

Ю. Б. Синкевич^а, А. Е. Щекотихин^{а,б}, Ю. Н. Лузиков^б,
В. Н. Буянов^а, Л. В. Коваленко^а

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОФЕНОХИНИЗАРИНА

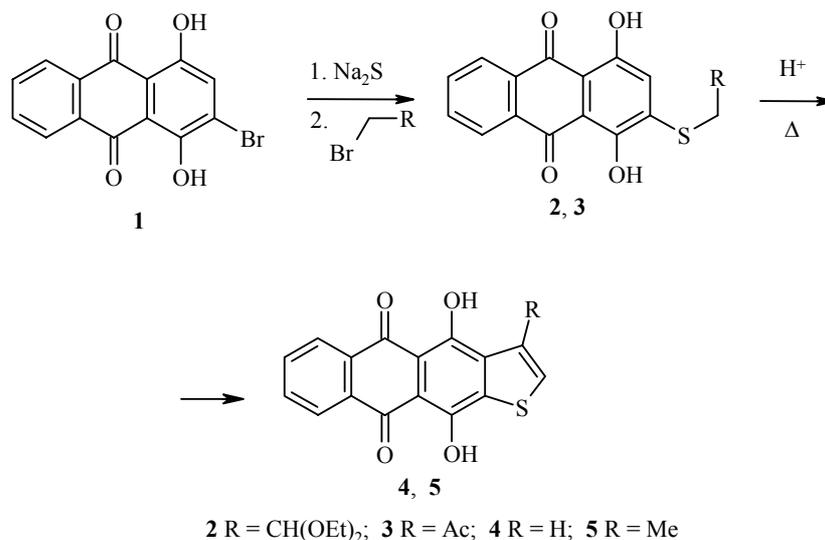
Циклизацией хинизарин-2-ильных производных меркаптоуксусного альдегида или меркаптоацетона в кислой среде получены 4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (тиофенохинизарин) и его 3-метильное производное. Алкилированием гидроксигрупп в синтезированных антрадиофенах при действии диметилацеталя *N,N*-диметилформамида или бутилоксида синтезированы 4,11-диметокси- и 4,11-дибутоксидантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дионы соответственно. Радикальное бромирование 3-метил-4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-диона в зависимости от количества взятого *N*-бромсукцинимидом приводит к образованию 3-бромметил- или 3-дибромметил-4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дионов. Действием ацетата натрия на полученные бромпроизводные с последующим гидролизом промежуточных ацетатов синтезированы 3-гидроксиметил- или 3-формил-4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дионы.

Ключевые слова: 4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион, 4,11-диметокси-3-метилантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион, 2-меркаптохинизарин, алкилирование, гидролиз, радикальное бромирование, циклизация.

Ряд производных гетероциклических аналогов 5,12-нафтаценхинона обладает высокой биологической активностью и перспективен для поиска новых противоопухолевых препаратов с улучшенными химиотерапевтическими свойствами [1–4]. Однако некоторые из них остаются малоизученными, что во многом объясняется отсутствием удобных методов их синтеза и модификации. Одним из таких малоизученных классов являются производные антра[2,3-*b*]тиофен-5,10-диона. В литературе имеются сведения о получении некоторых соединений этого ряда, однако в большинстве работ [5–8] описан синтез производных антра[2,3-*b*]тиофен-5,10-диона, не имеющих заместителей в *peri*-положениях хиноидного цикла, важных как для функционализации хромофора, так и в плане поиска биологически активных соединений. Исключение составляет патент, в котором описан синтез 4,11-дифеноксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-диона, запатентованного в качестве фотохромного красителя для перезаписываемых компакт-дисков [1]. Однако ключевое соединение для его получения – 4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (тиофенохинизарин), которому авторы при полном отсутствии физико-химических и спектральных характеристик приписали структуру 5,10-дигидроксиантра[2,3-*b*]тиофен-4,11-диона, образуется с выходом 22% из труднодоступных соединений. Кроме того, в работе [9] описано получение 4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-диона, однако его синтез проводят в десять стадий. Таким образом, для дальнейшего поиска биологически активных соединений в ряду

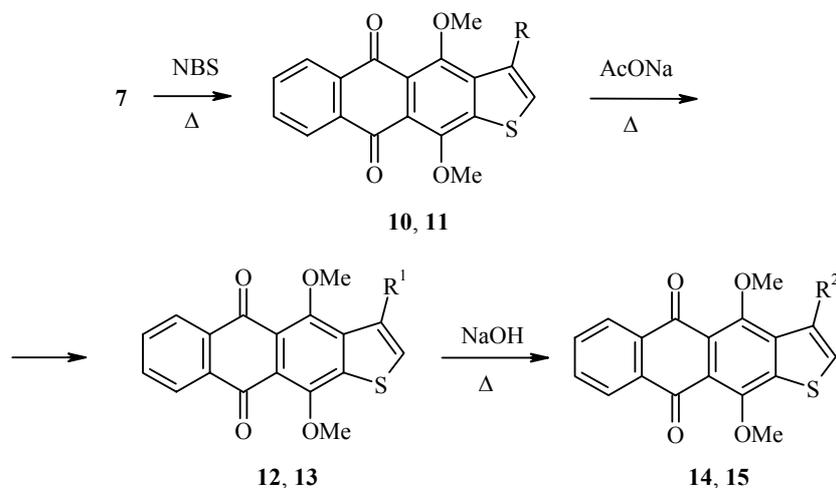
антра[2,3-*b*]тиофен-4,11-диона требуется разработка препаративных методов синтеза его *пери*-замещенных производных. Цель нашей работы – разработка нового метода синтеза и модификация производных 4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-диона (тиофенохинизарина).

Для синтеза тиофенохинизарина мы использовали один из методов синтеза бензо[*b*]тиофенов, основанный на циклизации производных α -арилтиокарбонильных соединений в кислой среде [10–12]. Ключевые для аннелирования тиофенового ядра к остатку хинизарина α -арилтиокарбонильные соединения были получены из 2-меркаптохинизарина, образующегося при действии сульфида натрия на 2-бромхинизарин (**1**) в ДМФА. Последующая обработка диэтилацеталем бромуксусного альдегида или бромацетоном приводит к образованию α -арилтиопроизводных уксусного альдегида **2** или ацетона **3**. Традиционный метод циклизации α -арилтиокарбонильных соединений в бензо[*b*]тиофены при нагревании в ПФК оказался непригоден для циклизации производных **2** и **3**. Однако циклизацию производного меркаптоуксусного альдегида **2** в тиофенохинизарин **4** удалось осуществить при его нагревании в смеси серной и уксусной кислот, причем наибольший выход (85%) целевого соединения получен при медленном прибавлении раствора производного **2** в кипящую смесь кислот. Для циклизации производного меркаптоацетона **3** оптимальным оказалось нагревание в 73% H_2SO_4 , приводящее к образованию 3-метилтиофенохинизарина **5** с выходом 84%.



Синтезированные тиофенохинизарин **4** и его 3-метильное производное **5** обладают чрезвычайно низкой растворимостью в большинстве растворителей, что во многом затрудняет их идентификацию методами спектроскопии ЯМР и изучение их химических свойств. Зарегистрировать их спектры ЯМР 1H нам удалось в $DMCO-d_6$ при 100 °С, поскольку при более низкой температуре эти соединения практически полностью выкристаллизовывались из растворов. В спектре ЯМР 1H тиофенохинизарина сигналы протонов в положениях 2 и 3 наблюдаются в виде

дают высокой биологической активностью [3, 4], поэтому мы синтезировали ряд производных тиофенохинизарина, перспективных для дальнейшей функционализации по положению 3 хромофора. Так, при бромировании 3-метильного производного **7** в присутствии пероксида бензоила при облучении, в зависимости от количества N-бромсукцинимида, были получены 3-бромметил- (**10**) или 3-дибромметил-4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дионы (**11**). При этом реакция бромирования соединения **7** останавливается на дибромметильном производном **11**, поэтому получить соответствующее трибромметильное производное нам не удалось, даже при многочасовом кипячении с избытком NBS, что объясняется, по-видимому, стерическими трудностями.



10 R = CH₂Br; **11** R = CHBr₂; **12** R¹ = CH₂OAc; **13** R¹ = CH(OAc)₂;
14 R² = CH₂OH; **15** R² = CHO

Замещением атомов брома в производных **10** и **11** при нагревании с ацетатом натрия получены с высоким выходом 3-ацетоксиметильное и 3-диацетоксиметильное производные **12** и **13**. Гидролизом ацетоксигрупп в производных **12** и **13** получены 3-гидроксиметил- (**14**) и 3-формил-4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дионы (**15**).

Следует отметить изменения, наблюдаемые в электронных спектрах поглощения синтезированных соединений. Исходные производные 2-меркаптохинизарина **2**, **3** и продукты их циклизации – тиофенохинизарины **4** и **5** имеют интенсивное поглощение в области 500 нм. Однако аннелирование тиофенового ядра к хромофору хинизарина вызывает существенное изменение в характере длинноволновых полос поглощения производных **4** и **5**. Образование гетероцикла наряду с увеличением интенсивности поглощения приводит к появлению характерных для других гетероциклических

производных хинизарина [17, 18] трех длинноволновых полос поглощения. Сопоставление спектров поглощения тиофенохинизарина **4** и его 3-

метильного производного **5** показывает bathochromное смещение полос поглощения наряду с ростом интенсивности за счет донорного влияния метильной группы. Для алкоксипроизводных антра[2,3-*b*]тиофен-5,10-диона **6–15** характерно наличие одной длинноволновой полосы поглощения в области 400 нм. Для 4,11-диметоксипроизводных ее положение коррелирует с донорно-акцепторными свойствами заместителя в положении 3, и в ряду заместителей CH₃, CH₂Br, CНBr₂, H, СНО наблюдается гипсохромное смещение от 414 до 398 нм.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Varian VXR-400 (400 и 100 МГц) в ДМСO-d₆ (соединения **2–6**, **8**, **14**) и CDCl₃ (соединения **7**, **9–13**, **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 в EtOH. Контроль за ходом реакций и чистотой соединений проводился методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, препаративная хроматография соединений – на силикагеле марки Merck 60.

1,4-Дигидрокси-2-[(2,2-диэтоксиэтил)сульфанил]антрацен-9,10-дион (2). К раствору 10.0 г (31 ммоль) 2-бромхинизарина (**1**) в 100 мл ДМФА при перемешивании прибавляют раствор 8.27 г (34 ммоль) наонагидрата сульфида натрия в 16.5 мл воды, перемешивают 30 мин и фильтруют реакционную массу. К темно-синему маточному раствору натриевой соли 2-меркаптохинизарина прибавляют 5.0 мл (50 ммоль) диэтилацетата бромуксусного альдегида и перемешивают 4 ч при 90 °С. Смесь охлаждают, добавляют 3.0 мл уксусной кислоты и выливают в 300 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из толуола. Выход 8.64 г (70%) в виде красных кристаллов. Т. пл. 139–140 °С. УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 264 (4.5), 304 (3.9), (418), (471), 497 (4.0), (521). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 13.36 (1H, с, OH); 12.19 (1H, с, OH); 8.15 (2H, м, H-5,8); 7.92 (2H, м, H-6,7); 7.15 (1H, с, H-3); 4.77 (1H, т, *J* = 5.2, CH); 3.61 (4H, м, OCH₂–); 3.25 (1H, д, *J* = 5.2, SCH₂–); 1.16 (6H, м, CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 388 [M]⁺ (18), 342 (14), 297 (20), 285 (11), 103 (100). Найдено, %: С 62.05; Н 5.50. C₂₀H₂₀O₆S. Вычислено, %: С 61.84; Н 5.19.

1,4-Дигидрокси-2-[(2-оксипропил)сульфанил]антрацен-9,10-дион (3). К раствору 2-меркаптохинизарина, полученному из 20.0 г (62 ммоль) 2-бромхинизарина (**1**), по методике, аналогичной получению соединения **2**, при –5 °С прибавляют по каплям 9.5 мл (100 ммоль) свежеперегнанного бромацетона, перемешивают 20 мин и добавляют 5.0 мл уксусной кислоты. Реакционную массу выливают в 600 мл воды, отфильтровывают осадок и сушат, растворяют в 800 мл кипящей уксусной кислоты, горячий раствор фильтруют и охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают дважды уксусной кислотой, 2-пропанолом и сушат. Выход 14.1 г (68%) в виде красных кристаллов. Т. пл. 198–199 °С. УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 263 (4.5), 303 (3.9), (423), (467), 493 (4.0), (520). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 8.12 (2H, м, H-5,8); 7.88 (2H, м, H-6,7); 6.98 (1H, с, H-3); 4.28 (2H, с, CH₂); 2.31 (3H, с, CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 328 [M]⁺ (12), 285 (22), 157 (10), 126 (13), 77 (22), 43 (100). Найдено, %: С 62.01; Н 3.56. C₁₇H₁₂O₅S. Вычислено, %: С 62.19; Н 3.68.

4,11-Дигидроксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (4). Растворяют 3.0 г (7.73 ммоль) ацетата **2** в 450 мл кипящей уксусной кислоты и горячий раствор прибавляют при перемешивании к кипящей смеси 300 мл ледяной уксусной кислоты и 60 мл конц. H₂SO₄ в течение 6 ч. После прибавления всего раствора ацетата кипятят 1 ч и оставляют на 2–3 дн. Выпавшие темно-красные кристаллы тиофенохинизарина **4** отфильтровывают, дважды промывают 2-пропанолом и сушат на воздухе. Выход 1.93 г (84%). Для аналитических целей образец перекристаллизовывают из нитробензола и сушат в вакууме. Т. пл. >280 °С (возг.). УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): (257), 262 (4.6), (288), (437), 463 (3.9), 486 (4.1), 520 (4.0). Спектр ЯМР ¹H (100 °С), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.32 (2H, м, H-6,9); 8.21 (1H, д, *J* = 5.6, H-2); 7.95 (2H, м, H-7,8); 7.79 (1H, д, *J* = 5.6, H-3). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 296 [M]⁺ (100), 211 (10), 184 (62), 139 (95), 111 (69). Найдено, %: С 64.80; Н 2.60. C₁₆H₈O₄S. Вычислено, %: С 64.86;

Н 2.72.

4,11-Дигидрокси-3-метилантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (5). Смесь 1000 мл 73% H_2SO_4 и 10.0 г (30 ммоль) кетона **3** нагревают при перемешивании 2 ч при 125 °С. Реакционную массу оставляют на ночь при ~20 °С, отфильтровывают выпавший осадок, промывают водой и сушат на воздухе. 3-Метильное производное **5** получают с выходом 8.08 г (84%) в виде красного порошка. Для аналитических целей образец перекристаллизуют из нитробензола и сушат в вакууме. Т. пл. >280 °С (возг.). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): (257), 263 (4.6), (289), (439), 465 (4.0), 494 (4.2), 530 (4.2). Спектр ЯМР ^1H (100 °С), δ , м. д.: 8.34 (2H, м, H-6,9); 7.96 (2H, м, H-7,8); 7.80 (1H, с, H-2); 2.66 (3H, с, CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 310 $[\text{M}]^+$ (100), 253 (6), 197 (11), 155 (22), 125 (11), 105 (25). Найдено, %: С 65.89; Н 3.36. $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 65.80; Н 3.25.

4,11-Диметоксидантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (6). К 1.0 г (3.4 ммоль) тиофенохинизарина **4** прибавляют 10 мл (80 ммоль) диметилацетата N,N -ДМФА и перемешивают полученную смесь при слабом кипении в токе аргона 5 ч, реакционную массу упаривают в вакууме, сухой остаток дважды перекристаллизуют из нитробензола. Выход 64%. Т. пл. 193–195 °С. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 251 (4.5), 275 (4.4), (317), 400 (3.8). Спектр ЯМР ^1H (60 °С), δ , м. д. (J , Гц): 8.12 (3H, м, H-2,6,9); 7.85 (2H, м, H-7,8); 7.75 (1H, д, $J = 5.3$, H-3); 4.02 (3H, с, OCH_3); 4.01 (3H, с, OCH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 324 $[\text{M}]^+$ (100), 295 (44), 265 (24), 253 (12). Найдено, %: С 66.46; Н 3.76. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 66.65; Н 3.73.

4,11-Диметокси-3-метилантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (7) получают аналогично производному **6** из 3-метилтиофенохинизарина **5**. Сухой остаток очищают методом колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент толуол–этилацетат, 5:0→5:1) и перекристаллизуют из толуола. Выход 61%. Т. пл. 178–179 °С. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): (238), 254 (4.5), 277 (4.0), (309), 414 (3.8). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.23 (2H, м, H-6,9); 7.76 (2H, м, H-7,8); 7.27 (1H, с, H-2); 4.12 (3H, с, OCH_3); 4.04 (3H, с, OCH_3); 2.70 (3H, д, CH_3 , $J = 1.1$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 338 $[\text{M}]^+$ (100), 323 (22), 309 (35), 295 (21), 279 (25). Найдено, %: С 67.48; Н 4.22. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 67.44; Н 4.17.

4,11-Дибутоксидантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (8). Смесь 0.25 г (0.84 ммоль) тиофенохинизарина **4**, 0.7 г (5.1 ммоль) прокаленного поташа, 0.6 мл (5.1 ммоль) бутилиодида, 5.0 мл ацетона и 5.0 мл ДМФА кипятят при перемешивании 20 ч, контролируя окончание реакции по ТСХ. При необходимости добавляют еще 0.7 г (5.1 ммоль) K_2CO_3 и 0.6 мл (5.1 ммоль) бутилиодида и кипятят еще 10 ч. Реакционную массу выливают в 50 мл воды и экстрагируют продукт толуолом (2 × 10 мл). Объединенные экстракты промывают водой 3 × 10 мл, сушат и упаривают. Остаток очищают методом колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент толуол) и перекристаллизуют из гептана. Выход антрадиофена **8** 0.27 г (78%) в виде желтых игольчатых кристаллов. Т. пл. 107–109 °С. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 255 (4.5), 274 (4.2), (303), 407 (3.8). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.25 (3H, м, H-2,6,9); 7.84 (2H, м, H-7,8); 7.75 (3H, д, $J = 5.4$, H-2); 4.10 (4H, м, OCH_2); 1.84 (4H, м, $-\text{CH}_2-$); 1.53 (4H, м, $-\text{CH}_2-$); 0.96 (6H, м, $-\text{CH}_3$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 408 $[\text{M}]^+$ (4), 296 (83), 139 (15), 57 (76), 41 (100). Найдено, %: С 70.40; Н 6.11. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 70.56; Н 5.92.

4,11-Дибутокси-3-метилантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (9). Смесь 0.43 г (1.4 ммоль) технического 3-метилтиофенохинизарина **5**, 1.2 г (8.4 ммоль) прокаленного поташа, 0.95 мл (8.4 ммоль) бутилиодида и 17.0 мл ДМФА нагревают 3–4 ч при перемешивании при 85 °С. Конец реакции определяют методом ТСХ. Реакционную смесь выливают в 100 мл воды, экстрагируют толуолом, промывают объединенную органическую фазу водой, сушат и упаривают. Остаток очищают методом колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент толуол), перекристаллизуют из смеси 3.0 мл гептана и 0.2 мл толуола, промывают кристаллы 1.0 мл этой же смеси и сушат. Выход антрадиофена **9** 0.21 г (36%) в виде желтых игольчатых кристаллов. Т. пл. 103–104 °С. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 255 (4.5), 274 (4.2), (305), 418 (3.8). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.25 (2H, м, H-6,9); 7.74 (2H, м, H-7,8); 7.24 (1H, д, $J = 1.0$, H-2); 4.26 (2H, т, $J = 6.9$, OCH_2); 4.03 (2H, т, $J = 6.2$, OCH_2); 2.70 (3H, д, $J = 1.0$, $-\text{CH}_3$); 1.97 (4H, м, $-\text{CH}_2-$); 1.60 (4H, м, $-\text{CH}_2-$); 1.04 (6H, м, $-\text{CH}_3$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 422 $[\text{M}]^+$ (7), 379 (5), 351 (4), 323 (7), 310 (100), 253 (16), 57 (28), 41 (81). Найдено, %: С 71.31; Н 6.31. $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 71.06; Н 6.20.

3-Бромметил-4,11-диметоксидантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (10). Смесь 2.0 г (5.9 ммоль) 3-метилантрадиофендиона **7**, 1.1 г (6.2 ммоль) N -бромсукцинимид и 0.24 г (1.0 ммоль) пероксида бензоила в 300 мл CCl_4 кипятят 2 ч при перемешивании и облучении

(лампа 200 W). Реакционную массу охлаждают, фильтруют, промывают осадок теплым CCl_4 . Фильтрат упаривают в вакууме и очищают остаток методом колоночной хроматографии на SiO_2 (элюент толуол–этилацетат, 5:0→5:1) и дважды перекристаллизовывают из толуола. Получают 1.8 г (73%) бромметильного производного **10** в виде кристаллов светло-желтого цвета. Т. пл. 177–178 °С. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): (238), 254 (4.5), 274 (4.3), (305), 410 (3.8). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.24 (2H, м, H-6,9); 7.76 (2H, м, H-7,8); 7.74 (1H, с, H-2); 5.04 (1H, с, CH_2); 4.16 (3H, с, OCH_3); 4.11 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 182.94 (C=O); 182.61 (C=O); 155.52*; 152.46; 143.57; 136.31; 135.81; 134.53; 133.98; 121.95; 121.17; 133.67 (CH); 133.59 (CH); 132.54 (CH); 126.73 (CH); 126.55 (CH); 27.43 (CH_2); 63.93 (CH_3); 62.07 (CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 418 $[\text{M}]^+$ (11), 337 (76), 308 (81), 279 (86), 76 (82), 45 (100). Найдено, %: C 54.32; H 3.22. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{BrO}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 54.69; H 3.14.

3-Дибромметил-4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (11) получают аналогично бромметильному производному **10** из 3-метилантрадиофендиона **7** и 2.2 экв. N-бромсукцинимиды. Выход 85%. Т. пл. 186–188 °С (из бензола). УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 254 (4.4), 274 (4.2), (305), 405 (3.7). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.35 (1H, с, CHBr_2); 8.24 (2H, м, H-6,9); 7.79 (2H, м, H-7,8); 7.70 (1H, с, H-2); 4.18 (3H, с, OCH_3); 4.13 (3H, с, OCH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 415 $[\text{M}-\text{Br}]^+$ (76), 374 (44), 307 (81), 45 (100). Найдено, %: C 46.07; H 2.32. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 45.99; H 2.44.

3-Ацетоксиметил-4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (12). Растворяют 1.0 г (2.4 ммоль) 3-бромметилантрадиофендиона **10** в минимальном количестве кипящего толуола, добавляют 60 мл уксусной кислоты и 2.0 г (24.5 ммоль) безводного ацетата натрия и кипятят 30 мин. Реакционную массу охлаждают и выливают в воду. Отфильтровывают осадок, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси толуол–гептан, 1:1. Получают 0.84 г (88%) ацетоксиметильного производного **12** в виде кристаллов светло-желтого цвета. Т. пл. 162–164 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.24 (2H, м, H-6,9); 7.74 (2H, м, H-7,8); 7.65 (1H, т, $J = 1.0$, H-2); 5.56 (1H, д, $J = 1.0$, CH_2); 4.11 (3H, с, OCH_3); 4.06 (3H, с, OCH_3); 2.16 (3H, с, COCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 182.72 (C=O); 182.53 (C=O); 170.43 (O–C=O); 154.91; 152.55; 143.45; 137.30; 134.39; 134.09; 133.93; 121.84; 120.90; 133.52 (CH); 133.46 (CH); 130.01 (CH); 126.62 (CH); 126.42 (CH); 61.56 (CH_2); 63.13 (CH_3); 61.89 (CH_3); 20.86 (CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 396 $[\text{M}]^+$ (62), 279 (56), 265 (22), 43 (100). Найдено, %: C 63.66; H 3.77. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{S}$. Вычислено, %: C 63.63; H 4.07.

3-Диацетоксиметил-4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (13) получают аналогично ацетату **12** из дибромметильного производного **11**. Осадок хроматографируют на колонке с SiO_2 (элюент толуол–этилацетат, 5:1→5:3) и перекристаллизовывают из толуола. Выход 81%. Т. пл. 199–201 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.30 (1H, с, $\text{CH}(\text{OAc})_2$); 8.23 (2H, м, H-6,9); 7.91 (1H, с, H-2); 7.75 (2H, м, H-7,8); 4.13 (3H, с, OCH_3); 4.08 (3H, с, OCH_3); 2.19 (6H, с, COCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 182.66 (C=O); 182.59 (C=O); 168.52 (O–C=O); 154.64; 152.51; 143.46; 136.48; 134.14; 133.80; 133.63; 121.92; 120.88; 133.39 (CH); 133.28 (CH); 130.43 (CH); 126.41 (CH); 126.21 (CH); 85.12 (CH); 63.24 (CH_3); 62.08 (CH_3); 20.77 (CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 454 $[\text{M}]^+$ (4), 162 (5), 43 (100). Найдено, %: C 60.66; H 3.78. $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{S}$. Вычислено, %: C 60.79; H 3.99.

3-Гидроксиметил-4,11-диметоксиантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (14). К раствору 0.5 г (1.2 ммоль) 3-ацетоксиметилантрадиофена **13** в 30 мл ТГФ добавляют 20 мл метанола и при перемешивании раствор 0.4 г (10.0 ммоль) NaOH в 5 мл воды, перемешивают 1 ч, добав-

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

59.64 (CH_2); 62.80 (CH_3); 61.47 (CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 354 $[\text{M}]^+$ (100), 339 (44), 1484

322 (21), 310 (28), 295 (19), 279 (80), 265 (18), 237 (21). Найдено, %: С 64.65; Н 3.76. С₁₉Н₁₄О₅С. Вычислено, %: С 64.40; Н 3.98.

4,11-Диметокси-3-формилантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (15) получают аналогично карбинолу **14** из диацетоксиметильного производного **13**. Выход (71%). Т. пл. 233–235 °С (из толуола). УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): (239), 252 (4.5), 265 (4.4), (313), 398 (3.8). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 10.64 (1Н, с, CHO); 8.62 (1Н, с, Н-2); 8.25 (2Н, м, Н-6,9); 7.81 (2Н, м, Н-7,8); 4.16 (3Н, с, OCH₃); 4.10 (3Н, с, OCH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 352 [M]⁺ (12), 338 (6), 305 (13), 281 (16), 265 (32), 221 (56), 210 (100), 195 (95). Найдено, %: С 64.60; Н 3.46. С₁₉Н₁₂О₅С. Вычислено, %: С 64.76; Н 3.43.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. G. Curd, R. L. Capizzi, J. F. W. Keana, Pat. WO 2006031719; *Chem. Abstr.*, **144**, 311799 (2006).
2. J. Tazi, J. Soret, P. Jeanteur, Fr. Pat. 2859475 (2005); *Chem. Abstr.*, **142**, 291435 (2005).
3. A. E. Shchekotikhin, L. G. Dezhenkova, O. Y. Susova, V. A. Glazunova, Y. N. Luzikov, Y. B. Sinkevich, V. N. Buyanov, A. A. Shtil, M. N. Preobrazhenskaya, *Bioorg. Med. Chem.*, **15**, 2651 (2007).
4. A. E. Shchekotikhin, A. A. Shtil, Y. N. Luzikov, T. V. Bobrysheva, V. N. Buyanov, M. N. Preobrazhenskaya, *Bioorg. Med. Chem.*, **13**, 2285 (2005).
5. Y. Kita, S. Mohri, T. Tsugoshi, H. Maeda, Y. Tamura, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 4723 (1985).
6. L. M. Chaloner, A. P. A. Crew, P. M. O'Neill, R. C. Storr, M. Yelland, *Tetrahedron*, **48**, 8101 (1992).
7. P. De la Cruz, N. Martin, F. Miguel, C. Seoane, A. Albert, F.H. Cano, A. Gonzalez, J. M. Pingarron, *J. Org. Chem.*, **57**, 6192 (1992).
8. P. De la Cruz, N. Martin, F. Miguel, C. Seoane, A. Albert, F. H. Cano, A. Leverenz, M. Hanack, *Synthetic Metals*, **48**, 59 (1992).
9. E. Fischer-Reimann, EP 592366; *Chem. Abstr.*, **121**, 108509 (1994).
10. А. Е. Щекотихин, Ю. Н. Лузиков, В. Н. Буянов, М. Н. Преображенская, ХГС, 538 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 439 (2007)].
11. M. Pailer, E. Romberger, *Monatsh. Chem.*, **91**, 1070 (1960).
12. P. A. Ple, L. J. Marnett, *J. Heterocycl. Chem.*, **25**, 1271 (1988).
13. M. J. Bevis, E. J. Forbes, N. N. Naik, B. C. Uff, *Tetrahedron*, **27**, 1253 (1971).
14. Э. Преч, Ф. Бюльман, К. Афвольтер, *Определение строения органических соединений*, Мир, Москва, 2006, с. 199.
15. F. Suzuki, S. Trenbeath, R. J. Gleim, C. J. Sih, *J. Org. Chem.*, **43**, 415 (1978).
16. H. Vorbrüggen, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2**, 211 (1963).
17. А. Е. Щекотихин, И. Г. Макаров, В. Н. Буянов, М. Н. Преображенская, ХГС, 1081 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 914 (2005)].
18. А. Е. Щекотихин, Е. П. Баберкина, В. Н. Буянов, К. Ф. Турчин, Н. Н. Суворов, ХГС, 1030 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 944 (2001)].

^аРоссийский химико-технологический университет
им. Д. И. Менделеева, Москва 125047
e-mail: sinkevich_y@mail.ru

Поступило 14.06.2007

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