

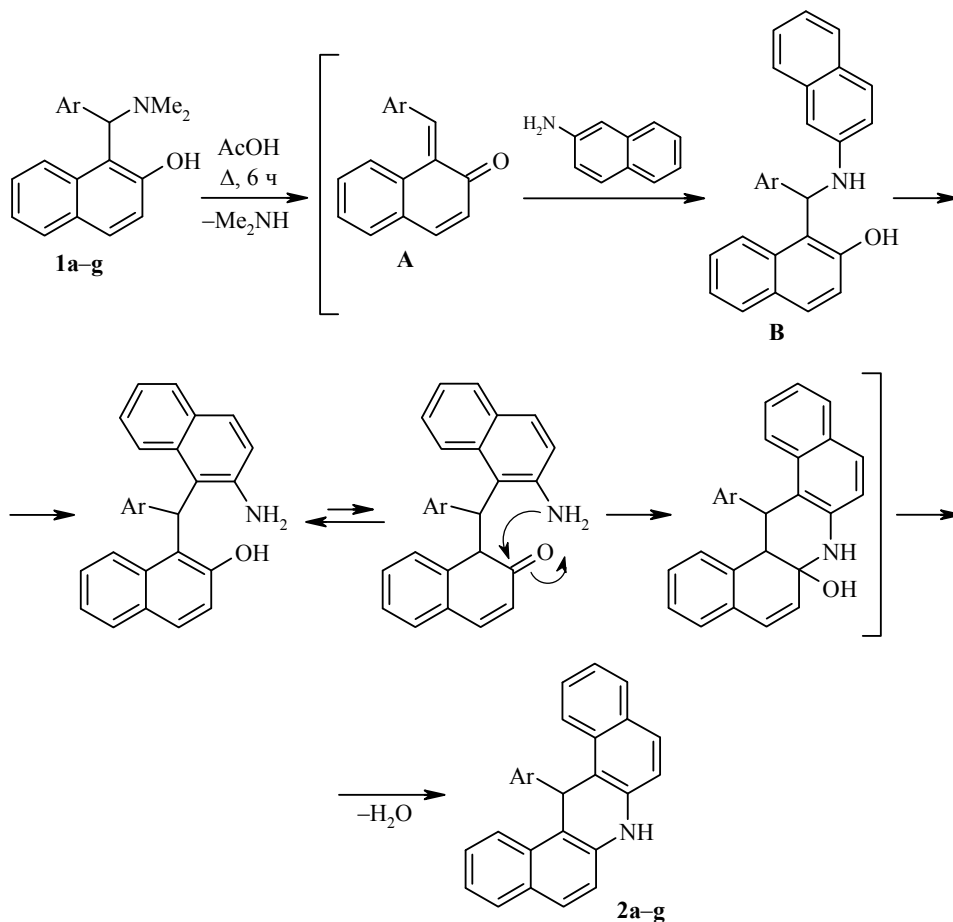
## НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА 7,14-ДИГИДРОДИБЕНЗО[*a,j*]АКРИДИНОВ

**Ключевые слова:** 7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридины, основания Манниха, *o*-хинонметиды, реакция Михаэля, каскадные реакции.

Интерес к дибензакридинам обусловлен наличием у них ряда интересных фотофизических свойств, в частности люминесцентных [1, 2]. Среди 9,10-дигидроакридинов выявлены соединения с противораковой активностью [3] и антагонисты рецептора P2X<sub>4</sub> [4]. В то же время существует весьма ограниченное число методов получения арилзамещённых дигидродибензакридинов, которые были синтезированы трёхкомпонентной конденсацией

*N*-фенил-2-нафтиламина, бензальдегида и 2-нафтола с выходом 22% [5, 6] через фенилирование акридина фениллитием [7], а также из 2-нафтиламина и ароматических альдегидов [1, 8, 9].

Мы показали, что при взаимодействии оснований Манниха – производных 2-нафтола **1a–g**, с 2-нафтиламином в кипящей уксусной кислоте с умеренными выходами (20–50%) образуются 7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридины **2a–g**.



**a** Ar = Ph, **b** Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** Ar = 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d** Ar = 2-тиенил,  
**e** Ar = бензо[1,3]диоксол-5-ил, **f** Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **g** Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Предполагаемый механизм реакции включает присоединение по Михаэлю нафтиламина к генерируемому *in situ* *o*-нафтохинонметиду **A**. Поскольку 2-нафтиламин является амбидентным нуклеофилом, возможно также, что первой стадией является аза-реакция Михаэля, приводящая к образованию продукта *N*-бензилирования **B**, а затем быстро протекает перегруппировка Гофмана–Марциуса [10] с последующей циклодегидратацией. Основания Манниха фенольного ряда в данное превращение не вступают. Основным побочным процессом, снижающим выходы целевых 7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридинов **2a–g**, является конкурентное образование симметричных 14*H*-дибензо[*a,j*]ксантенов из нафтольных оснований Манниха **1a–g** в кислой среде [11].

В ИК спектрах соединений **2a–g** присутствует интенсивная полоса поглощения связи NH в области 3379–3418 см<sup>-1</sup>. Протоны 14-CH и NH в

спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  проявляются в виде синглетных сигналов в интервалах 6.61–7.04 и 9.47–9.71 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  (в ДМСО- $d_6$ ) атом С-14 резонирует в области 33.9–38.7 м. д. В спектрах DEPT число протонов, непосредственно связанных с атомами  $^{13}\text{C}$ , согласуется с приведёнными структурами.

Таким образом, нами предложен новый метод получения 7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридинов и показана принципиальная возможность получения гетероциклов, не содержащих кислород, из оснований Манниха нафталиновой серии.

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  (400 и 100 МГц соответственно), а также DEPT зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 в  $\text{CDCl}_3$  (соединение **1f**) и в ДМСО- $d_6$  (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Euro Vector EA-3000. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе ПТП-М. Тонкослойная хроматография проведена на пластинах Silufol UV-254, проявление в УФ свете или парах иода. Исходные соединения **1a–e,g** получены по известным методикам [12–14].

**1-[2-Хлорфенил](диметиламино)метил]-2-нафтол (1f).** Смесь 4.77 г (33 ммоль) 2-нафтола, 4.65 г (33 ммоль) 2-хлорбензальдегида и 6 мл (40 ммоль) 33% водного раствора  $\text{Me}_2\text{NH}$  в 15 мл  $\text{EtOH}$  выдерживают при комнатной температуре в течение 4 сут, а затем 3 ч при  $-20^\circ\text{C}$ . Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодным  $\text{MeOH}$  и перекристаллизовывают из  $\text{EtOH}$ . Выход 6.28 г (61%). Бесцветные кристаллы. Т. пл.  $140\text{--}142^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–2400 (ОН), 1620, 1599, 1522, 1468, 1441, 1429, 1412, 1377, 1342, 1310, 1269, 1240, 1190, 1157, 1036, 999, 951, 831, 752, 706. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.27 (3H, с) и 2.59 (3H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 5.79 (1H, с,  $\text{CHNMe}_2$ ); 7.09–7.15 (2H, м, H Ar); 7.17 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.23 (1H, д, д, *J* = 8.0, *J* = 6.9, *J* = 1.1, H Ar); 7.36–7.41 (2H, м, H Ar); 7.65–7.71 (3H, м, H Ar); 7.83 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar); 14.02 (1H, уш. с, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 40.9 ( $\text{CH}_3$ ); 45.5 ( $\text{CH}_3$ ); 66.9 (CH); 115.9 (C); 120.2 (CH); 121.4 (CH); 122.7 (CH); 126.8 (CH); 128.2 (CH); 128.7 (C); 128.8 (CH); 129.4 (CH); 129.6 (CH); 129.8 (CH); 130.8 (CH); 132.7 (C); 134.3 (C); 137.7 (C); 156.5 (C). Найдено, %: С 73.09; Н 5.87; N 4.54.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClNO}$ . Вычислено, %: С 73.19; Н 5.82; N 4.49.

**Получение 7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридинов 2a–g** (общая методика). Раствор 1 г (7 ммоль) 2-нафтиламина и 7 ммоль основания Манниха **1a–g** в 15 мл  $\text{AcOH}$  кипятят в течение 6 ч в атмосфере аргона. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из  $\text{AcOH}$  или  $\text{EtOH}$ .

**14-Фенил-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (2a).** Выход 50%. Светло-жёлтые кристаллы. Т. пл.  $234\text{--}236^\circ\text{C}$  ( $\text{AcOH}$ ) (т. пл.  $230^\circ\text{C}$  [9]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3395 (NH), 1620, 1582, 1524, 1470, 1400, 1261, 826, 802, 745, 694. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.66 (1H, с, 14-CH); 6.89 (1H, т, *J* = 7.3, H-4 Ph); 7.05 (2H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.25 (2H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.31 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.48 (2H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.55 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.71 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.75 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.51 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 9.52 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 38.7 (14-CH); 114.0 (C); 117.7 (CH); 122.8 (CH); 123.0 (CH); 126.3 (CH); 127.1 (CH); 128.0 (CH); 128.5 (CH); 128.6 (CH); 129.0 (CH); 129.9 (C); 132.2 (C); 136.8 (C); 147.9 (C). Найдено, %: С 90.66; Н 5.33; N 4.01.  $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}$ . Вычислено, %: С 90.72; Н 5.36; N 3.92.

**14-(4-Метоксифенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (2b).** Выход 20%. Жёлтые кристаллы. Т. пл.  $259\text{--}262^\circ\text{C}$  ( $\text{AcOH}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3397 (NH), 1634, 1620, 1605, 1585, 1526, 1508, 1477, 1470, 1402, 1265, 1252, 1180, 1030, 837, 808, 748. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.50 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.61 (1H, с, 14-CH); 6.61 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.25 (2H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.30 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.44 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.47 (2H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.70 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.75 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar); 8.50 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 9.47 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 37.9 (14-CH); 55.3

(OCH<sub>3</sub>); 114.0 (CH); 114.3 (C); 117.7 (CH); 122.8 (CH); 122.9 (CH); 127.0 (CH); 128.3 (CH); 128.9 (CH); 130.0 (C); 132.2 (C); 136.7 (C); 140.3 (C); 157.7 (C–O). Найдено, %: C 86.70; H 5.51; N 3.52. C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>NO. Вычислено, %: C 86.79; H 5.46; N 3.61.

**14-(3-Нитрофенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (2c).** Выход 29%. Кирпично-красные кристаллы. Т. пл. 274–276 °С (ДМФА–H<sub>2</sub>O) (т. пл. 270 °С [9]). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3397 (NH), 1622, 1587, 1530 (NO<sub>2</sub>), 1520, 1483, 1470, 1404, 1348 (NO<sub>2</sub>), 1275, 822, 806, 741. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.91 (1H, с, 14-CH); 7.27 (2H, т, *J* = 7.8, H Ar); 7.35–7.41 (3H, м, H Ar); 7.51 (2H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.2, H Ar); 7.74–7.77 (5H, м, H Ar); 8.12 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 8.36 (1H, д. д, *J* = 2.1, *J* = 1.8, H-2'); 8.60 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 9.67 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 38.3 (14-CH); 113.1 (C); 117.8 (CH); 121.6 (CH); 122.3 (CH); 122.5 (CH); 123.3 (CH); 127.4 (CH); 129.1 (2CH); 130.0 (CH, C); 132.1 (C); 134.1 (CH); 137.0 (C); 148.5 (C); 149.8 (C). Найдено, %: C 80.48; H 4.47; N 7.07. C<sub>27</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 80.58; H 4.51; N 6.96.

**14-(2-Тиенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (2d).** Выход 40%. Кристаллы кремового цвета. Т. пл. 204–205 °С (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3379 (NH), 3059 (CH Ar), 1634, 1620, 1597, 1584, 1526, 1464, 1396, 1341, 1279, 1263, 1236, 1225, 1180, 1146, 1040, 1028, 962, 816, 750, 704. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.65 (1H, д. д, *J* = 5.0, *J* = 3.7, H-4 тиофен); 6.93 (1H, д. д, *J* = 3.7, *J* = 0.9, H тиофен); 6.99 (1H, д. д, *J* = 5.0, *J* = 0.9, H тиофен); 7.04 (1H, с, 14-CH); 7.27–7.31 (4H, м, H Ar); 7.51 (2H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 7.3, *J* = 1.4, H Ar); 7.74 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.79 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar); 8.52 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 9.60 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 33.9 (14-CH); 113.0 (C); 117.6 (CH); 122.7 (CH); 123.1 (CH); 124.1 (CH); 124.5 (CH); 126.4 (CH); 127.2 (CH); 128.7 (CH); 129.0 (CH); 129.9 (C); 132.1 (C); 136.8 (C); 150.7 (C). Найдено, %: C 82.52; H 4.68; N 3.95; S 8.85. C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>NS. Вычислено, %: C 82.61; H 4.71; N 3.85; S 8.82.

**14-(Бензо[1,3]диоксол-5-ил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (2e).** Выход 48%. Бесцветные кристаллы. Т. пл. 289–290 °С (ДМФА–EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3406 (NH), 1622, 1587, 1530, 1497, 1485, 1474, 1439, 1404, 1364, 1269, 1246, 1034, 922, 808, 746. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 5.74 (2H, с, OCH<sub>2</sub>O); 6.61 (1H, д, *J* = 8.0, H-7'); 6.62 (1H, с, 14-CH); 7.08 (1H, д. д, *J* = 8.0, *J* = 1.8, H-6'); 7.10 (1H, д, *J* = 1.8, H-4'); 7.26 (2H, т, *J* = 7.1, H Ar); 7.33 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.50 (2H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.4, H Ar); 7.72 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.74 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar); 8.53 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 9.52 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 38.3 (14-CH); 101.1 (OCH<sub>2</sub>O); 108.2 (CH); 108.5 (CH); 114.2 (C); 117.7 (CH); 120.9 (CH); 122.9 (CH); 123.0 (CH); 127.1 (CH); 128.5 (CH); 129.0 (CH); 130.0 (C); 132.2 (C); 136.7 (C); 142.1 (C); 145.7 (C); 147.6 (C). Найдено, %: C 83.64; H 4.80; N 3.58. C<sub>28</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 83.77; H 4.77; N 3.49.

**14-(2-Хлорфенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (2f).** Выход 39%. Светло-жёлтые кристаллы. Т. пл. 276–277 °С (ДМФА). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3404 (NH), 3040, 1634, 1622, 1599, 1585, 1528, 1481, 1470, 1439, 1422, 1404, 1344, 1265, 1238, 1148, 1032, 968, 825, 806, 764, 746, 723, 698. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.76 (1H, с, 14-CH); 6.92–7.01 (2H, м, H Ar); 7.23–7.29 (3H, м, H Ar); 7.36 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.49–7.57 (3H, м, H Ar); 7.74–7.78 (4H, м, H Ar); 8.56 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 9.71 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 36.3 (14-CH); 113.9 (C); 118.1 (CH); 122.4 (CH); 123.2 (CH); 127.2 (CH); 128.5 (C); 128.6 (CH); 128.9 (CH); 129.2 (CH); 129.7 (CH); 129.9 (C); 131.9 (CH); 132.3 (C); 137.1 (C); 146.5 (C). Найдено, %: C 82.69; H 4.63; N 3.48. C<sub>27</sub>H<sub>18</sub>ClN. Вычислено, %: C 82.75; H 4.63; N 3.57.

**14-(4-Хлорфенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (2g).** Выход 25%. Жёлтые кристаллы. Т. пл. 265–267 °С (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3418 (NH), 1582, 1524, 1474, 1261, 1083, 826, 802, 745, 733, 447. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.69 (1H, с, 14-CH); 7.12 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.26 (2H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.31 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.48 (2H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.56 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.73 (2H, д, *J* = 9.0, H Ar); 7.76 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.50 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 9.55 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 38.1 (14-CH); 113.5 (C); 117.7 (CH); 122.7 (CH); 123.1 (CH); 127.2 (CH); 128.6 (CH); 128.7 (CH); 129.0 (CH); 129.7 (CH); 129.9 (CH); 131.0 (C); 132.1 (C); 136.8 (C); 146.8 (C). Найдено, %: C 82.66; H 4.65; N 3.49. C<sub>27</sub>H<sub>18</sub>ClN. Вычислено, %: C 82.75; H 4.63; N 3.57.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проектной части государственного задания на научно-исследовательскую работу (4.1597.2014/К).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. Zhang, N. Ma, B. Jiang, F. Shi, S. J. Tu, *Synthesis*, 3993 (2010).
2. A. C. Benniston, D. B. Rewinska, *Org. Biomol. Chem.*, **4**, 3886 (2006).
3. R. Rajagopalan, T.-S. Lin, A. S. Karwa, A. R. Poreddy, B. Asmelash, R. B. Dorshow, *ACS Med. Chem. Lett.*, **3**, 284 (2012).
4. V. Hernandez-Olmos, A. Abdelrahman, A. El-Tayeb, D. Freudendahl, S. Weinhausen, C. E. Müller, *J. Med. Chem.*, **55**, 9576 (2012).
5. A. C. Benniston, D. B. Rewinska, *Org. Biomol. Chem.*, **4**, 3886 (2006).
6. W. Dilthey, F. Quint, J. Heinen, *J. Prakt. Chem.*, **152**, 49 (1939).
7. B. Dutta, G. K. Kar, J. K. Ray, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8641 (2003).
8. F. Ullmann, A. Fetvadjian, *Chem. Ber.*, **36**, 1027 (1903).
9. O. Haase, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **36**, 591 (1903).
10. H. Möhrle, D. Schake, *Arch. Pharm.*, **325**, 695 (1992).
11. W. Dilthey, H. Steinborn, *J. Prakt. Chem.*, **133**, 219 (1932).
11. Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин, *Журн. орган. химии*, **49**, 412 (2013). [*Russ. J. Org. Chem.*, **49**, 398 (2013).]
12. J. B. Littman, W. R. Brode, *J. Am. Chem. Soc.*, **52**, 1655 (1930).
13. H. R. Snyder, J. H. Brewster, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 4230 (1948).

**В. А. Осянин<sup>1\*</sup>, С. А. Павлов<sup>1</sup>, Д. В. Осипов<sup>1</sup>, Ю. Н. Климочкин<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Самарский государственный технический университет,  
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия  
e-mail: VOsyanin@mail.ru

Поступило 18.07.2014