ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2022, том 58, № 3, с. 311–316

УДК 547.87

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ 2,9-ДИ(ГАЛОГЕНФЕНИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ ПЕРГИДРО-ГЕКСААЗАДИБЕНЗОТЕТРАЦЕНОВ

© 2022 г. Е. Б. Рахимова*, В. Ю. Кирсанов, А. Г. Ибрагимов

Институт нефтехимии и катализа – обособленное структурное подразделение ФГБНУ «Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук» (ИНК УФИЦ РАН), Россия, 450075 Уфа, просп. Октября, 141
**e-mail: rakhimovaelena@mail.ru*

Поступила в редакцию 07.09.2021 г.
После доработки 20.09.2021 г.
Принята к публикации 24.09.2021 г.

Разработан однореакторный метод синтеза 2,9-ди(галогенфенил)замещенных (3b*R**,7a*R**,10b*R**,-14a*R**-*цис*-14c,14d)-октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетраценов реакцией мультикомпонентной конденсации *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацена с формальдегидом и галогенанилинами под действием катализатора $YbCl_3 \cdot 6H_2O$.

Ключевые слова: катализ, гетероциклизация, формальдегид, галогенанилины, полициклы

DOI: 10.31857/S0514749222030090

ВВЕДЕНИЕ

Синтез *N*,*N*'-дизамещенного гексаазапергидродибензотетрацена без обсуждения его стереоконфигурации осуществлен циклоконденсацией 4-аминопиперидина, параформа и тетраазапергидротетрацена в присутствии сильнокислого катионита Lewatit [1]. Диалкилзамещенные (3b*S**,7a*R**,10b*R**,14a*S**)-пергидро-2,3a,7b,9,10a,-14b-гексаазадибензотетрацены [2] были получены взаимодействием *N*,*N*-бис(метоксиметил)-*N*-алкиламинов с *цис*-тетраазапергидротетраценом под действием катализатора на основе Sm (III) или реакцией рециклизации 1,3,5-трициклоалкил-1,3,5-триазинанов с *цис*-тетраазапергидротетраценом с участием в качестве катализатора хлорида никеля (II). Позднее [3, 4] разработан способ однореакторного конструирования *N*,*N*'-дизамещенных пергидро-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензотетраценов на основе *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацена, полученного из (±)-*транс*-1,2-диаминоциклогексана как эффективного исходного «строительного» субстрата. Отличительной особенностью синтеза на основе (±)-*транс*-1,2-диаминоциклогексана является возможность получения пергидротетраценов с хиральными центрами при атомах углерода C^{3b}, C^{7a}, C^{10b}, C^{14a} с относительной конфигурацией *R**,*R**,*R**,*R** и с *цис*-сочлением пиперазиновых колец по связи C^{14c}–C^{14d}. В связи с тем, что соединения, содержащие в своей структуре *транс*-1,2-диаминоциклогексановый фрагмент, обладают противоопухолевой активностью [4–9] и антипролиферативным действием [10], целью данной работы стал синтез новых потенциально биологически активных аннелированных полиазаполициклов пергидротетраценового ряда.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом ранее полученных результатов в области синтеза дизамещенных (3b*R**,7a*R**,-10b*R**,14a*R**)-пергидро-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензотетраценов [3, 4] мы предположили возможность однореакторной каталитической конденсации *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацена с формальдегидом и галогенанилинами.

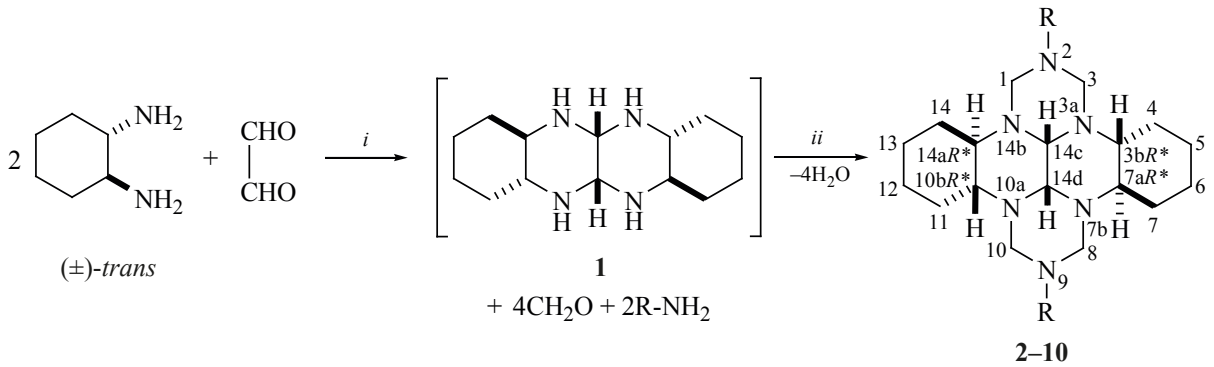
В предварительных экспериментах нами установлено, что в отсутствие катализатора реакция *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацена (**1**) с формальдегидом и *о*-хлоранилином в мольном соотношении 1:4:2, соответственно, в условиях (MeOH, 20°C, 3 ч) приводит к селективному образованию (3b*R**,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-бис(2-хлорфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]-тетрацена (**2**) с выходом не более 20%. Для повышения выхода целевого полиазаполицикла **2** мультикомпонентную конденсацию осуществили под действием катализатора на основе итербия, использованного нами ранее в подобных реакциях гетероциклизации [3, 11]. На примере модельной реакции *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацена (**1**) с формальдегидом и *о*-хлоранилином мы установили, что при использовании 5 мол % катализатора $YbCl_3 \cdot 6H_2O$ выход продукта **2** достигает 61% (схема 1).

Повышение концентрации катализатора $YbCl_3 \cdot 6H_2O$ до 10 мол % не приводило к существенному увеличению выхода целевого гетероцикла. Выбор MeOH в качестве реакционной среды обусловлен хорошей растворимостью в нем исходных реагентов. Аналогичный результат получили при замене *о*-хлорфенильного остатка у атома азота в исходном галогенанилине на *м*- и *п*-хлорфенильные заместители, при этом выход (3b*R**,7a*R**,10b*R**,14a*R**)-пергидро-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензотетраценов **3** и **4** составил 49 и 71% соответственно.

С целью расширения круга соединений, способных вступать в мультикомпонентную реакцию конденсации, мы изучили возможность синтеза дибром(фтор)фенилзамещенных пергидро-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензотетраценов. В оптимальных условиях (5 мол % $YbCl_3 \cdot 6H_2O$, 20°C, 3 ч, растворитель MeOH) *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацен (**1**) взаимодействует с формальдегидом и галогенанилинами (*о*-$BrC_6H_4NH_2$, *м*-$BrC_6H_4NH_2$, *п*-$BrC_6H_4NH_2$, *о*-$FC_6H_4NH_2$, *м*-$FC_6H_4NH_2$, *п*-$FC_6H_4NH_2$) с селективным образованием (3b*R**,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-бис(галогенфенил)октадека гидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо-[*fg*,*op*]тетраценов (**5–10**) с выходами 40–76% (схема 1). Следует отметить, что *п*-галогенанилины (*п*-$ClC_6H_4NH_2$, *п*-$BrC_6H_4NH_2$, *п*-$FC_6H_4NH_2$) являются более эффективными аминосубстратами в разработанных условиях мультикомпонентной реакции конденсации и позволяют получать пергидро-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензотетрацены с относительно высокими выходами 69–76%.

Вероятный маршрут формирования пергидро-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензотетраценов включает стадию образования промежуточного тетракис(гидроксиметил)производного [3, 12] как продукта взаимодействия *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацена с формальдегидом. Возможно, в результате координации $YbCl_3 \cdot 6H_2O$ как жесткой кислоты Льюиса с атомом кислорода промежуточного продукта происходит образование карбокати-

Схема 1



Реагенты и условия: *i*, MeOH, 70°C, 3 ч; *ii*, 5 мол % $YbCl_3 \cdot 6H_2O$, MeOH, 20°C, 3 ч.
2, R = 2-хлорфенил (61%); **3**, R = 3-хлорфенил (49%); **4**, R = 4-хлорфенил (71%);
5, R = 2-бромфенил (62%); **6**, R = 3-бромфенил (40%); **7**, R = 4-бромфенил (76%);
8, R = 2-фторфенил (52%); **9**, R = 3-фторфенил (46%); **10**, R = 4-фторфенил (69%).

она. Последующее нуклеофильное присоединение галогенанилина к карбокатиону приводит к целевым аннелированным полиазаполициклам.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Одномерные спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C, а также двумерные гомо- (COSY) и гетероядерные (HSQC, HMBC) спектры регистрировали на спектрометре Bruker Avance 500 (500.17 МГц для ядер ^{1}H, 125.78 МГц для ядер ^{13}C) или Bruker Avance 400 (400.13 МГц для ядер ^{1}H, 100.62 МГц для ядер ^{13}C) в $CDCl_3$ по стандартным методикам фирмы Bruker, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) записаны на приборе («MaXis impact», Bruker) с использованием масс-анализатора (TOF) с ионизацией электрораспылением (ESI). Температуру плавления определяли на приборе РНМК 80/2617. Использованные в работе реактивы приобретены в компаниях Sigma-Aldrich и Acros Organics.

Мультикомпонентная конденсация *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацена с формальдегидом и галогенанилинами (*общая методика*). В круглодонную колбу, установленную на магнитной мешалке, помещали (±)-*транс*-циклогексан-1,2-диамин (0.23 г, 2.00 ммоль) в 5 мл MeOH и 40%-ный водный раствор глиоксаля (0.14 г, 1.00 ммоль) в 5 мл MeOH. Смесь перемешивали при 70°C в течение 3 ч и охлаждали. Затем к *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацену (**1**), полученному *in situ*, добавляли 37%-ный водный раствор формальдегида (0.45 мл, 4.00 ммоль) в 5 мл MeOH и 0.019 г (0.05 ммоль) $YbCl_3 \cdot 6H_2O$. Смесь перемешивали 30 мин при комнатной температуре (~ 20°C) и добавляли соответствующий галогенанилин (2.00 ммоль) в 5 мл MeOH. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2.5 ч и концентрировали. Образующиеся осадки отфильтровывали, дважды промывали метанолом (2×10 мл) и получали индивидуальные соединения **2–10** в виде порошкообразных веществ.

(3b*R,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-Бис(2-хлорфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетрацен (2).** Выход 0.34 г (61%), т.пл. 310–312°C, элюент – метанол, R_f 0.60. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.71 уш.с (2H, CH_2, $H_a^{4,11}$), 0.87 д (2H, CH_2, $H_a^{7,14}$, $^2J_{ab}$ 10.5 Гц), 1.15–1.21 м (4H, CH_2, $H_a^{5,6,12,13}$), 1.52–1.74 м (6H, CH_2, $H_b^{4,5,7,11,12,14}$; 2H, CH, $H^{7a,14a}$), 2.08 уш.с (2H, CH_2, $H_b^{6,13}$), 3.31 уш.с (2H, CH, $H^{3b,10b}$), 3.46 д (2H, CH_2, $H_a^{1,8}$, $^2J_{ab}$ 10.5 Гц), 3.59 уш.с (2H, CH, $H^{14c,14d}$), 4.03 д (2H, CH_2, $H_a^{3,10}$, $^2J_{ab}$ 13.5 Гц), 4.78 д (2H, CH_2, $H_b^{1,8}$, $^2J_{ba}$ 9.5 Гц), 4.95 д (2H, CH_2, $H_b^{3,10}$; $^2J_{ba}$ 13.0 Гц), 6.94 уш.с (2H, CH, $H^{4',4''}$), 7.22–7.32 м (4H, CH, $H^{3',3'',5',5''}$), 7.71 уш.с (2H, CH, $H^{6',6''}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.3 ($C^{4,11}$), 24.5 ($C^{5,12}$), 27.3 ($C^{6,13}$), 28.0 ($C^{7,14}$), 55.9 ($C^{3b,10b}$), 63.3 ($C^{7a,14a}$), 64.9 ($C^{3,10}$), 71.4 ($C^{1,8}$), 77.9 ($C^{14c,14d}$), 121.7 ($C^{6',6''}$), 123.3 ($C^{4',4''}$), 127.1 ($C^{2',2''}$), 127.6 ($C^{3',3''}$), 130.2 ($C^{5',5''}$), 147.7 ($C^{1',1''}$). Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 553.2605 $[M + H]^+$. $C_{30}H_{39}Cl_2N_6$. *M* 553.2613. Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 575.2435 $[M + Na]^+$. $C_{30}H_{38}Cl_2N_6Na$. *M* 575.2433.

(3b*R,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-Бис(3-хлорфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетрацен (3).** Выход 0.27 г (49%), т.пл. 312–314°C, элюент – метанол, R_f 0.61. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.91–0.98 м (4H, CH_2, $H_a^{4,7,11,14}$), 1.18–1.29 м (4H, CH_2, $H_a^{5,6,12,13}$), 1.63 д (2H, CH_2, $H_b^{4,11}$, $^2J_{ba}$ 12.0 Гц), 1.73 д (2H, CH_2, $H_b^{5,12}$, $^2J_{ba}$ 13.0 Гц), 1.80–1.84 м (2H, CH, $H^{7a,14a}$), 1.94 д (2H, CH_2, $H_b^{7,14}$, $^2J_{ba}$ 9.5 Гц), 2.11 д (2H, CH_2, $H_b^{6,13}$, $^2J_{ba}$ 10.5 Гц), 3.09–3.13 м (2H, CH, $H^{3b,10b}$), 3.27 д (2H, CH_2, $H_a^{1,8}$; $^2J_{ab}$ 10.0 Гц), 3.52 уш.с (2H, CH, $H^{14c,14d}$), 3.94 д (2H, CH_2, $H_a^{3,10}$, $^2J_{ab}$ 13.0 Гц), 4.86–4.91 д (4H, CH_2, $H_b^{1,3,8,10}$), 6.83 д (2H, CH, $H^{6',6''}$, ^3J 8.0 Гц), 6.90 д.д (2H, CH, $H^{5',5''}$, ^3J 8.0, 8.0 Гц), 6.97 уш.с (2H, CH, $H^{2',2''}$), 7.17 т (2H, CH, $H^{4',4''}$, ^3J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.1 ($C^{4,11}$), 24.5 ($C^{5,12}$), 27.1 ($C^{6,13}$), 28.6 ($C^{7,14}$), 55.1 ($C^{3b,10b}$), 63.5 ($C^{7a,14a}$), 66.3 ($C^{3,10}$), 69.4 ($C^{1,8}$), 77.8 ($C^{14c,14d}$), 115.3 ($C^{5',5''}$), 117.0 ($C^{2',2''}$), 120.0 ($C^{6',6''}$), 130.0 ($C^{4',4''}$), 134.7 ($C^{3',3''}$), 150.8 ($C^{1',1''}$). Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 553.2578 $[M + H]^+$. $C_{30}H_{39}Cl_2N_6$. *M* 553.2613. Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 575.2437 $[M + Na]^+$. $C_{30}H_{38}Cl_2N_6Na$. *M* 575.2433.

(3b*R,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-Бис(4-хлорфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетрацен (4).** Выход 0.39 г (71%), т.пл. 316–318°C, элюент – метанол, R_f 0.61. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$),

δ, м.д.: 0.87–0.96 м (4H, CH_2, $H_a^{4,7,11,14}$), 1.17–1.26 м (4H, CH_2, $H_a^{5,6,12,13}$), 1.61 д (2H, CH_2, $H_b^{4,11}$, $^2J_{ba}$ 10.8 Гц), 1.72 д (2H, CH_2, $H_b^{5,12}$, $^2J_{ba}$ 11.6 Гц), 1.78–1.82 м (2H, CH, $H^{7a,14a}$), 1.90 д (2H, CH_2, $H_b^{7,14}$, $^2J_{ba}$ 9.2 Гц), 2.11 д (2H, CH_2, $H_b^{6,13}$, $^2J_{ba}$ 9.6 Гц), 3.09–3.13 м (2H, CH, $H^{3b,10b}$), 3.28 д (2H, CH_2, $H_a^{1,8}$, $^2J_{ab}$ 10.8 Гц), 3.51 уш.с (2H, CH, $H^{14c,14d}$), 3.93 д (2H, CH_2, $H_a^{3,10}$, $^2J_{ab}$ 13.6 Гц), 4.82–4.87 д (4H, CH_2, $H_b^{1,3,8,10}$), 6.95 д (4H, CH, $H^{2',2'',6',6''}$, ^3J 8.4 Гц), 7.20 д (4H, CH, $H^{3',3'',5',5''}$, ^3J 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.2 ($C^{4,11}$), 24.5 ($C^{5,12}$), 27.1 ($C^{6,13}$), 28.5 ($C^{7,14}$), 55.2 ($C^{3b,10b}$), 63.5 ($C^{7a,14a}$), 66.5 ($C^{3,10}$), 69.6 ($C^{1,8}$), 77.9 ($C^{14c,14d}$), 118.6 ($C^{2',2'',6',6''}$), 125.1 ($C^{4',4''}$), 128.9 ($C^{3',3'',5',5''}$), 148.4 ($C^{1',1''}$). Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 553.2569 $[M + H]^+$. $C_{30}H_{39}Cl_2N_6$. *M* 553.2613. Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 575.2425 $[M + Na]^+$. $C_{30}H_{38}Cl_2N_6Na$. *M* 575.2433.

(3b*R,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-Бис(2-бромфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетрацен (5).** Выход 0.40 г (62%), т.пл. 302–304°C, элюент – метанол, R_f 0.64. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.69–0.74 м (2H, CH_2, $H_a^{4,11}$), 0.84–0.89 м (2H, CH_2, $H_a^{7,14}$), 1.08–1.27 м (4H, CH_2, $H_a^{5,6,12,13}$), 1.49–1.58 м (4H, CH_2, $H_b^{4,7,11,14}$), 1.64 д (2H, CH_2, $H_b^{5,12}$, $^2J_{ba}$ 12.4 Гц), 1.71–1.76 м (2H, CH, $H^{7a,14a}$), 2.07 д (2H, CH_2, $H_b^{6,13}$, $^2J_{ba}$ 12.8 Гц), 3.32–3.37 м (2H, CH, $H^{3b,10b}$), 3.45 д (2H, CH_2, $H_a^{1,8}$, $^2J_{ab}$ 10.8 Гц), 3.59 уш.с (2H, CH, $H^{14c,14d}$), 4.02 д (2H, CH_2, $H_a^{3,10}$, $^2J_{ab}$ 14.0 Гц), 4.76 д (2H, CH_2, $H_b^{1,8}$, $^2J_{ba}$ 10.8 Гц), 4.93 д (2H, CH_2, $H_b^{3,10}$, $^2J_{ba}$ 13.6 Гц), 6.88 т (2H, CH, $H^{5',5''}$, ^3J 7.6 Гц), 7.26–7.29 м (2H, CH, $H^{4',4''}$), 7.51 д (2H, CH, $H^{3',3''}$, ^3J 8.0 Гц), 7.73 д (2H, CH, $H^{6',6''}$, ^3J 7.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.3 ($C^{4,11}$), 24.4 ($C^{5,12}$), 27.3 ($C^{6,13}$), 28.0 ($C^{7,14}$), 55.9 ($C^{3b,10b}$), 63.2 ($C^{7a,14a}$), 65.4 ($C^{3,10}$), 71.6 ($C^{1,8}$), 77.8 ($C^{14c,14d}$), 117.9 ($C^{2',2''}$), 122.2 ($C^{6',6''}$), 123.9 ($C^{5',5''}$), 128.2 ($C^{4',4''}$), 133.4 ($C^{3',3''}$), 149.1 ($C^{1',1''}$). Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 643.1569 $[M + H]^+$. $C_{30}H_{39}Br_2N_6$. *M* 643.1582. Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 665.1417 $[M + Na]^+$. $C_{30}H_{38}Br_2N_6Na$. *M* 665.1402.

(3b*R,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-Бис(3-бромфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетрацен (6).** Выход 0.26 г (40%), т.пл. 306–308°C, элюент – метанол, R_f 0.61. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.96 уш.с (4H, CH_2, $H_a^{4,7,11,14}$), 1.24–1.28 м (4H, CH_2, $H_a^{5,6,12,13}$), 1.64–1.93 м (6H, CH_2, $H_b^{4,5,7,11,12,14}$, 2H, CH, $H^{7a,14a}$), 2.11 уш.с (2H, CH_2, $H_b^{6,13}$), 3.12 уш.с (2H, CH, $H^{3b,10b}$), 3.25–3.33 м (2H, CH_2, $H_a^{1,8}$), 3.51 уш.с (2H, CH, $H^{14c,14d}$), 3.91–3.95 м (2H, CH_2, $H_a^{3,10}$), 4.87–4.90 м (4H, CH_2, $H_b^{1,3,8,10}$), 6.94–7.11 м (8H, CH, $H^{2',2'',4',4'',5',5'',6',6''}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.1 ($C^{4,11}$), 24.5 ($C^{5,12}$), 27.1 ($C^{6,13}$), 28.6 ($C^{7,14}$), 55.1 ($C^{3b,10b}$), 63.5 ($C^{7a,14a}$), 66.3 ($C^{3,10}$), 69.4 ($C^{1,8}$), 77.8 ($C^{14c,14d}$), 115.8 ($C^{6',6''}$), 120.0 ($C^{4',4''}$), 123.0 ($C^{2',2''}$), 130.3 ($C^{5',5''}$). Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 643.1577 $[M + H]^+$. $C_{30}H_{39}Br_2N_6$. *M* 643.1582. Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 665.1400 $[M + Na]^+$. $C_{30}H_{38}Br_2N_6Na$. *M* 665.1402.

(3b*R,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-Бис(4-бромфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетрацен (7).** Выход 0.49 г (76%), т.пл. 298–299°C, элюент – метанол, R_f 0.61. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.87–0.96 м (4H, CH_2, $H_a^{4,7,11,14}$), 1.17–1.26 м (4H, CH_2, $H_a^{5,6,12,13}$), 1.61 д (2H, CH_2, $H_b^{4,11}$, $^2J_{ba}$ 10.8 Гц), 1.72 д (2H, CH_2, $H_b^{5,12}$, $^2J_{ba}$ 11.2 Гц), 1.77–1.82 м (2H, CH, $H^{7a,14a}$), 1.90 д (2H, CH_2, $H_b^{7,14}$, $^2J_{ba}$ 9.6 Гц), 2.10 д (2H, CH_2, $H_b^{6,13}$, $^2J_{ba}$ 10.0 Гц), 3.07–3.12 м (2H, CH, $H^{3b,10b}$), 3.27 д (2H, CH_2, $H_a^{1,8}$, $^2J_{ab}$ 10.8 Гц), 3.51 уш.с (2H, CH, $H^{14c,14d}$), 3.94 д (2H, CH_2, $H_a^{3,10}$, $^2J_{ab}$ 13.6 Гц), 4.82–4.88 м (4H, CH_2, $H_b^{1,3,8,10}$), 6.90 д (4H, CH, $H^{2',2'',6',6''}$, ^3J 8.8 Гц), 7.33 д (4H, CH, $H^{3',3'',5',5''}$, ^3J 8.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.2 ($C^{4,11}$), 24.5 ($C^{5,12}$), 27.1 ($C^{6,13}$), 28.5 ($C^{7,14}$), 55.2 ($C^{3b,10b}$), 63.5 ($C^{7a,14a}$), 66.4 ($C^{3,10}$), 69.5 ($C^{1,8}$), 77.9 ($C^{14c,14d}$), 112.4 ($C^{4',4''}$), 119.0 ($C^{2',2'',6',6''}$), 131.8 ($C^{3',3'',5',5''}$), 148.8 ($C^{1',1''}$). Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 643.1585 $[M + H]^+$. $C_{30}H_{39}Br_2N_6$. *M* 643.1582. Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 665.1421 $[M + Na]^+$. $C_{30}H_{38}Br_2N_6Na$. *M* 665.1402.

(3b*R,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-Бис(2-фторфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетрацен (8).** Выход 0.27 г (52%), т.пл. 290–292°C, элюент – метанол, R_f 0.65. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.79–0.82 м (2H, CH_2, $H_a^{4,11}$), 0.89–0.93 м (2H, CH_2, $H_a^{7,14}$), 1.16–1.26 м (4H, CH_2, $H_a^{5,6,12,13}$), 1.57 д (2H, CH_2, $H_b^{4,11}$, $^2J_{ba}$ 11.5 Гц), 1.68 д (2H, CH_2, $H_b^{5,12}$, $^2J_{ba}$ 11.0 Гц), 1.79 уш.с (2H, CH, $H^{7a,14a}$), 1.87 д (2H, CH_2, $H_b^{7,14}$, $^2J_{ba}$ 10.5 Гц), 2.11 д (2H, CH_2, $H_b^{6,13}$, $^2J_{ba}$ 10.0 Гц), 3.25 уш.с (2H, CH, $H^{3b,10b}$), 3.39

д (2H, CH_2, $H_a^{1,8}$, $^2J_{ab}$ 10.0 Гц), 3.57 уш.с (2H, CH, $H^{14c,14d}$), 3.98 д (2H, CH_2, $H_a^{3,10}$, $^2J_{ab}$ 13.5 Гц), 4.80 д (2H, CH_2, $H_b^{1,8}$, $^2J_{ba}$ 10.0 Гц), 4.89 д (2H, CH_2, $H_b^{3,10}$, $^2J_{ba}$ 13.5 Гц), 6.92 уш.с (2H, CH, $H^{4',4''}$), 6.99–7.06 м (4H, CH, $H^{3',3'',5',5''}$), 7.37 уш.с (2H, CH, $H^{6',6''}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.3 ($C^{4,11}$), 24.5 ($C^{5,12}$), 27.3 ($C^{6,13}$), 28.1 ($C^{7,14}$), 55.8 ($C^{3b,10b}$), 63.5 ($C^{7a,14a}$), 65.6 и 65.7 ($C^{3,10}$, *J* 12.5 Гц), 70.5 ($C^{1,8}$), 78.0 ($C^{14c,14d}$), 115.6 и 115.8 ($C^{3',3''}$, J_{C-C} 25.0 Гц), 120.1 ($C^{6',6''}$), 122.2 и 122.3 ($C^{4',4''}$, J_{C-C} 12.5 Гц), 124.6 ($C^{5',5''}$), 138.1 и 138.2 ($C^{1',1''}$, J_{C-C} 12.5 Гц), 154.1 и 156.1 ($C^{2',2''}$, J_{C-F} 250.0 Гц). Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 521.3209 $[M + H]^+$. $C_{30}H_{39}F_2N_6$. *M* 521.3204. Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 543.3034 $[M + Na]^+$. $C_{30}H_{38}Br_2N_6Na$. *M* 543.3024.

(3b*R,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-Бис(3-фторфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетрацен (9).** Выход 0.24 г (46%), т.пл. 308–310°C, элюент – метанол, R_f 0.69. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.87–0.97 м (4H, CH_2, $H_a^{4,7,11,14}$), 1.17–1.29 м (4H, CH_2, $H_a^{5,6,12,13}$), 1.62 д (2H, CH_2, $H_b^{4,11}$, $^2J_{ba}$ 12.0 Гц), 1.72 д (2H, CH_2, $H_b^{5,12}$, $^2J_{ba}$ 12.0 Гц), 1.79–1.83 м (2H, CH, $H^{7a,14a}$), 1.95 д (2H, CH_2, $H_b^{7,14}$, $^2J_{ba}$ 12.0 Гц), 2.12 д (2H, CH_2, $H_b^{6,13}$, $^2J_{ba}$ 12.0 Гц), 3.07–3.12 м (2H, CH, $H^{3b,10b}$), 3.28 д (2H, CH_2, $H_a^{1,8}$, $^2J_{ab}$ 8.0 Гц), 3.52 уш.с (2H, CH, $H^{14c,14d}$), 3.96 д (2H, CH_2, $H_a^{3,10}$, $^2J_{ab}$ 12.0 Гц), 4.86–4.93 м (4H, CH_2, $H_b^{1,3,8,10}$), 6.54–6.59 м (2H, CH, $H^{4',4''}$), 6.73–6.79 м (4H, CH, $H^{2',2'',6',6''}$), 7.16–7.22 м (2H, CH, $H^{5',5'}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.2 ($C^{4,11}$), 24.5 ($C^{5,12}$), 27.1 ($C^{6,13}$), 28.6 ($C^{7,14}$), 55.1 ($C^{3b,10b}$), 63.5 ($C^{7a,14a}$), 66.2 ($C^{3,10}$), 69.3 ($C^{1,8}$), 77.9 ($C^{14c,14d}$), 103.9 и 104.2 ($C^{2',2''}$, J_{C-C} 30.0 Гц), 106.4 и 106.7 ($C^{4',4''}$, J_{C-C} 30.0 Гц), 112.7 ($C^{6',6''}$), 130.0 и 130.1 ($C^{5',5''}$, J_{C-C} 10.0 Гц), 151.4 и 151.5 ($C^{1',1''}$, J_{C-C} 10.0 Гц), 162.4 и 164.8 ($C^{3',3''}$, J_{C-F} 240.0 Гц). Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 521.3212 $[M + H]^+$. $C_{30}H_{39}F_2N_6$. *M* 521.3204.

(3b*R,7a*R**,10b*R**,14a*R**-*цис*-14c,14d)-2,9-Бис(4-фторфенил)октадекагидро-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензо[*fg*,*op*]тетрацен (10).** Выход 0.36 г (69%), т.пл. 292–294°C, элюент – метанол, R_f 0.64. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.93 уш.с (4H, CH_2, $H_a^{4,7,11,14}$), 1.21 уш.с (4H, CH_2, $H_a^{5,6,12,13}$), 1.61–1.88 м (6H, CH_2, $H_b^{4,5,7,11,12,14}$, 2H, CH, $H^{7a,14a}$), 2.09 уш.с (2H, CH_2, $H_b^{6,13}$), 3.18 уш.с (2H, CH, $H^{3b,10b}$), 3.28 д (2H, CH_2, $H_a^{1,8}$, $^2J_{ab}$ 9.6 Гц), 3.52 уш.с (2H, CH, $H^{14c,14d}$), 3.92 д (2H, CH_2, $H_a^{3,10}$, $^2J_{ab}$ 12.4 Гц), 4.81 д (4H, CH_2, $H_b^{1,3,8,10}$, $^2J_{ba}$ 9.2 Гц), 6.95–7.01 м (8H, CH, $H^{2',2'',3',3'',5',5'',6',6''}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.2 ($C^{4,11}$), 24.5 ($C^{5,12}$), 27.2 ($C^{6,13}$), 28.4 ($C^{7,14}$), 55.3 ($C^{3b,10b}$), 63.5 ($C^{7a,14a}$), 67.2 ($C^{3,10}$), 70.4 ($C^{1,8}$), 77.9 ($C^{14c,14d}$), 115.4 и 115.6 ($C^{3',3'',5',5''}$, J_{C-C} 20.0 Гц), 119.3 ($C^{2',2'',6',6''}$), 146.3 ($C^{1',1''}$), 156.2 и 158.6 ($C^{4',4''}$, J_{C-F} 240.0 Гц). Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 521.3250 $[M + H]^+$. $C_{30}H_{39}F_2N_6$. *M* 521.3204. Масс-спектр (HRMS), *m/z*: 543.3076 $[M + Na]^+$. $C_{30}H_{38}Br_2N_6Na$. *M* 543.3024.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Катализируемая $YbCl_3 \cdot 6H_2O$ однореакторная конденсация *транс*-1,6,7,12-тетраазапергидротетрацена с формальдегидом и галогенанилинами позволяет синтезировать с количественными выходами новые (3b*R**,7a*R**,10b*R**,14a*R**)-пергидро-2,3a,7b,9,10a,14b-гексаазадибензотетрацены, представляющие интерес в качестве соединений с потенциальной биологической активностью.

БЛАГОДАРНОСТИ

Структурные исследования соединений проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при ИНК УФИЦ РАН. Результаты получены с использованием оборудования ЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ИНК УФИЦ РАН по теме «Мультикомпонентные каталитические реакции в синтезе циклических и ациклических гетероатомных соединений» (FMRS-2022-0079, 2022–2024). Результаты получены при финансовой поддержке РФ в лице Минобрнауки России Грантом ФЦП № 2019-05-595-000-058 и Стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам (СП-197.2019.4).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахимова Елена Борисовна, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7908-1354

Кирсанов Виктор Юрьевич, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0671-6048

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neumann P., Aumueller A., Trauth H. Пат. 4, 904, 779 (**1990**). США.
2. Rakhimova E.B., Kirsanov V.Yu., Mescheryakova E.S., Khalilov L.M., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *Synlett*. **2018**, *29*, 1861–1866. doi 10.1055/s-0037-1610201
3. Rakhimova E.B., Kirsanov V.Yu., Mescheryakova E.S., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *Mendeleev Commun*. **2020**, *30*, 308–310. doi 10.1016/j.mencom.2020.05.015
4. Rakhimova E.B., Kirsanov V.Yu., Tret'yakova E.V., Khalilov L.M., Ibragimov A.G., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A., Dzhemilev U.M. *RSC Adv*. **2020**, *10*, 21039–21048. doi 10.1039/D0RA03209C
5. Dragoun M., Gunther T., Frias C., Berkessel A., Prokop A. *J. Cancer Res. Clinic. Oncol*. **2018**, *144*, 685–695. doi 10.1007/s00432-018-2592-x
6. Hopff S.M., Wang Q., Frias C., Ahrweiler M., Wilke N., Wilke N., Berkessel A., Prokop A. *J. Cancer Res. Clin. Oncol*. **2021**, *147*, 2591–2607. doi 10.1007/s00432-021-03679-3
7. Khokhar A.R., Al-Baker S., Shamsuddin S., Siddik Z.H. *J. Med. Chem*. **1997**, *40*, 112–116. doi 10.1021/jm960587l
8. Morales F., Ramirez A., Morata-Tarifa C., Navarro S.A., Marchal J.A., Campos J.M., Conejo-Garcia A. *Future Med. Chem*. **2017**, *9*, 293–302. doi 10.4155/fmc-2016-0212
9. Omer K.H., Seliman A.A., Altaf M., Casagrande N., Aldinucci D., Altuwaijri S., Isab A.A. *Polyhedron*. **2015**, *102*, 773–781. doi 10.1016/j.poly.2015.10.029
10. Iwanejko J., Wojaczynska E., Trynda J., Maciejewska M., Wietrzyk J., Kochel A., Wojaczynski J. *Tetrahedron*. **2017**, *73*, 2276–2282. doi 10.1016/j.tet.2017.03.017
11. Рахимова Е.Б., Кирсанов В.Ю., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 1078–1082. [Rakhimova E.B., Kirsanov V.Yu., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. *Russ. J. Org. Chem*. **2018**, *54*, 1085–1089.] doi 10.1134/S1070428018070199
12. Barsegyan Y.A., Baranov V.V., Kravchenko A.N., Strelenko Y.A., Anikina L.V., Karnoukhova V.A., Kolotyrkina N. G. *Synthesis*. **2018**, *50*, 2099–2105. doi 10.1055/s-0036-1591952

One-Pot Synthesis of 2,9-Di(halogenphenyl)substituted Perhydrohexaazadibenzotetracenes

E. B. Rakhimova*, V. Yu. Kirsanov, and A. G. Ibragimov

Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, prosp. Oktyabrya, 141, Ufa, 450075 Russia
**e-mail: rakhimovaelena@mail.ru*

Received September 7, 2021; revised September 20, 2021; accepted September 24, 2021

A one-pot procedure has been developed for the synthesis of 2,9-di(halophenyl)substituted (3b*R**,7a*R**,10b*R**,-14a*R**-*cis*-14c,14d)-octadecahydro-1*H*,8*H*-2,3a,7b,9,10a,14b-hexaazadibenzo[*fg*,*op*]tetracenes by the reaction of multicomponent condensation of *trans*-1,6,7,12-tetraazaperhydrotetracene with formaldehyde and halogenated anilines in the presence of $YbCl_3$ $6H_2O$ as catalyst.

Keywords: catalysis, heterocyclization, formaldehyde, halogenated anilines, polycycles