 (100), 288 (22). Найдено, %: С 62.67; Н 5.21. C₂₄H₂₃ClO₇. Вычислено, %: С 62.82; Н 5.05.

1,4-Дигидрокси-3-(3,3-диметил-2-оксобутил)-2-хлорантрацен-9,10-дион (6). Смесь 3.0 г (7.5 ммоль) антрафурантриона **4**, 60 мл диоксана и 5.0 мл конц. HCl кипятят при перемешивании 10 ч. Реакционную массу разбавляют этилацетатом, промывают водой, 1% раствором NaHCO₃ (2 × 50 мл), водой и сушат. Раствор упаривают, очищают остаток методом колоночной хроматографии на SiO₂ (элюент толуол–этилацетат, 5 : 0 → 5 : 1) и перекристаллизовывают из толуола. Выход 2.1 г (72%) красных кристаллов кетона **6**. Т. пл. 233–234 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 13.56 (1H, с, HO); 13.34 (1H, с, HO); 8.32 (2H, м, H-5,8); 7.85 (2H, м, H-6,7); 4.23 (2H, с, CH₂); 1.32 (9H, с, *t*-C₄H₉). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 209.88 (C=O); 186.66 (C=O); 180.55 (C=O); 156.19; 153.72; 135.88; 134.03; 133.20; 132.91; 111.77; 110.63; 44.90; 134.77 (CH); 134.66 (CH); 127.13 (CH); 127.07 (CH); 36.31 (CH₂); 26.66 (3CH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 374 [M^+] (11), 372 (34), 288 (100), 259 (12). Найдено, %: С 64.63; Н 4.43. C₂₀H₁₇ClO₅. Вычислено, %: С 64.44; Н 4.60.

* Здесь и далее все сигналы без отнесений принадлежат четвертичным атомам углерода.

Изопропиловый эфир 2-трет-бутил-4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион-3-карбоновой кислоты (7). Смесь 0.5 г (1.1 ммоль) кетозэфира **5**, 1.4 г (10 ммоль) прокаленного поташа в 20 мл ДМСО нагревают 20 мин при перемешивании в токе аргона при 130 °С (контроль ТСХ). Реакционную массу охлаждают и при перемешивании осторожно выливают в смесь 50 мл воды и 10 мл конц. HCl. Экстрагируют продукты горячей (3 × 50 мл) смесью этилацетат–толуол, 2 : 1. Объединенные экстракты промывают 0.5% раствором NaHCO₃ (5 × 30 мл) и водой для удаления антрафурантриона **4**, сушат и упаривают. Остаток очищают хроматографически (силикагель, бензол–этилацетат, 10 : 0 → 10 : 1) и перекристаллизовывают из бензола. Выход 75 мг (16%) игольчатых красных кристаллов антрафурандиона **7**. Т. пл. 231–233 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 13.97 (1H, с, HO); 13.87 (1H, с, HO); 8.22 (2H, м, H-6,9); 7.70 (2H, м, H-7,8); 5.35 (1H, м, OCH); 1.48 (9H, с, *t*-C₄H₉); 1.41 (6H, д, *J* = 6.3, OCH(CH₃)₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 184.68 (C=O); 184.20 (C=O); 167.21 (O–C=O); 163.92; 156.39; 148.60; 146.16; 133.27; 133.19; 125.52; 111.31; 109.07; 107.92; 34.99; 133.86 (CH); 133.74 (CH); 126.64 (CH); 126.52 (CH); 70.01 (CH); 28.56 (3CH₃); 21.60 (2CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 422 [M⁺] (32), 380 (13), 362 (71), 329 (54), 288 (100). Найдено, %: С 68.54; Н 5.11. C₂₄H₂₂O₇. Вычислено, %: С 68.24; Н 5.25.

Изопропиловый эфир 2-(2-трет-бутил-5-гидрокси-4-хлорантра[2,1-*d*][1,3]-диоксол-6,11-дион-2-ил)уксусной кислоты (8). Раствор 0.5 г (1.1 ммоль) кетозэфира **5** в 20 мл ДМСО нагревают в токе аргона до 130 °С и при интенсивном перемешивании прибавляют одной порцией 1.4 г (10 ммоль) прокаленного поташа. Смесь перемешивают 10 мин, охлаждают и выливают реакцию массу при перемешивании в смесь 50 мл воды и 10 мл конц. HCl. Экстрагируют (3 × 50 мл) горячей смесью этилацетат–толуол, 2 : 1. Объединенные экстракты промывают 0.5% раствором NaHCO₃ (5 × 30 мл) и водой для удаления антрафурантриона **4**, сушат и упаривают. Остаток очищают хроматографически (силикагель, бензол–этилацетат, 10 : 0 → 10 : 1) и перекристаллизовывают из бензола. Выход 0.32 г (64%) желтых кристаллов антрадиоксолдиона **8**. Т. пл. 165–166 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 13.78 (1H, с, HO); 8.22 (2H, м, H-7,10); 7.77 (2H, м, H-8,9); 5.05 (1H, м, OCH); 4.01 (1H, д, *J* = 16.6, CH₂); 3.67 (1H, д, *J* = 16.6, CH₂); 1.49 (9H, с, *t*-C₄H₉); 1.21 (6H, д, *J* = 6.2, OCH(CH₃)₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 188.32 (C=O); 180.16 (C=O); 175.87 (O–C=O); 167.61; 156.77; 142.34; 137.65; 133.98; 131.79; 130.96; 121.82; 114.98; 39.41; 135.09 (CH); 133.96 (CH); 127.45 (CH); 126.66 (CH); 69.22 (CH); 34.49 (CH₂); 27.21 (3CH₃); 21.64 (2CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 460 [M⁺] (7), 458 (23), 374 (96), 332 (64), 314 (84), 288 (100). Найдено, %: С 62.60; Н 5.35. C₂₄H₂₃ClO₇. Вычислено, %: С 62.82; Н 5.05.

2-трет-Бутил-4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион (9). К раствору 0.9 г (2.4 ммоль) кетона **6** в 50 мл безводного N,N-диметилацетамида при перемешивании в токе аргона прибавляют 0.48 г (12.0 ммоль) суспензии (60%) NaN в минеральном масле и выдерживают 20 мин при 115 °С. Смесь охлаждают до комнатной температуры, при перемешивании выливают в воду и нейтрализуют 5% HCl. Экстрагируют горячей смесью толуол–этилацетат (3 × 30 мл), экстракт промывают водой (5 × 50 мл), сушат MgSO₄ и упаривают в вакууме. Остаток очищают методом колоночной хроматографии на SiO₂ (элюент толуол–этилацетат, 5 : 0→5 : 1) и перекристаллизовывают из толуола. Выход 255 мг (31%) красных игольчатых кристаллов антрафурандиона **9**. Т. пл. >270 °С (субл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 14.17 (1H, с, HO); 14.16 (1H, с, HO); 8.38 (2H, м, H-6,9); 7.83 (2H, м, H-7,8); 6.74 (1H, с, H-3); 1.45 (9H, с, *t*-C₄H₉). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 336 [M⁺] (65), 321 (100). Найдено, %: С 71.24; Н 4.61. C₂₀H₁₆O₅. Вычислено, %: С 71.42; Н 4.79.

3-(3,3-Диметил-2-оксобутил)-1,4-дипропокси-2-хлорантрацен-9,10-дион (10).

Смесь 0.5 г (1.3 ммоль) кетона **6**, 1.4 г (10 ммоль) прокаленного поташа и 1.2 мл (11 ммоль) пропилюдида в 50 мл ДМФА нагревают 4 ч при перемешивании при 90–100 °С (контроль ТСХ). Реакционную массу выливают в 50 мл воды и экстрагируют толуолом (3 × 50 мл). Объединенные экстракты промывают водой (3 × 50 мл), сушат и упаривают. Остаток очищают методом колоночной хроматографии на SiO₂ (элюент толуол–этилацетат, 10 : 1) и перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол. Выход 0.4 г (65%) кетона **10** в виде светло-желтых кристаллов. Т. пл. 96–97 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.17 (2H, м, Н-6,9); 7.75 (2H, м, Н-7,8); 4.26 (2H, с, CH₂CO); 4.04 (2H, т, *J* = 6.6, OCH₂); 3.83 (2H, т, *J* = 6.8, OCH₂); 2.01 (2H, м, CH₂); 1.87 (2H, м, CH₂); 1.32 (9H, с, *t*-C₄H₉); 1.13 (3H, т, *J* = 7.4, CH₃); 1.04 (3H, т, *J* = 7.4, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 210.80 (C=O); 182.31 (C=O); 182.18 (C=O); 154.99; 151.82; 138.43; 138.27; 133.86; 133.74; 127.10; 124.95; 44.72; 133.58 (CH); 133.56 (CH); 126.52 (CH); 126.49 (CH); 76.94 (CH₂); 76.09 (CH₂); 37.42 (CH₂); 23.28 (CH₂); 23.25 (CH₂); 28.81 (3CH₃); 10.40 (CH₃); 10.29 (CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 458 [M⁺] (3), 456 (10), 398 (8), 367 (24), 339 (36), 329 (41), 288 (100). Найдено, %: С 68.47; Н 6.48. C₂₆H₂₉ClO₅. Вычислено, %: С 68.34; Н 6.40.

2-трет-Бутил-5-пропокси-4-хлорантра[1,2-*b*]фуран-6,11-дион (11) получают аналогично антрафурандиону **9** из кетона **10**, температура реакции 100 °С. Выход 75%. Т. пл. 163–164 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.26 (2H, м, Н-7,10); 7.77 (2H, м, Н-8,9); 6.59 (1H, с, Н-3); 4.05 (2H, т, *J* = 6.8, OCH₂); 2.05 (2H, м, CH₂); 1.40 (9H, с, *t*-C₄H₉); 1.16 (3H, т, *J* = 7.5, CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 398 [M⁺] (4), 396 (13), 367 (61), 339 (100), 323 (14). Найдено, %: С 69.42; Н 5.15. C₂₃H₂₁ClO₄. Вычислено, %: С 69.61; Н 5.33.

Метилловый эфир 2-трет-бутил-4,11-дипропоксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион-3-карбоновой кислоты (12) получают аналогично производному **10** из антрафурандиона **2**. Выход 72%. Т. пл. 77–79 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.21 (2H, м, Н-6,9); 7.72 (2H, м, Н-7,8); 4.38 (2H, т, *J* = 6.6, OCH₂); 3.98 (2H, т, *J* = 7.1, OCH₂); 3.96 (3H, с, OCH₃); 1.95 (4H, м, 2CH₂); 1.46 (9H, с, *t*-C₄H₉); 1.16 (3H, м, *J* = 7.4, CH₃); 1.04 (3H, м, *J* = 7.5, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 182.97 (C=O); 182.63 (C=O); 166.11; 165.74; 149.98; 148.90; 142.63; 134.55; 134.26; 128.83; 122.62; 121.77; 109.27; 34.77; 133.26 (CH); 133.20 (CH); 126.55 (CH); 126.43 (CH); 77.52 (CH₂); 76.45 (CH₂); 23.51 (CH₂); 23.15 (CH₂); 52.65 (CH₃); 28.46 (3CH₃); 10.48 (CH₃); 9.96 (CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 478 [M⁺] (36), 407 (34), 394 (43), 362 (100), 347 (41). Найдено, %: С 69.95; Н 6.36. C₂₈H₃₀O₇. Вычислено, %: С 70.28; Н 6.32.

2-трет-Бутил-4,11-дипропоксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион (13) получают аналогично производному **12** из антрафурандиона **9**. Выход 76%. Т. пл. 69–71 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.21 (2H, м, Н-6,9); 7.71 (2H, м, Н-7,8); 6.60 (1H, с, Н-3); 4.41 (2H, т, *J* = 6.6, OCH₂); 4.18 (2H, т, *J* = 6.8, OCH₂); 1.97 (4H, м, 2CH₂); 1.45 (9H, с, *t*-C₄H₉); 1.17 (6H, м, 2CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 183.13 (C=O); 183.10 (C=O); 170.74; 150.70; 150.02; 142.62; 134.73; 134.47; 130.54; 121.54; 121.25; 33.32; 133.04 (CH); 133.00 (CH); 126.41 (CH); 126.36 (CH); 98.76 (CH); 76.48 (CH₂); 76.24 (CH₂); 23.59 (CH₂); 23.53 (CH₂); 28.63 (3CH₃); 10.49 (2CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 420 [M⁺] (18), 391 (28), 349 (31), 336 (53), 321 (100). Найдено, %: С 74.36; Н 6.67. C₂₆H₂₈O₅. Вычислено, %: С 74.26; Н 6.71.

4,11-Дигидрокси-2-метилантра[2,3-*b*]фуран-5,10-дион (15). Кипятят 4 ч при перемешивании 60 мг (0.16 ммоль) 2-метил-4,11-дипропоксиантра[2,3-*b*]фуран-5,10-диона (**14**), полученного по методу [8], в смеси 10 мл ледяной уксусной кислоты и 1 мл конц. HCl, охлаждают и разбавляют 5 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 34 мг (73%) красного порошка антрафурандиона **15**. Т. пл. >270 °С (субл.). Спектр ЯМР ¹H (60 °С), δ, м. д.: 13.90 (1H, с, HO); 13.79 (1H, с, HO); 8.21 (2H, м, Н-6,9); 7.92 (2H, м, Н-7,8);

6.88 (1H, с, Н-3); 2.53 (3H, с, СН₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 294 [M⁺] (100).
Найдено, %: С 69.09; Н 3.23. С₁₇Н₁₀О₅. Вычислено, %: С 69.39; Н 3.43.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 06-04-08127), а также совместным РФФИ – NSC (Тайванский национальный совет науки) (грантом 07-03-92000-ННС_а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Е. Щекотихин, Ю. Н. Лузиков, Ю. Б. Синкевич, В. Н. Буянов, М. Н. Преображенская, *ХГС*, 1532 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 1245 (2008)].
2. С. А. Townsend, Y. Isomura, S. G. Davis, J. A. Hodge, *Tetrahedron*, **45**, 2263 (1989).
3. М. В. Горелик, Е. В. Мишина, *ЖОрХ*, **19**, 2185 (1983).
4. В. Я. Файн, *Электронные спектры поглощения и строение антрахинонов*, Спутник+, 2003, т. 1, *9,10-Антрахинон и его монозамещенные*, с. 107.
5. Н. Raudnitz, W. Bohm, *J. Prakt. Chem.*, **123**, 284 (1929).
6. P. Chang, K. H. Lee, T. Shingu, T. Hirayama, I. H. Hall, H. C. Huang, *J. Nat. Prod.*, **45**, 206 (1982).
7. N. Thompson, W. Grimshaw, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 240 (1987).
8. А. Е. Щекотихин, Е. К. Шевцова, В. Ф. Травень, *ЖОрХ*, **43**, 1687 (2007).
9. В. Я. Файн, *Электронные спектры поглощения и строение антрахинонов*, Спутник+, 2003, т. 2, *Дизамещенные 9,10-антрахиноны*, с. 34.
10. Ю. Б. Синкевич, А. Е. Щекотихин, Ю. Н. Лузиков, В. Н. Буянов, Л. В. Коваленко, *ХГС*, 1478 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1252 (2007)].

Научно-исследовательский институт
по изысканию новых антибиотиков
им. Г. Ф. Гаузе, Москва 119021, Россия
e-mail: shchekotikhin@mail.ru

Поступило 29.05.2008

^aРоссийский химико-технологический университет
им. Д. И. Менделеева, Москва 125047, Россия