

Полициклические *пери*-гидроксикарбонильные соединения и их производные

В.В.Межерицкий

Научно-исследовательский институт физической и органической химии

Южного Федерального университета

344090 Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2, факс (8632)43–4667

Обобщены данные о методах синтеза, строении и свойствах полициклических ароматических альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и их производных, содержащих свободную или замещенную гидроксигруппу в *пери*-положении к карбонильной группе. Особое внимание уделено внутримолекулярным взаимодействиям между такими *пери*-расположенными заместителями и реакциям гетероциклизации с их участием в сопоставлении с реакциями гетероциклизации аналогичных *орто*-замещенных карбонильных соединений.

Библиография — 305 ссылок.

Оглавление

I. Введение	3
II. Синтетические подходы к построению <i>пери</i> -R-оксикарбонильной группировки	3
III. Типы взаимодействий и конформации <i>пери</i> -расположенных заместителей	27
IV. Химические превращения	36
V. Природные соединения	46
VI. Заключение	46

I. Введение

Производные нафталина и других полициклических ароматических соединений, содержащие в *пери*-положении карбонильную и гидроксильную или замещенную гидроксильную группы, играют важную роль в качестве потенциальных предшественников *пери*-аннелированных гетероциклических систем.^{1–3} Кроме того, они являются уникальными моделями для изучения так называемых «*пери*-эффектов»^{4, 5} (образование водородных связей, электрофил-нуклеофильные взаимодействия, кольчато-цепная таутомерия и др.), существующих между *пери*-расположенными заместителями.^{2–13}

К настоящему времени накоплен обширный материал по методам синтеза, строению и свойствам таких соединений, однако до сих пор этот материал не обобщался. Некоторые сведения, касающиеся *пери*-гидрокси-нафталяльдегидов, как представителей нафталяльдегидов вообще, приведены в обзоре Пожарского,⁵ а отдельные реакции гетероциклизации *пери*-гидроксикарбонильных соединений встречаются в обзоре

Межерицкого и Ткаченко,¹ посвященном синтезу *пери*-аннелированных гетероциклов.

II. Синтетические подходы к построению *пери*-R-оксикарбонильной группировки

1. Электрофильное замещение в ароматическом ядре

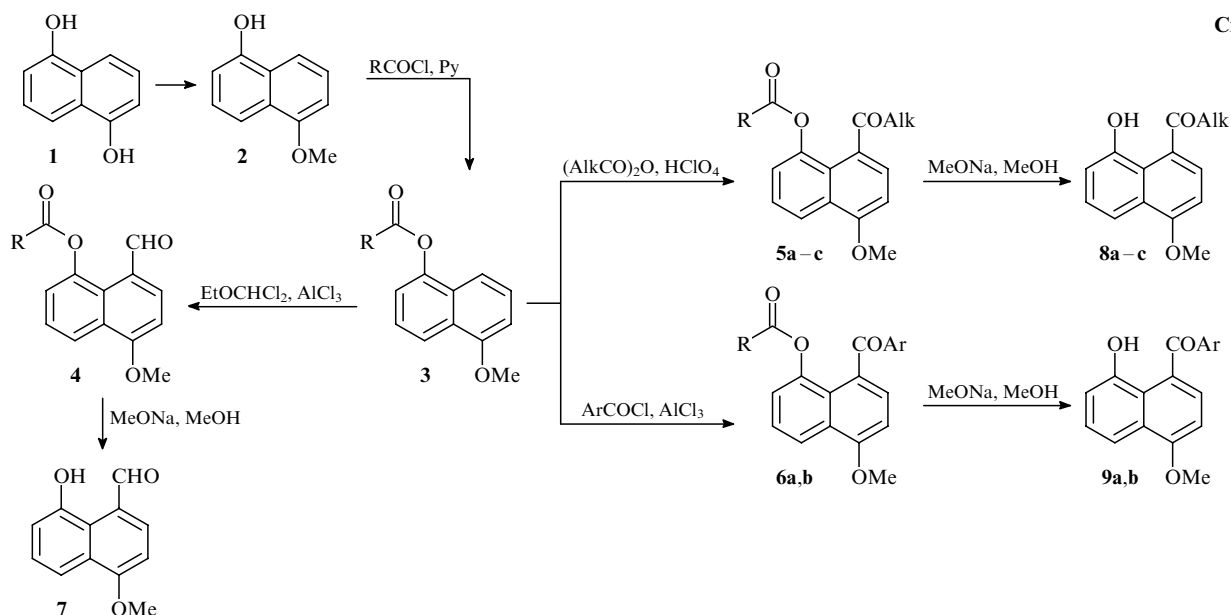
Наиболее удобным общим подходом к построению *пери*-гидроксикарбонильных ароматических соединений является прямое введение карбонильной группы в соответствующие R-оксипроизводные посредством кислотно-катализируемых реакций ацилирования по Вильсмайеру, Рихе, Фриделю – Крафтсу и др. Обязательным условием реализации этого подхода является наличие электронодонорного заместителя в ароматическом ядре, ориентирующего входящую карбонильную группу в *пери*-положение к уже имеющейся в молекуле ацилируемого соединения R-оксигруппе.

Универсальной матрицей для построения таких соединений является нафталин-1,5-диол (**1**), что обусловлено удобным расположением гидроксигрупп в молекуле этого соединения, когда атом углерода, расположенный в *пара*-положении к одной из них, одновременно находится в *пери*-положении к другой. Помимо нафталин-1,5-диола можно использовать его производные **2**, **3**. При взаимодействии таких производных с формирующими и ацилирующими реагентами в одну стадию образуются *пери*-гидроксигруппы или *пери*-R-оксикарбонильные производные (схема 1).

В.В.Межерицкий. Доктор химических наук, профессор, заведующий отделом химии гетероциклических соединений НИИФОХ ЮФУ. Телефон: (8632)97–5210, e-mail: mezher@ipoc.rsu.ru
Область научных интересов: химия полициклических *пери*-замещенных карбонильных ароматических соединений и *пери*-аннелированных гетероциклических соединений.

Дата поступления 10 ноября 2009 г.

Схема 1

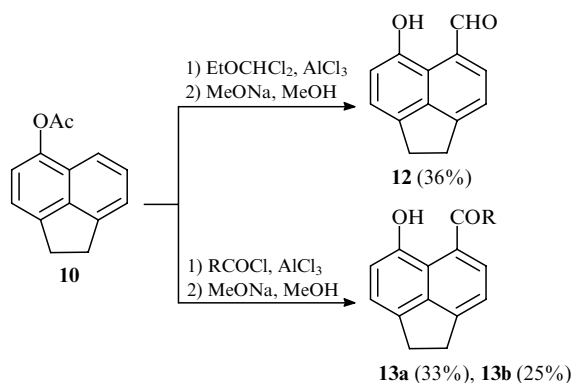


Alk = Me (**8a**), Et (**8b**), Bn (**8c**); Ar = Ph (**9a**), 4-MeOC₆H₄ (**9b**).

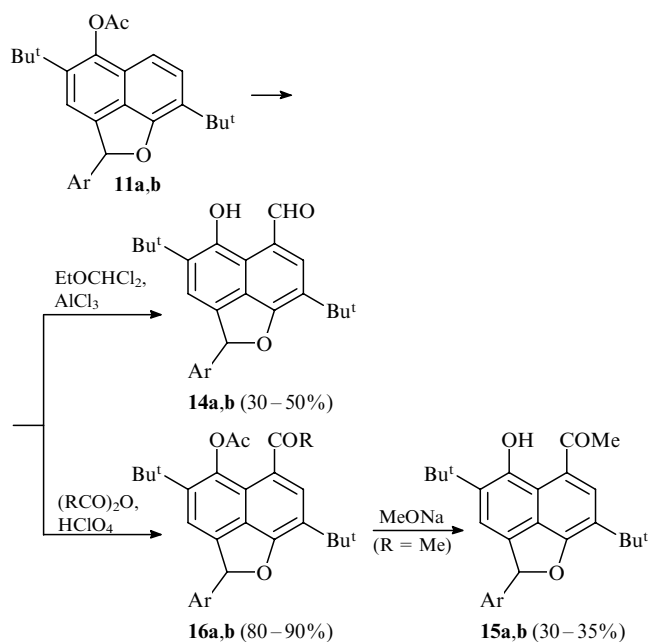
Так, при ацилировании 1-ацилокси-5-метоксинафталинов **3** соответствующими электрофильными реагентами вначале образуются *peri*-ацилоксикарбонильные соединения **4–6** (выходы 50–90%), которые после расщепления сложноэфирной группы дают с выходами, близкими к количественному, *peri*-гидроксикарбонильные производные **7–9**.^{14–19}

peri-Ацилоксинафталиалкилкетоны **5** могут быть получены также действием на 5-метокси-1-нафтол (**2**) ангидридов алифатических кислот в присутствии хлорной кислоты, однако выходы конечных продуктов при этом заметно ниже (~30%). В этом случае С-ацилированию предшествует О-ацилирование.

Такая же методология была применена в синтезе *peri*-гидроксикарбонильных производных аценафтена и нафто[1,8-*bc*]фурана. Так, кислотнo-катализируемое ацилирование (формилирование) 5-ацетоксинафта (10) и замещенных 5-ацетоксинафто[1,8-*bc*]фуранов (**11a,b**) с последующим расщеплением сложноэфирной группы приводит к *peri*-гидроксикарбонильным производным аценафтена (**12, 13**)²⁰ и нафтофурана (**14, 15**).^{21–23}



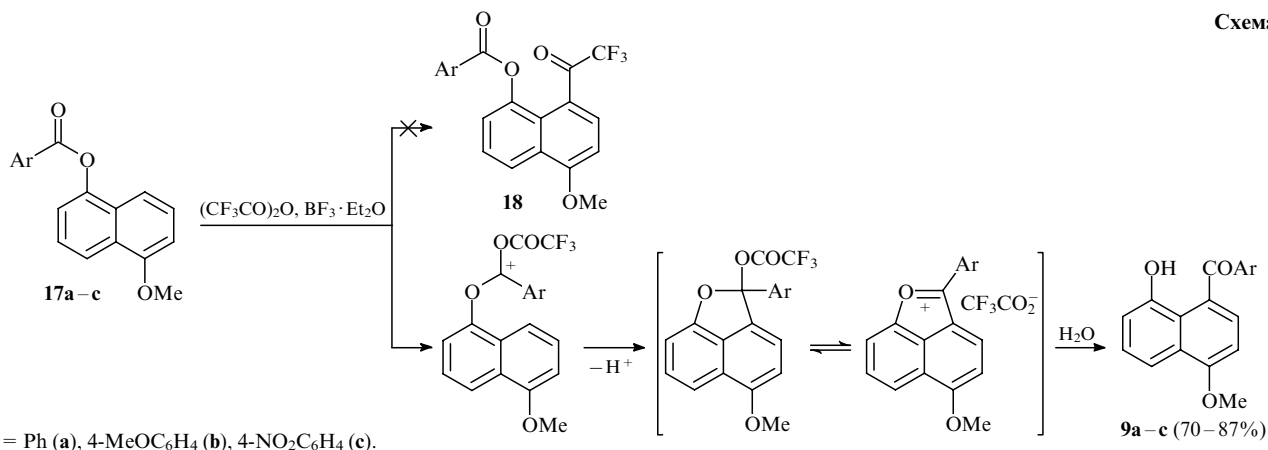
R = Me (**a**), Ph (**b**).



Ar = Ph (**a**), 4-MeOC₆H₄ (**b**); R = Me, Et.

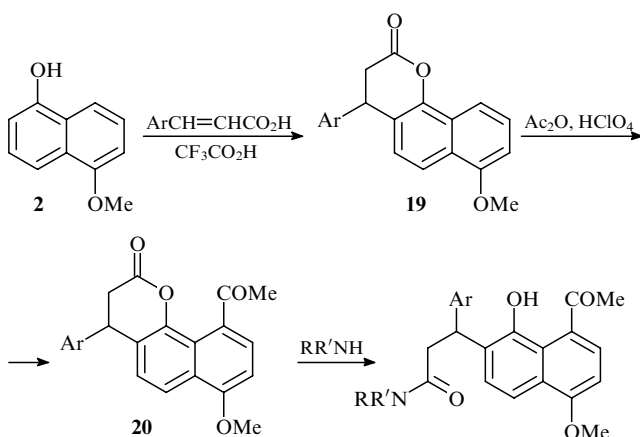
Производные **11a,b** получали действием на 2,6-ди(*трет*-бутил)нафталин-1,5-диол морфолинами ароматических альдегидов с последующим ацетилизацией 5-гидроксигруппы. При формилировании 4,8-ди(*трет*-бутил)-2-арил-5-ацетоксинафто[1,8-*bc*]фуранов (**11**) по Рихе сразу образуются *peri*-гидроксиальдегиды **14**, в то время как при формилировании 5-ацетоксинафта (**10**) *peri*-ацетоксигруппа сохраняется; для ее расщепления используют метилат натрия. При ацилировании соединений **11a,b** образуются *peri*-ацетоксикетоны **16a,b**, которые под действием метилата натрия превращаются в *peri*-гидроксикетоны **15a,b**. Побочными продуктами ацилирования аценафтена **10** являются 3- и 8-ацил-5-гидроксинафтаены.

Схема 2



Реакция 1-ароилокси-5-метоксинафталинов **17** с трифторуксусным ангидридом в присутствии эфира трехфтористого бора приводит не к ожидаемому трифторметилкетону (**18**), а к *перу*-гидроксикетонам **9a–c** (схема 2).²⁴ Предполагается, что ключевыми стадиями этого превращения являются атака атома кислорода карбонильной группы трифторацетил-катионом и последующая гетероциклизация.

Ацелированием пиран-2-онов **19**, образующихся при кипячении 5-метокси-1-нафтола (**2**) с коричными кислотами,

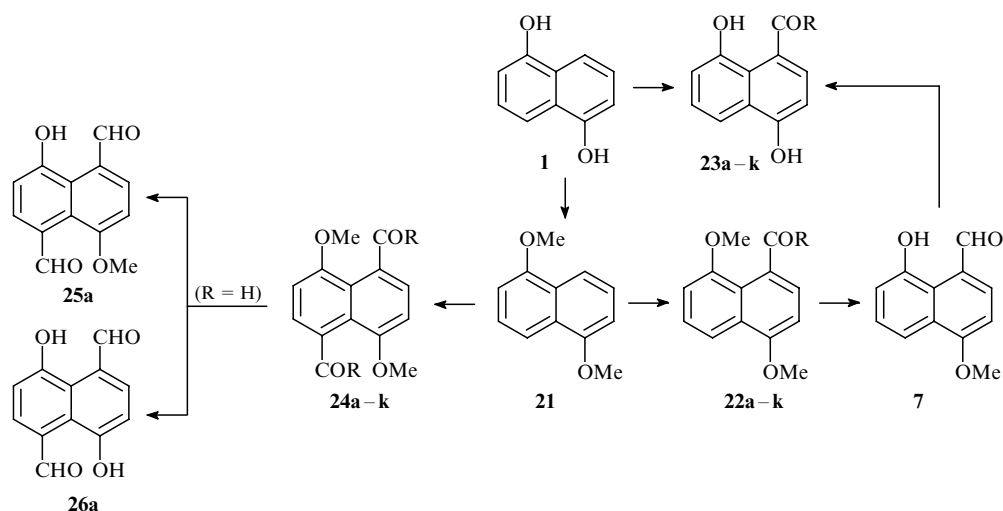


получены циклические *перу*-ацилоксикетоны **20**. При расщеплении сложноэфирного фрагмента в соединениях **20** под действием аминов образуются соединения, которые в *орто*-положении к гидроксигруппе содержат заместитель с амидной группой. Введение такого заместителя существенно расширяет возможности функционализации *перу*-гидроксикетонов.²⁵

перу-Гидроксизамещенные моно- и дикарбонильные производные нафталина могут быть получены формилированием или ацилированием непосредственно нафталин-1,5-диола (**1**) либо его диметилового эфира **21**. В последнем случае для получения *перу*-гидроксипроизводных требуется расщепление *перу*-метоксигруппы, которое происходит под действием хлорида алюминия или трибромид бора. В табл. 1 приведены условия синтеза 1,5-диметоксинафталина (**21**), некоторых *перу*-метокси- (**22**) и *перу*-гидроксикарбонильных (**7**, **23**) производных нафталина, а также 1,5-дикарбонильных производных нафталина (**24–26**), содержащих в *перу*-положениях к двум карбонильным группам гидроксигруппы или метоксигруппы (схема 3).

Если деметилирование 4,8-диметокси-1,5-диформилнафталина (**24a**) происходит с образованием 4,8-дигидроксидиформилнафталина (**26a**), то деметилирование диметоксидикетонов **24b,g,k** приводит к продуктам циклического строения — соединениям **27b** и **28g,k** соответственно.^{27, 50, 52}

Схема 3



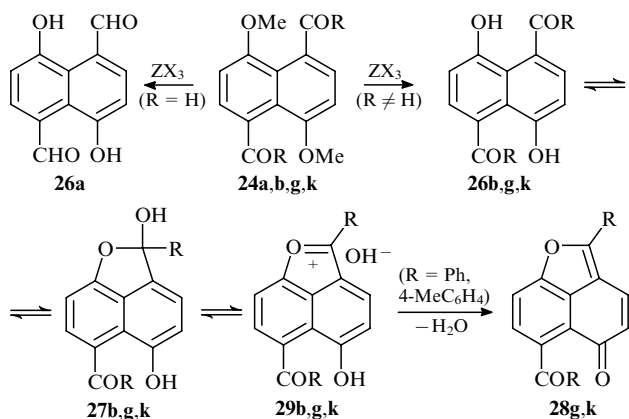
R = H (a), Me (b), Et (c), CH₂Cl (d), (CH₂)₂CO₂H (e), (CH₂)₄CO₂H (f), 4-MeC₆H₄ (g), 4-BrC₆H₄ (h), 2-HO₂CC₆H₄ (i), NHSO₂Cl (j), Ph (k).

Таблица 1. Условия синтеза 1,5-диметоксинафталина (**21**) и некоторых *пери*-метокси- (**22**, **24**) и *пери*-гидроксизамещенных (**7**, **23**, **25**, **26**) моно- и дикарбонильных производных нафталина.

Исходное соединение	Условия проведения реакции	Продукт реакции	Выход, %	Ссылки
1	MeOH, H ₂ SO ₄ , 60°C, 4,5 ч	21	100	26
	Me ₂ SO ₄ , K ₂ CO ₃ , Me ₂ CO, 60°C, 24 ч	21	98	27
21	HCONMePh, POCl ₃ , PhMe, 100°C, 6 ч	22a	90	28–30
	MeCOCl, AlCl ₃ , PhNO ₂ , 20°C, 10 ч	22b	82	30
	EtCOCl, AlCl ₃ , PhNO ₂ , 20°C, 10 ч	22c	67	30
	ClCH ₂ COCl, AlCl ₃ , CH ₂ Cl ₂ , 20°C, 48 ч	22d	66	31, 32
	(CH ₂ CO) ₂ O, AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 20°C, 48 ч	22e	70–80	33–35
	(CH ₂ CH ₂ CO) ₂ O, AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 20°C, 48 ч	22f	Не указан	33, 34
	4-MeC ₆ H ₄ COCl, AlCl ₃ , 20°C, 4 ч	22g	Не указан	36
	4-BrC ₆ H ₄ COCl, AlCl ₃ , PhNO ₂ , 20°C, 24 ч	22h	82	37
	C ₆ H ₄ (CO) ₂ O, AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 20°C, 48 ч	22i	75	38
	ClSO ₂ NCO, PhMe, 20°C, 24 ч	22j	93	39
1	HCN, ZnCl ₂ , Et ₂ O, 25°C	23a	Не указан	40–43 ^b
	EtOCHCl ₂ , AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 0°C, 2 ч	23a	47	44
7	AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 80°C, 40 мин	23a	84	44
22a	AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 80°C, 40 мин	23a	93	44
	AlCl ₃ , PhH, 80°C, 15 мин	7	61	44
	BBr ₃ , CH ₂ Cl ₂ , –60, –75°C, 1 ч	7	82–91	28, 29, 45, 46
1	MeCO ₂ H, SnCl ₄ , кипячение, 5 ч	23b	29	47
22e	AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 60°C, 30 мин	23e	Не указан	33, 34
22f	AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 60°C, 30 мин	23f	Не указан	33, 34
22a	EtOCHCl ₂ , AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 0°C, 2 ч	24a	93	44
21	EtOCHCl ₂ , AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 0°C, 2 ч	24a	41	44
	EtOCHCl ₂ , TiCl ₄ , (CH ₂ Cl) ₂ , 20°C, 2 ч	24a	85	48
	HCONMePh, POCl ₃ , PhMe, 100°C, 6 ч	24a	4	30, 49
	MeCOCl, AlCl ₃ , PhNO ₂ , 20°C, 10 ч	24b	2.5	30
	(MeCO) ₂ O, HClO ₄ , 20°C, 15 мин	24b	2.5	50
	PhCOCl, AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 20°C, 10 ч	24k	90	51, 52
	4-MeC ₆ H ₄ COCl, AlCl ₃ , (CH ₂ Cl) ₂ , 20°C, 10 ч	24g	46	27, 53
	4-BrC ₆ H ₄ COCl, AlCl ₃ , PhNO ₂ , 20°C, 24 ч	24h	9	37
	C ₆ H ₄ (CO) ₂ O, AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 20°C, 24 ч	24i	19	38
	ClSO ₂ NCO, MeCN, 20°C, 48 ч	24j	80	39
24a	AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 80°C, 40 мин	25a	83	44
	AlCl ₃ , ТХЭ, ^a 100°C, 2 ч	26a	48	44
	BBr ₃ , CH ₂ Cl ₂ , –78 → 20°C	26a	Не указан	48

^a ТХЭ — тетрахлорэтан; ^b температура плавления соединения **23a**, постулируемого авторами работ ^{40–43} как 4,5-дигидроксинафтаальдегид, отличается от температуры плавления этого соединения, полученного авторами работы ⁴⁴.

Наблюдаемые различия в строении конечных продуктов **27b** и **28g,k** могут быть связаны с большей способностью 2-арильного заместителя к делокализации положительного



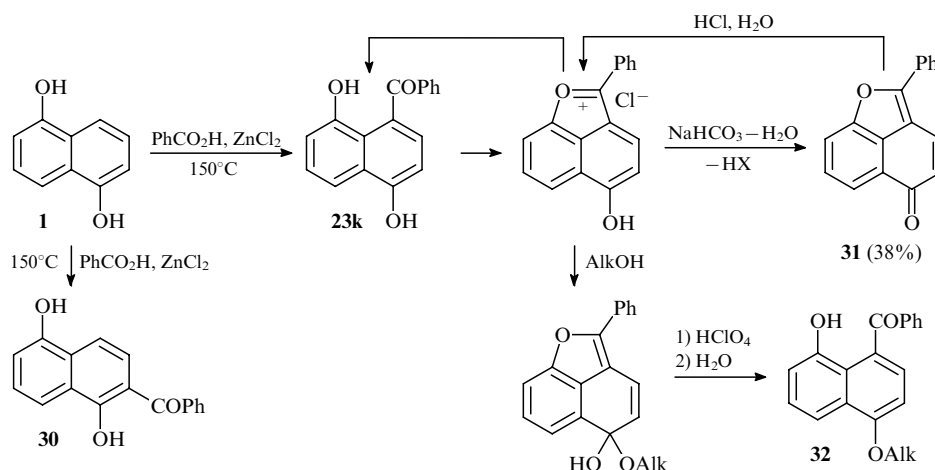
R = H (a), Me (b), 4-MeC₆H₄ (g), Ph (k); Z = Al, B; X = Cl, Br.

заряда в катионах нафто[1,8-*bc*]фурилия **29g,k** по сравнению с 2-метильным заместителем в катионе **29b**.

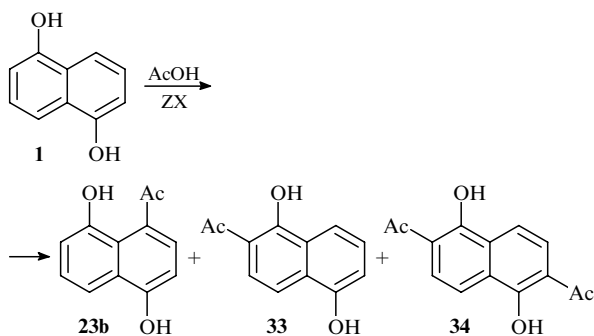
При перемешивании расплава нафталин-1,5-диола (**1**), бензойной кислоты и хлорида цинка образуется *пери*-гидроксикетон **23k** с примесью *орто*-гидроксикетона **30** (схема 4).⁵⁴ *пери*-Гидроксикетон **23k** в условиях реакции претерпевает гетероциклизацию в катион 5-гидроксинафто[1,8-*bc*]фурилия. Последний в слабощелочном растворе депротонируется, превращаясь в фенилнафто[1,8-*bc*]фуран-5-он (**31**). В кислой среде происходит обратная реакция — превращение нафтофуранона **31** в *пери*-гидроксикетон **23k** (выход 72%).⁵⁵ При выдерживании нафтофуранона **31** в спиртовых растворах в присутствии каталитических количеств хлорной кислоты и последующем разбавлении водой с высокими выходами получены 4-алкоксизамещенные *пери*-гидроксикетоны **32** (см. схему 4).⁵⁶

Изучена реакция нафталин-1,5-диола с уксусной кислотой при кипячении в присутствии различных кислот Льюиса.⁴⁷ Показано, что всегда получается смесь трех продуктов — соединений **23b**, **33**, **34**, — соотношение которых существ-

Схема 4



венно зависит от природы и количества конденсирующего агента. Так, наибольший выход *peri*-гидроксикетона **23b** (29%) достигается при использовании хлорида олова при мольном соотношении **1**: SnCl_4 : AcOH , равном 1:6.6:12. В этих же условиях с максимальным выходом ($\sim 4\%$) был получен дикетон **34**. *орто*-Гидроксикетон **33** с максимальным выходом (56%) образуется при использовании хлорида цинка при мольном соотношении **1**: ZnCl_2 : AcOH = 1:1.5:6.



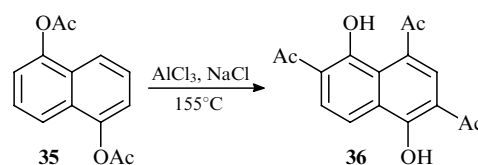
$\text{ZX} = \text{ZnCl}_2, \text{AlCl}_3, \text{SnCl}_4, \text{TiCl}_4, \text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.

Авторы работы⁵⁷ сообщают, что им удалось получить *peri*-гидроксикетон **23b** с выходом 70% кипячением эквивалентных количеств нафталин-1,5-диола, хлорида цинка и уксусной кислоты в тетрагидрофуране. Однако ни по температуре плавления, ни по данным элементного анализа, ни по спектральным характеристикам полученное вещество не соответствует ни одному из трех приведенных выше соединений, строение которых не вызывает сомнения.

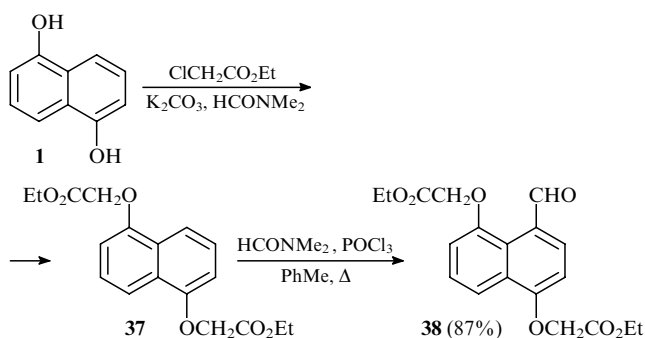
При нагревании нафталин-1,5-диола или его монометилового эфира с фталевым ангидридом и хлоридом алюминия в расплаве или в тетрахлорэтано ацилированию подвергаются исключительно атомы углерода, находящиеся в *орто*-положении к гидроксигруппам, тогда как 1,5-диметоксинафталин в этих условиях дает только *peri*-замещенные моно- и дикетоны **22i** и **24i** (см. табл. 1).³⁸

По-видимому, при взаимодействии нафталин-1,5-диола или его монометилового эфира с ацилирующими агентами в условиях кислотного катализа первоначально образуются сложные эфиры, которые затем перегруппировываются в соответствующие *орто*- и *peri*-гидроксинафтоильные соединения или их смеси, что находится в согласии с описанными выше реакциями, а также с результатом перегруппировки

Фриса 1,5-диацетоксинафталина (**35**) в 2,4,6-триацетилнафталин-1,5-диол (**36**) (выход не указан).⁵⁸



При формилировании по Вильсмайеру соединения **37**, полученного из нафталин-1,5-диола и этилового эфира хлоруксусной кислоты, образуется альдегид **38**,⁵⁹ высокий выход которого свидетельствует о том, что замена атома водорода в метоксигруппах на электроноакцепторную этоксикарбонильную группу практически не влияет на электронодонорные свойства метоксигрупп.



Формилирование нафталин-1,7-диола (**39**) по Гаттерману протекает неоднозначно и приводит к смеси двух изомерных *пара*- (**40**) и *peri*-дигидроксинафталальдегидов (**41**), минорной компонентой которой является *peri*-гидроксинафталальдегид.

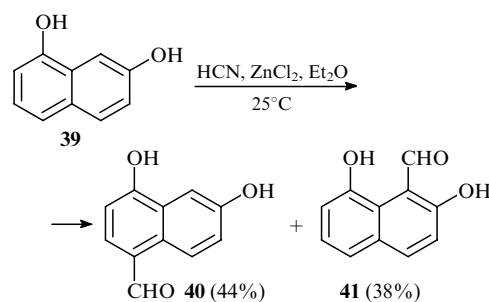
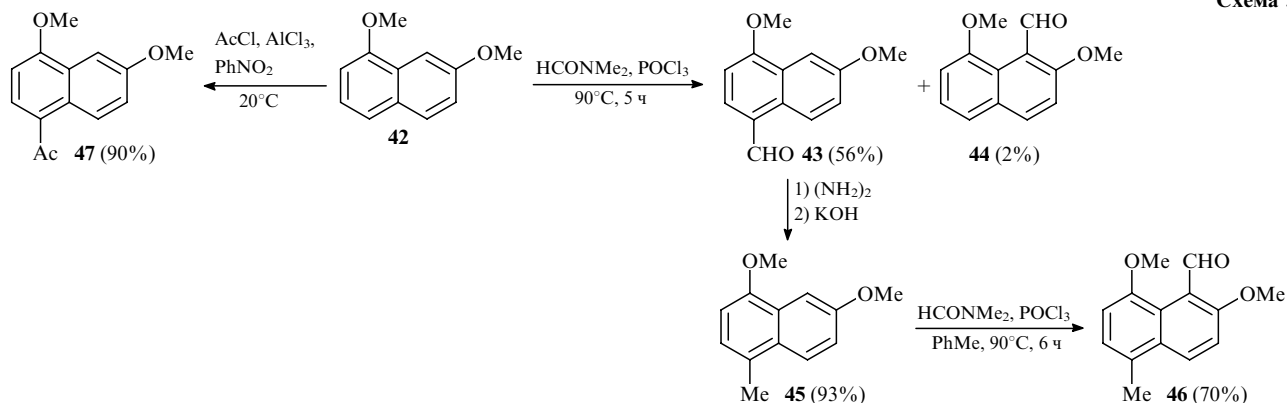


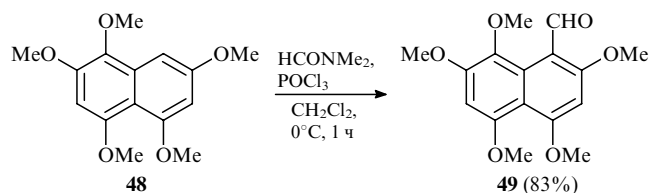
Схема 5



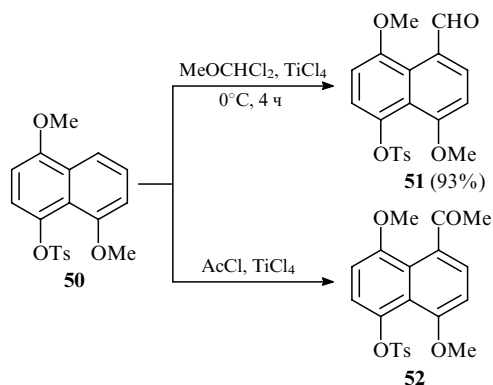
гид 41.⁴¹ Строение продуктов в оригинальной работе постулируется лишь на основании данных элементного анализа.

Формилирование 1,7-диметоксинафталина (42) по Вильсмайеру происходит преимущественно в *пара*-положение к 1-метоксигруппе с образованием соединения 43 (*перу*-метоксинафтаальдегид 44 образуется в очень малых количествах), тогда как формилирование 4-метил-1,7-диметоксинафталина (45) протекает исключительно в *перу*-положение к 1-метоксигруппе, которое одновременно является *орто*-положением по отношению к 7-метоксигруппе, с образованием продукта 46 (схема 5).⁶⁰ При ацетилировании 1,7-диметоксинафталина (42) по Фриделю – Крафтсу был выделен только один продукт — 1-ацетил-4,6-диметоксинафталин (47).

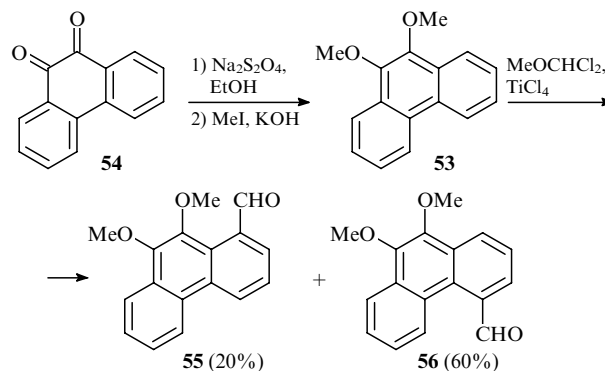
Формилирование по Вильсмайеру 1,2,4,5,7-пентаметоксинафталина (48) приводит к *перу*-метоксинафтаальдегиду 49.^{61, 62} В отличие от предыдущего случая, где для формилирования необходимо нагревание, данная реакция протекает при 0°C, что обусловлено существенным повышением электронодонорности нафталинового ядра за счет «накачки» электронной плотности пятью метоксигруппами.



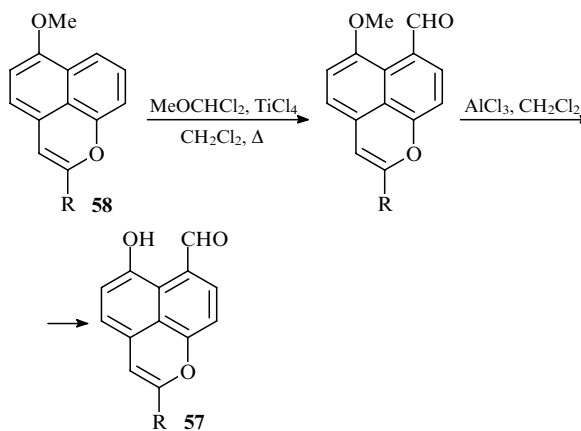
Формилирование 1,5-диметокси-4-тозилоксинафталина (50) приводит к *перу*-метоксинафтаальдегиду 51,⁶³ а его ацетилирование — к *перу*-метоксикетону 52.⁸



При формилировании диметоксифенантрена 53, полученного из феноантренина 54, образуется смесь изомерных альдегидов 55 и 56 с преобладанием последнего.⁶⁴



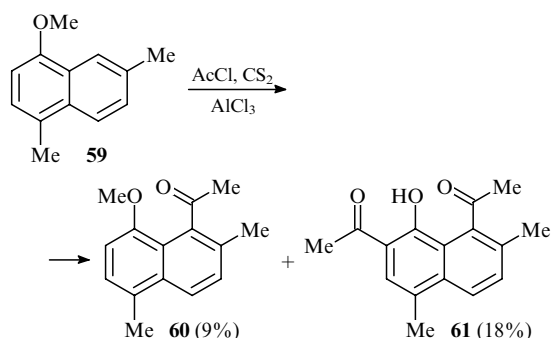
В работах^{59, 65–68} описывается синтез 1,6- и 1,8-диоксапиренов путем *перу*-гетероциклизации *перу*-гидроксиформильных производных нафто[1,8-*bc*]пирана (57). Последние получали формилированием 5-метоксипроизводных нафто[1,8-*bc*]пирана (58)^{65–68} или диэтилового эфира (нафталин-1,5-диилдиокси)диуксусной кислоты.⁵⁹ В качестве исходных соединений в этих синтезах использовали 1,5-дигидрокси-, 1-гидрокси-5-метокси- или 1,5-диметоксинафталины.



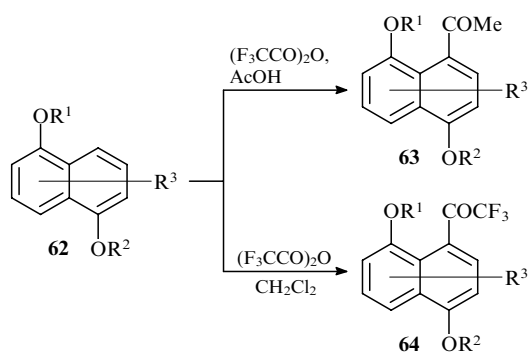
R = COAlk, CO₂Alk, CO₂Ar, CONH₂.

При ацилировании 4,7-диметил-1-метоксинафталина (59) получена смесь кетонов, из которой выделены *перу*-метокси-

и *пери*-гидроксикетоны — соединения **60** и **61** соответственно.⁶⁹

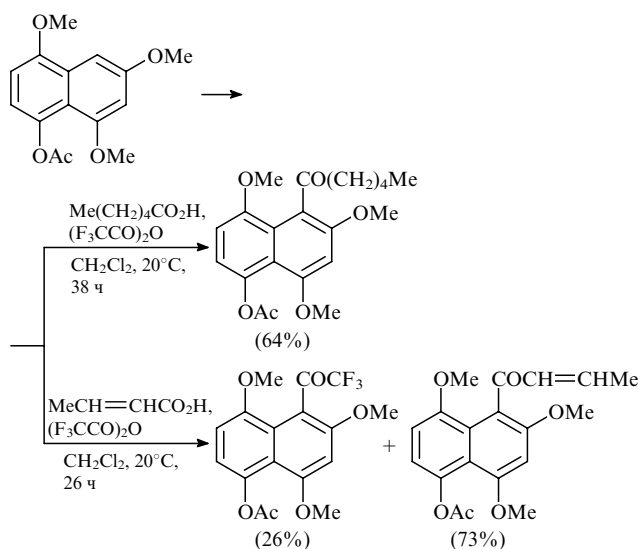


При длительном (24–48 ч) выдерживании эфиров нафталиндиолов общей формулы **62** в смеси уксусной кислоты и трифторуксусного ангидрида при 20°C образуются продукты ацетилирования (соединения **63**), тогда как в отсутствие уксусной кислоты происходит ацилирование трифторуксусным ангидридом (соединения **64**).^{70–73}



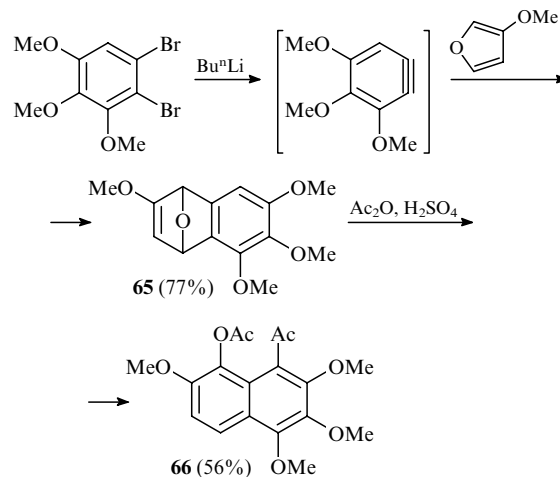
$R^1 = R^2 = \text{Me, Pr}^i, \text{Bn}$; $R^3 = \text{H, Me, OAlk, OAc}$.

В качестве ацилирующих агентов вместо уксусной кислоты можно использовать другие алифатические и непредельные карбоновые кислоты.⁷³ В этом случае реакции также проводят в присутствии трифторуксусного ангидрида.



Оригинальный способ построения *пери*-ацетоксикарбонильной группировки предложен в работе⁷⁴. В качестве

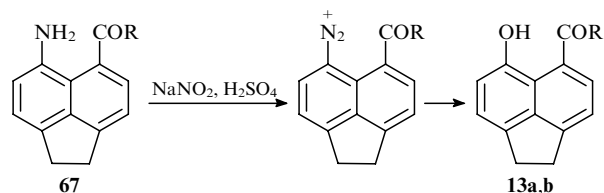
исходного соединения авторы использовали триметоксидегидробензол, который образует с 3-метоксифураном аддукт **65**. Последний под действием уксусного ангидрида в условиях кислотного катализа подвергается изомеризации с последующим О- и С-ацилированием с образованием *пери*-ацетоксикетона **66**.



Триметоксидегидробензол получали действием бутиллития на 4,5-дибром-1,2,3-триметоксibenзол.

2. Нуклеофильное замещение в ароматическом ядре

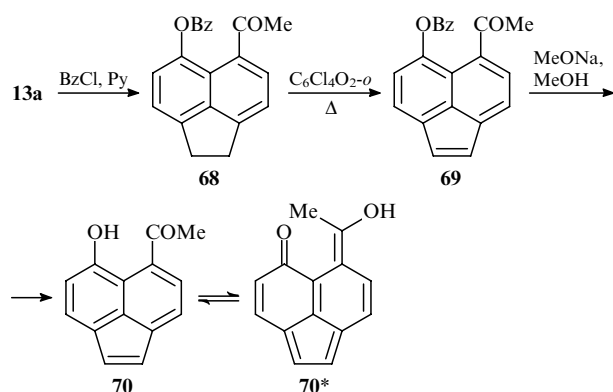
Введение гидроксигруппы в *пери*-положение к карбонильной группе может быть достигнуто путем замещения электронодефицитного заместителя. Так, диазотированием аценафтенового *пери*-аминокетона **67** синтезированы *пери*-гидроксикетоны аценафтенового ряда **13a,b**.⁷⁵



$R = \text{Me (a), Ph (b)}$.

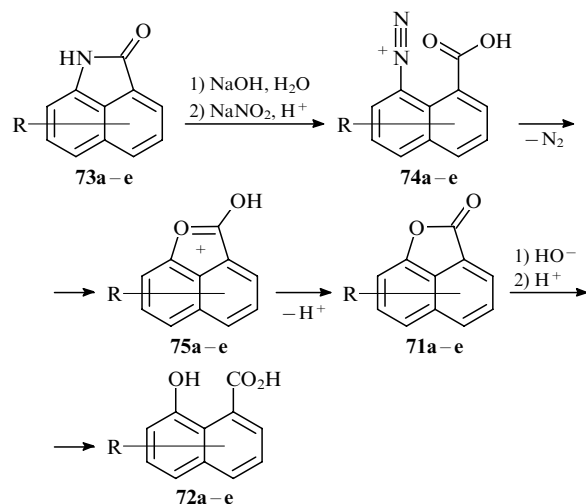
Аналогичное превращение в ряду нафталиновых *пери*-аминозамещенных альдегидов и кетонов невозможно из-за того, что в процессе реакции они циклизуются в бензо[*cd*]индолы,^{76–78} тогда как наличие диметиленового звена в соединении **67** препятствует этому процессу.

При дегидрировании защищенного по гидроксильной группе производного **13a** — аценафтенового *пери*-бензоилоксикетона **68** — хлоранилом был получен аценафтиленовый *пери*-бензоилоксикетон **69**, который после снятия защитной группы давал *пери*-гидроксикетон **70**.⁷⁹ Соединение **70** относится к новому классу соединений, у которых гидроксильная и карбонильная группы находятся в сопряжении через π -систему аценафтиленового ядра, что придает им качественно новые свойства, в частности, они способны к бензоидно-хиноидной таутомерии ($70 \rightleftharpoons 70^*$), которая невозможна у *пери*-гидроксизамещенных альдегидов и кетонов нафталинового и аценафтенного рядов.



Общий путь получения *перу*-гидроксинафтойных кислот состоит в замещении функционального заместителя (амино-, сульфогруппы, атома галогена), находящегося в *перу*-положении к карбоксильной группе, гидроксигруппой.

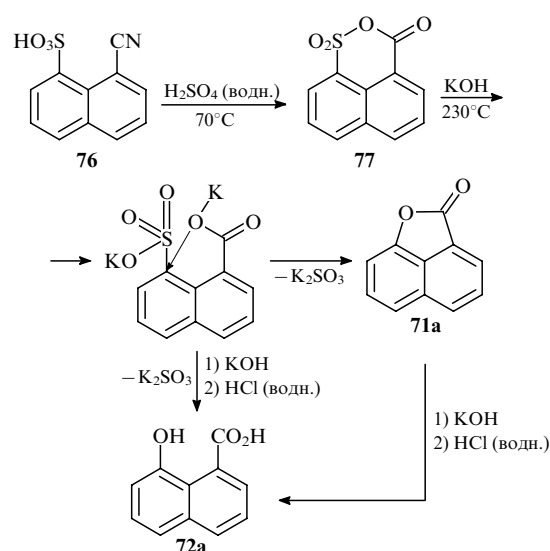
Нафтолактоны **71**, являющиеся потенциальными предшественниками *перу*-гидроксинафтойных кислот **72**, удобнее всего получать из нафтолактамов **73** путем щелочного раскрытия гетероцикла и последующего диазотирования образующейся *перу*-аминонафтойной кислоты.^{80–85}



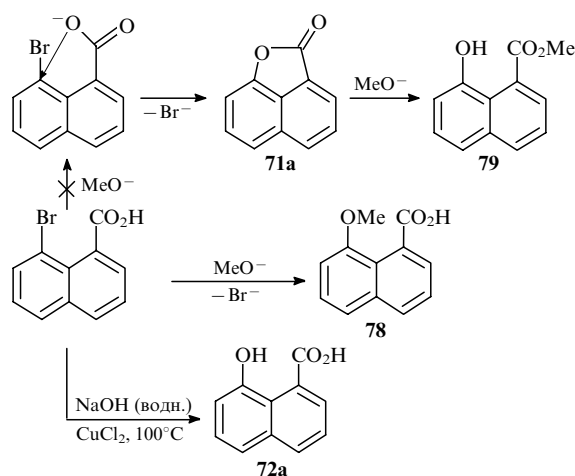
R = H (a), 3-OMe (b), 6-NO₂ (c), 3-Br (d), 5-Bz (e).

Считается,² что замыкание гетероцикла (превращение **74** → **75**) происходит за счет вытеснения молекулы азота в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки *перу*-углеродного атома, связанного с диазониевым ионом, в карбонильный атом карбоксигруппы, в пользу чего говорит экспериментально установленный факт: 1,8-гидроксинафтойная кислота **72a** не лактонизуется в кислых средах.² *перу*-Гидроксинафтойные кислоты **72a–e** образуются при обработке нафтолактонов **71a–e** сначала щелочью, а затем кислотой.

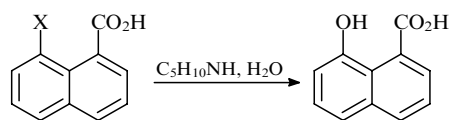
При нагревании *перу*-цианонафталинсульфокислоты (**76**) с разбавленной серной кислотой образуется ангидрид сульфонафтойной кислоты **77**, который после сплавления со щелочью и обработки сначала щелочью, а затем кислотой дает *перу*-гидроксинафтойную кислоту **72a**.^{26, 86} Предполагается, что вытеснение сульфозаместителя происходит внутримолекулярно под действием атома кислорода карбоксилат-аниона, хотя нельзя исключить и другой механизм: прямую атаку гидроксидом калия атома углерода нафталинового ядра, связанного с сульфогруппой, минуя образование нафтолактона **71a**.



То, что вытеснение *перу*-заместителя в *перу*-замещенных нафтойных кислотах может протекать, минуя стадию образования нафтолактона **71a**, подтверждается образованием в реакции 8-бромнафтойной кислоты с метилатом натрия продукта **78**, а не соединения **79**.⁸⁷ (Замещение атома брома алкоксигруппами существенно облегчается при наличии нитрогруппы в *пара*-положении к атому брома.⁸⁸) При кипячении 8-бромнафтойной кислоты с водной щелочью в присутствии хлорида меди(II) образуется *перу*-гидроксинафтойная кислота **72a** (выход 50%).⁸⁷



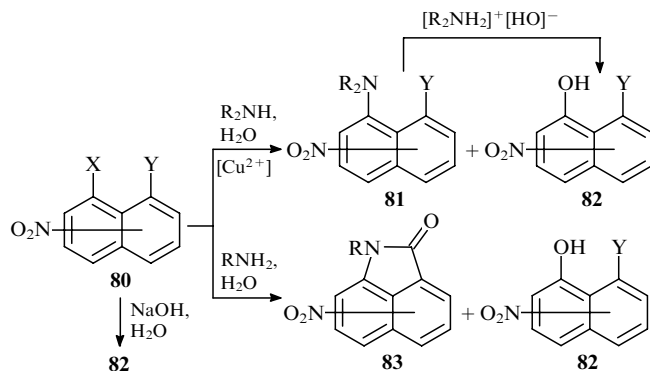
Изучена реакция *перу*-галогеннафтойных кислот с гидроксид-анионом, генерируемым в 13%-ном водном растворе пиперидина, приводящая к *перу*-гидроксинафтойной кислоте **72a**.^{89–92} Показано, что легкость и скорость протекания реакции увеличиваются в ряду Cl < Br < I, хотя выходы кислоты **72a** практически одинаковы. Так, для замещения атома хлора требуется присутствие катализатора CuCl₂ и кипячение в течение часа, тогда как замещение атома брома в присутствии того же катализатора происходит при комнатной температуре, а для замещения атома йода катализатор не требуется, реакция протекает при незначительном нагревании (50°C). Установлено, что активность медьсодержащих катализаторов убывает в ряду Cu^{II} > Cu^I > Cu⁰.



X = Cl, Br, I.

72a (75–80%)

Изучены различные аспекты взаимодействия (кинетика, влияние заместителей, природа амина, катализатора и атома галогена) 4- и 5-нитрозамещенных 1,8-галогеннафтойных кислот **80** с аминами.^{93–98}

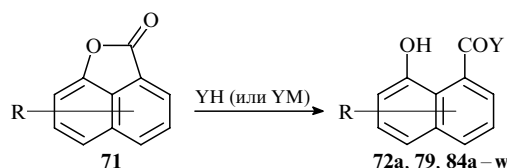
X = Cl, Br, I; Y = CO₂H; R = Alk, Ar, N₆Z (Z = CH₂, O).

Показано, что в отсутствие воды и медных катализаторов соединения **80** реагируют со вторичными аминами с образованием *перидиалкиламинозамещенных нитронафтойных кислот* **81**, тогда как в водных растворах в присутствии

медных катализаторов получается смесь *перидиалкиламино-* и *перидиалкилгидроксипроизводных* **81** и **82**, причем образование *перидиалкилгидроксикислот* происходит за счет замещения как атома галогена, так и диалкиламиногруппы, что установлено специальным экспериментом. В водных растворах первичных аминов из *перидиалкилгалогеннафтойных кислот* **80** образуется смесь *нафтостиролов* **83** и *перидиалкилгидроксикислот* **82**. Образование *перидиалкилгидроксикислот* **82** подтверждено их встречным синтезом из *перидиалкилгалогеннафтойных кислот* **80** и щелочи.

3. Синтезы на основе нафтолактонов

Универсальным способом построения *перидиалкилгидроксикарбонильной группировки* можно считать раскрытие пятичленного гетероцикла в нафто[1,8-*bc*]фуран-2-онах (нафтолактонах) **71** под действием различных нуклеофильных реагентов (YH).



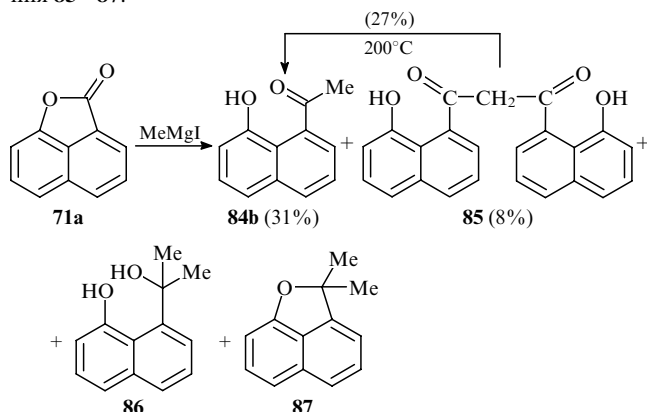
Этим путем в одну стадию были получены различные *перидиалкилгидроксикарбонильные* альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты, а также эфиры и амиды этих кислот (табл. 2). Высокая реакционная способность нафтолактонов по отношению к нуклеофильным реагентам обусловлена напряже-

Таблица 2. Синтез *перидиалкилгидроксикарбонильных производных* нафталина из нафтолактонов **71**.

Соединение	Y	R	Реагенты, условия	Выход, %	Ссылки
72a	OH	H	NaOH, H ₂ O, 100°C, 12 ч	84	81, 99
79	OMe	H	MeONa, MeOH, 60°C, 3 ч	59	6, 99
			MeONa, MeOH, 20°C, 4 ч	72	82
			MeOH, H ₂ SO ₄ , 60°C, 3 ч	98	2
			MeOH, 20°C, 96 ч	85	100
84a	H	H	LiAlH(OBu ^t) ₃ , THF, 20°C	75	101
84b	Me	H	MeMgI, Et ₂ O, PhH, N ₂ , 20°C	31	2
			MeLi, THF, N ₂ , –75°C	62	102
84c	Me	5-OCONR ₂ (R = Alk, Ar)	MeLi, THF, N ₂ , 0°C	55–65	103–105
84d	Et	H	EtMgBr, THF, N ₂ , –75°C	33	102, 106
84e	Et	2,4-(OBn) ₂ , 3-Me	EtLi, Et ₂ O, 0°C, 1 ч	100	107
84f	Ph	H	PhMgI, THF, PhH, N ₂ , 20°C	42	2
84g	CH ₂ COMe	H	Me ₂ CO, Me ₂ SO, NaH, N ₂ , 20°C	46	2
84h	CH ₂ COPh	H	PhCOMe, Me ₂ SO, NaH, N ₂ , 20°C	10	2
84i	CH ₂ CO ₂ Et	H	BrCH ₂ CO ₂ Et, Zn, THF, 70°C	70	2
84j	CH ₂ SOMe	H	Me ₂ SO, NaH, 0 → 20°C	100	2
84k	OMe	3-OMe	MeONa, MeOH, 20°C, 4 ч	95	82
84l	OMe	6-NO ₂	MeOH, H ₂ SO ₄ , 60°C, 3 ч	100	84
84m	OEt	H	EtOH, H ₂ SO ₄ , 80°C, 5 ч	70	2
84n	OPr ⁱ	H	Pr ⁱ OH, H ₂ SO ₄ , 90°C, 4 ч	77	2
84o	OBu ^t	H	Bu ^t OK, Me ₂ SO, 20°C, 1 ч	89	2
84p	N(CH ₂ CH ₂) ₂	H	(CH ₂ CH ₂) ₂ NH, PhH, 20°C, 10 ч	59	2
84q	NH ₂	H	NH ₃ , Et ₂ O, 20°C, 20 мин	100	108
84r	NMe ₂	H	Me ₂ NH, PhMe, Δ	100	6, 108
			Me ₂ NH, MeOH–THF, 20°C, 4 ч	77	100
84s	NHPh	H	PhNH ₂ , PhMe, 110°C, 5 мин	97	108
84t	N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	H	O(CH ₂ CH ₂) ₂ NH, PhMe, 110°C, 5 мин	100	108
84u	NMePh	H	PhMeNH, PhMe, 110°C, 5 мин	87	108
84v	NPr ₂	H	Pr ₂ NLi	—	109
84w	2-C ₈ H ₅ NTs	H	2-литий-1-тозилиндол	—	110

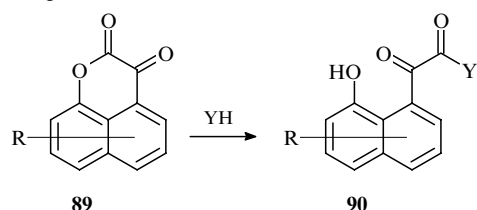
нием в фурановом цикле вследствие искажения валентных углов в этом цикле.

Низкие выходы *перу*-гидроксизамещенных кетонов **84b,f** и дикетонов **84g,h** (см. табл. 2), образующихся при взаимодействии нафтолактона **71a** ($R = H$) с соответствующими металлоорганическими реагентами, связаны с протеканием побочных реакций, приводящих к смеси продуктов. Так, при взаимодействии нафтолактона **71a** с метилмагниййодидом помимо основного продукта **84b** образуются также соединения **85–87**.²

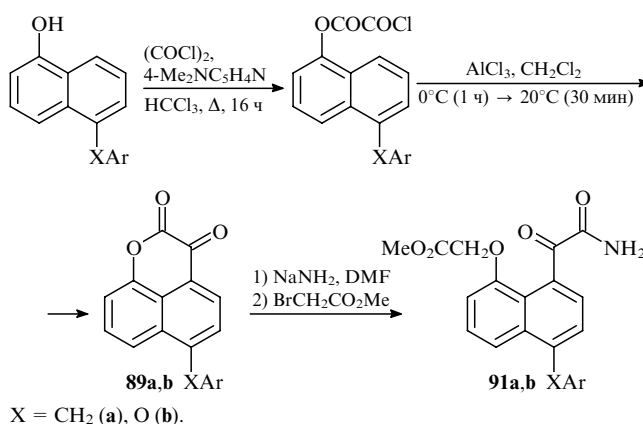


Помимо представленных в табл. 2 одностадийных способов получения *перу*-гидроксинафтоильных производных из нафтолактонов **71** существуют более сложные пути синтеза этих соединений.² Так, *перу*-гидроксинафтонафтон **84b** может быть получен из нафтолактона **71a** реакцией с этиловым эфиром бромуксусной кислоты с последующим омылением и декарбоксилированием кислоты **88** или реакцией с натрий-метансульфинилметилдом с последующей десульфуризацией (схема 6).² Кроме того, *перу*-гидроксинафтонафтон **84b** образуется также при термическом расщеплении дикетона **85**. В этом случае вторым продуктом является нафтолактон **71a**.

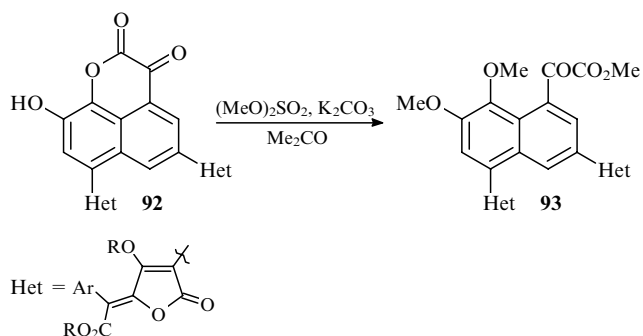
Помимо нафтолактонов **71** для синтеза *перу*-гидроксикетонов можно использовать нафто[1,8-*bc*]пиран-2,3-дионы **89**, в которых шестичленный пирановый цикл легко раскрывается под действием нуклеофилов с образованием функциональных производных **90**. Из последних получают *перу*-гидроксикетоны.



Так, запатентованы получение 6-бензил- (**89a**) и 6-арилокси-нафто[1,8-*bc*]пиран-2,3-дионов (**89b**) и синтез на их основе *перу*-гидроксизамещенных нафтилглиоксамидов **91a,b** и их производных, обладающих антисептическим действием.¹¹¹



Выделенный из растения *Xerocomus badius* нафто[1,8-*bc*]пирандион **92** при взаимодействии с диметилсульфатом в условиях основного катализа дает специфический *перу*-метоксикетон **93**, содержащий фрагмент COCO_2Me .¹¹²



Синтез лактонов *перу*-гидроксикарбоновой кислоты **94**, являющихся потенциальными предшественниками аристолактонов — природных соединений, родственных

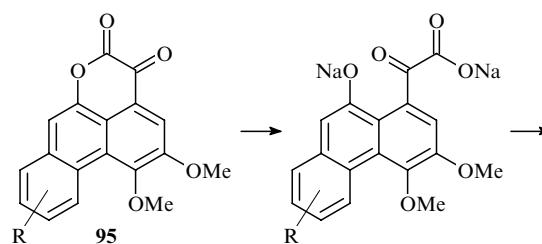
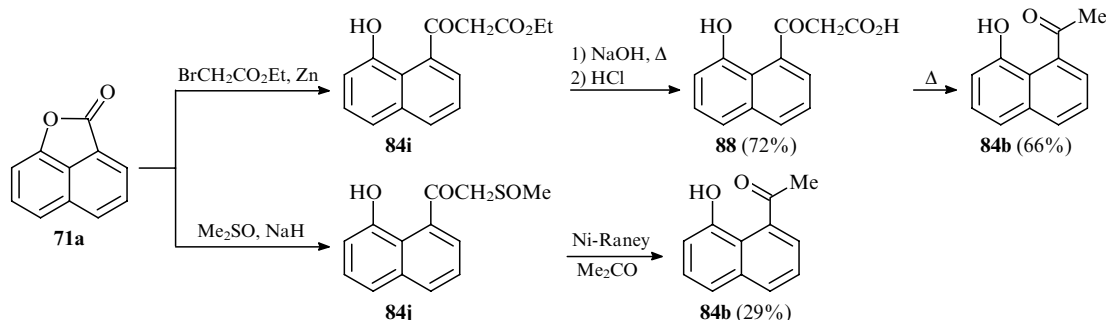
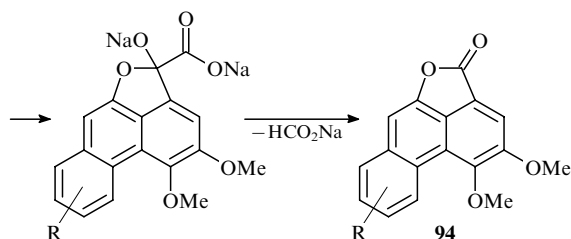


Схема 6

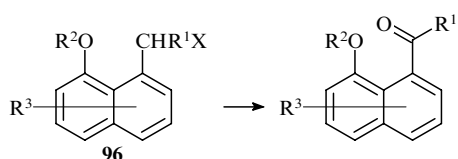




апорфинам,^{113, 114} — включает раскрытие пиранового цикла в пирандионе **95** с последующей рециклизацией.

4. Окислительное генерирование карбонильной группы

Превращение метиленовой группы в соединениях общей формулы **96** в карбонильную под действием окислителей используется в синтезе ряда *перу*-замещенных альдегидов ($R^1 = H$) и кетонов ($R^1 = \text{Alk, Ar}$).



$X = \text{OH, OAc, CO}_2\text{H}$.

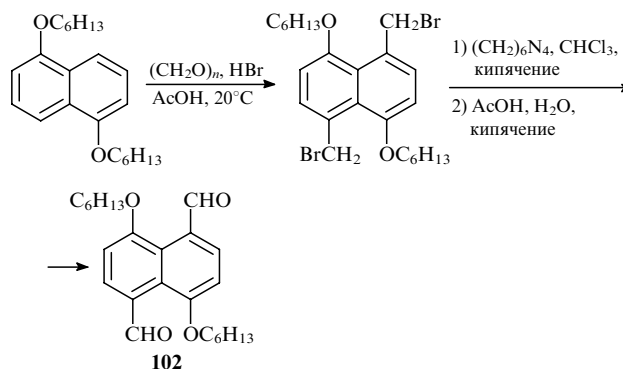
Так, родоначальник *перу*-гидроксикарбонильных соединений — *перу*-гидроксинафальдегид (**84a**) — впервые был получен в 1972 г. исходя из нафтолактона **71a** путем четырехстадийного синтеза (схема 7).³ Ключевыми стадиями этого синтеза являются восстановление нафтолактона **71a** до 8-гидроксиметил-1-нафтола (**97**), метилирование 8-гидроксигруппы (соединение **98**) и последующее окисление спирта **98** в *перу*-метоксинафальдегид (**99**). Несмотря на достаточно высокий суммарный выход целевого продукта, этот путь является относительно трудоемким. Более перспективным считается метод восстановления нафтолактона **71a** трис(*трет*-бутокс)алюмогидридом лития, позволяющий получать *перу*-гидроксинафальдегид (**84a**) с выходом 75% в одну стадию (см. табл. 2).¹⁰¹ В этом случае благодаря наличию трех объемных *трет*-бутоксигрупп и лишь одного активного атома водорода в составе восстановителя удается избежать образования спирта **97** — продукта более глубокого восстановления нафтолактона **71a**.

Другой метод синтеза *перу*-гидроксинафальдегида **84a** основан на получении диацетата **100** и его превращении при перегонке с водяным паром над поташом в нафто[1,8-*bc*]фуран (**101**) с последующим окислением производного **101** тетраацетатом свинца.³ В этом случае суммарный выход нафальдегида **84a** в расчете на нафтолактон **71a** составляет 44%. Окисление протекает неоднозначно. Помимо целевого

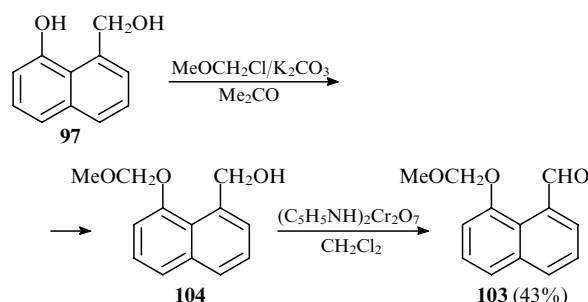
альдегида из реакционной смеси было выделено несколько димерных продуктов, точное строение которых не установлено.

Окислением на воздухе 6- и 8-метоксипроизводных нафто[1,8-*bc*]фурана с невысокими выходами получены 5- и 7-метоксизамещенные *перу*-гидроксинафальдегиды.¹¹⁵

Бромметилирование 1,5-ди(гексилокси)нафталина приводит к 4,8-бис(бромметил)-1,5-ди(гексилокси)нафталину, который при взаимодействии с уротропином (реакция Соммле) превращается в соответствующий *перу*-замещенный диальдегид **102**.^{116, 117}



перу-Замещенный альдегид **103** образуется при алкилировании 8-гидроксиметил-1-нафтола (**97**) хлорметилметилловым эфиром и последующем окислении (без выделения) продукта реакции **104** бихроматом пиридиния.^{102, 106}



В результате восстановительного и окислительного превращений из *перу*-метоксикарбоновой кислоты **105** был получен *перу*-метоксинафальдегид **106**.⁸

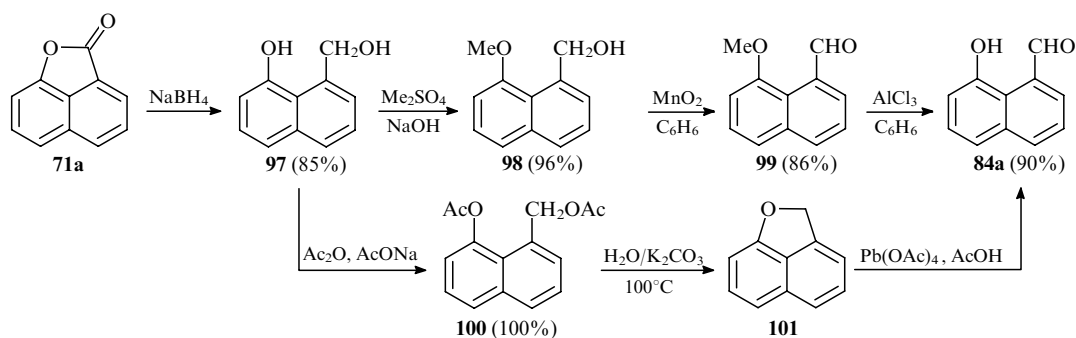
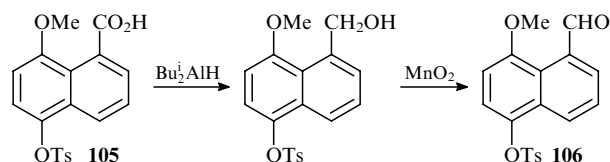


Схема 7

COc1c(C)ccc2cc(F)ccc12 (107) $\xrightarrow[\text{PhCO}_3\text{H}]{\text{NBS, CCl}_4}$ COc1c(CBr)ccc2cc(F)ccc12 (108, 96%) $\xrightarrow[2) \text{ KOH, MeOH}]{1) \text{ NaOAc}}$ COc1c(CO)ccc2cc(F)ccc12 (109, 80%) $\xrightarrow{\text{PCC}}$ COc1c(C=O)ccc2cc(F)ccc12 (110, 95%)

$$\begin{array}{c}
 \text{111 (61\%)} \xrightarrow{\text{NBS, PhCO}_3\text{H}} \text{2,2'-bis(bromomethyl)-1,1'-binaphthalene} \xrightarrow{\text{Me}_2\text{C=N(O)ONa}} \text{2,2'-bis(hydroxymethyl)-1,1'-binaphthalene} \\
 \xrightarrow{\text{PhLi}} \text{2,2'-bis(hydroxy(phenyl)methyl)-1,1'-binaphthalene} \xrightarrow{\text{CrO}_3} \text{112}
 \end{array}$$

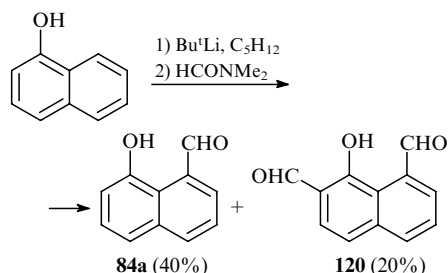
112

$97 \xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_{13}\text{Br}/\text{K}_2\text{CO}_3, \text{Bu}_4\text{NI}, \text{MeCOEt}} 113 \text{ (57\%)} \xrightarrow{\text{PCC}, \text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{N}_2} 115 \text{ (85\%)}$

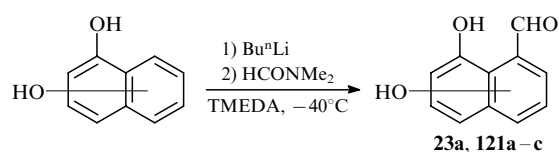
$97 + \text{BrCH}_2\text{—C}_6\text{H}_4\text{—CH}_2\text{Br} \xrightarrow{\text{MeCOEt}/\text{K}_2\text{CO}_3, \text{Bu}_4\text{NI}, \text{MeCOEt}} 114 \text{ (60\%)} \xrightarrow{\text{PCC}, \text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{N}_2} 116$

Еще один общий путь получения *перу*-R-оксизамещенных карбонильных соединений основан на реакциях литий- или других металлосодержащих ароматических субстратов с формирующими, ацилирующими или карбоксиллирующими реагентами. Ароматические литийорганические соединения могут быть получены путем замены атома водорода или галогена в ароматических соединениях на литий при их взаимодействии с алифатическими литийорганическими реагентами. Обязательным условием формирования *перу*-R-оксикарбонильной группировки является наличие R-оксигруппы в α -положении нафталинового ядра.

Так, при обработке α -нафта *трет*-бутиллитием, а затем диметилформамидом образуется смесь *перу*-гидроксизамещенных моно- (**84a**) и диальдегидов (**120**).¹²²

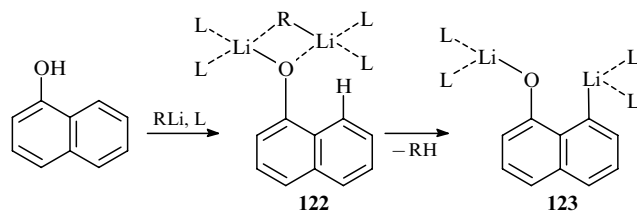


Аналогично при обработке нафталин-1,3-, -1,4-, -1,5- и 1,6-диолю вначале *n*-бутиллитием, а затем диметилформамидом с высокими выходами образуются соответствующие *перу*-гидроксинафтаальдегиды **23a**, **121a–c**.¹²³



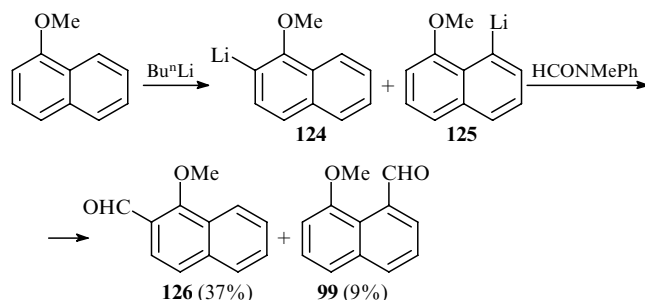
Соединение	23a	121a	121b	121c
Положения OH-групп	4,8	5,8	3,8	6,8
Выход, %	96	85	65	60

С использованием полуэмпирического метода расчета установлено, что ключевой стадией реакции C-литоилирования является образование комплексного интермедиата **122**, который превращается в интермедиат **123**. При этом *перу*-литоилирование оказывается предпочтительнее *орто*-литоилирования.²³

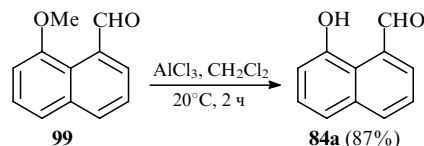


R = Alk, L — лиганд-растворитель.

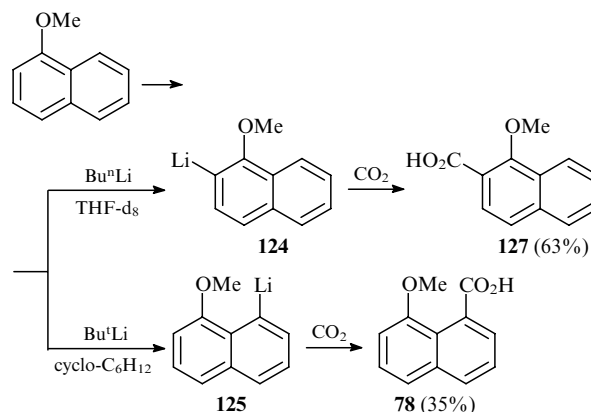
Ориентирующее влияние метоксигруппы в реакции литирования отличается от влияния гидроксигруппы. Так, при литировании 1-метоксинафталина *n*-бутиллитием образуется смесь *орто*- (**124**) и *перу*-литоометоксинафталинов (**125**). Последующее формилирование этой смеси приводит к *орто*- (**126**) и *перу*-метоксинафтаальдегидам (**99**) с существенным преобладанием первого.^{124, 125}



Деметилирование *перу*-метоксинафтаальдегида (**99**) хлоридом алюминия дает *перу*-гидроксинафтаальдегид (**84a**).^{124, 125}

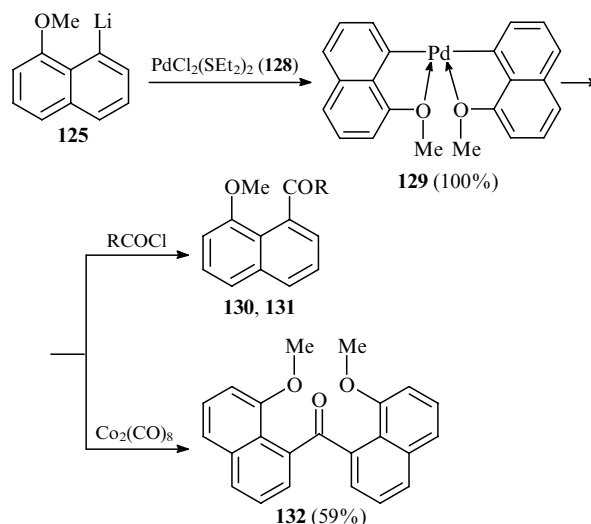


С помощью спектров ЯМР ¹H и квантово-химических расчетов изучено направление литирования 1-метоксинафталина в зависимости от природы литирующего агента, растворителя и температурного режима.¹²⁶



Проведение литирования в ампуле ЯМР-спектрометра показало, что при взаимодействии 1-метоксинафталина с *n*-бутиллитием в растворе ТГФ-*d*₈ образуется *орто*-производное **124** с выходом 92%, тогда как реакция 1-метоксинафталина с *трет*-бутиллитием в циклогексане дает *перу*-изомер **125** с выходом 52%. Установлено, что *перу*-изомер является продуктом термодинамического, а *орто*-изомер — продуктом кинетического контроля реакции. Препаративное проведение реакции литирования с последующим выливанием реакционной смеси на твердую углекислоту приводит к соответствующим карбоновым кислотам **78** и **127**.

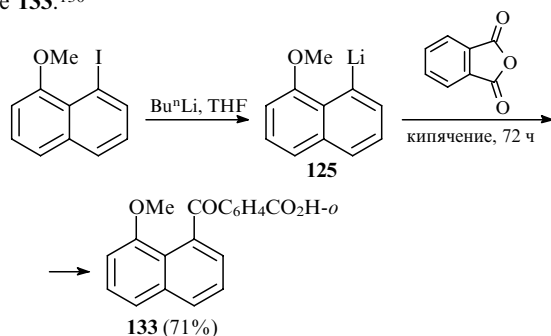
Обработка *перу*-литоометоксинафталина **125** палладиевым реагентом **128** дает внутрикомплексное палладийорганическое соединение **129**,¹²⁷ которое в течение 5–10 мин при комнатной температуре реагирует с карбонилсодержащими электрофилами в растворе в толуоле с образованием *перу*-метоксинафтилкетонов **130–132**.¹²⁸ При непосредственном взаимодействии литиевого производного **125** с уксусным ангидридом или диметилацетамидом *перу*-метоксинафтил-



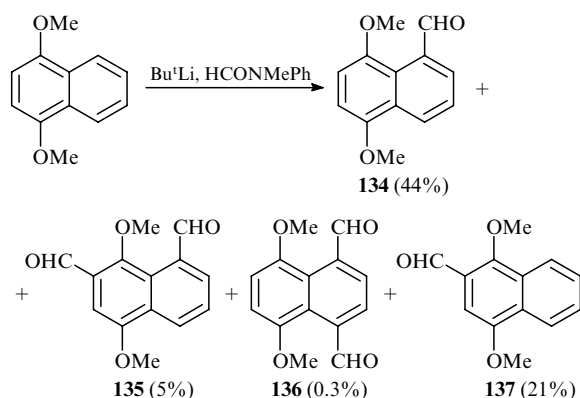
R = Me (**130**, 49%), Ph (**131**, 40%).

нафталин **130** образуется с крайне низкими выходами (10 и 5% соответственно).¹²⁹

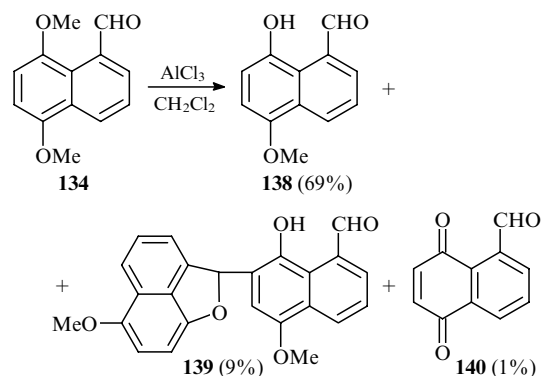
Казалось бы, образования *орто*-метоксизамещенных альдегидов, кетонов и кислот можно избежать, используя для литиирования *перу*-галогенметоксинафталины. Действительно, *перу*-литоиметоксинафталин **125**, полученный исходя из *перу*-иодметоксинафталина, при длительном кипячении с фталевым ангидридом дает в качестве единственного продукта реакции *перу*-метоксикарбонильное производное **133**.¹³⁰



Однако то обстоятельство, что *орто*- и *перу*-литиевые изомеры, как показано выше, находятся в состоянии динамического равновесия, заставляет усомниться в однозначности ожидаемого результата. Так, формилирование литиированного 1,4-диметоксинафталина приводит к смеси продуктов **134–137**, три из которых (соединения **134–136**) являются *перу*-метоксинафталяльдегидами.^{67, 131}



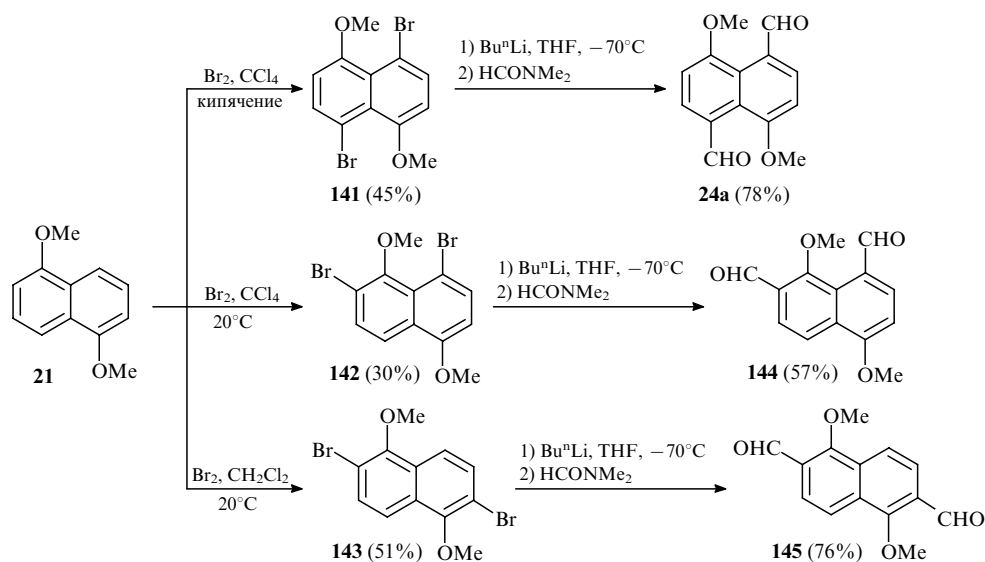
При обработке *перу*-метоксинафталяльдегида **134** хлоридом алюминия получен *перу*-гидроксинафталяльдегид **138**, а также продукты его аутоконденсации (соединение **139**) и окисления (соединение **140**). Авторы отмечают,¹³¹ что полученное ими соединение **140** является первым представителем класса *перу*-оксохинональдегидов.

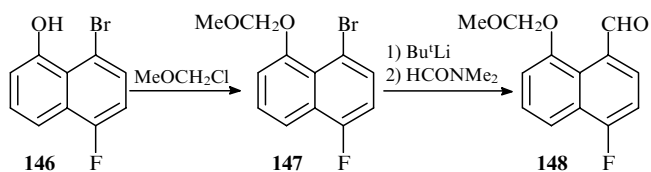


Исходя из 1,5-диметоксинафталина (**21**) получены три типа дибромпроизводных — соединения **141–143**.¹²⁷ Литиирование, а затем формилирование соединений **141–143** привели к трем типам диметоксидиальдегидов — соединениям **24a**, **144** и **145**.¹³² Вызывает удивление тот факт, что в очень близких условиях бромирования в каждом конкретном случае авторы выделяют только одно из трех возможных бромпроизводных. Не исключено, что всегда образуются все три типа бромпроизводных, тем более, что выходы выделенных индивидуальных соединений далеки от количественного. Выделение одного и «потеря» двух других изомеров вполне может происходить на стадии очистки кристаллизацией, однако в тексте статьи об этом не упоминается. Позже синтез диальдегидов **24a** и **144** был повторен авторами работы¹³³ (схема 8).

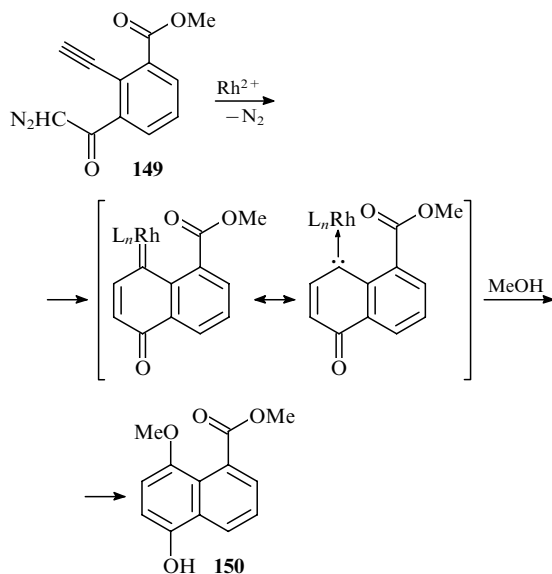
Взаимодействие 2-бром-4-фтор-1-нафтола **146** с хлор-метилметиловым эфиром дает соединение **147**, литиирование которого происходит с замещением атома брома. Последующая обработка литиированного соединения диметилформамидом приводит к *перу*-(метоксиметокси)нафталяльдегиду **148**.¹³⁴

Схема 8





Описано превращение *o*-этинилфенилдиазометилкетона **149** в *peri*-метоксикарбоксилат **150** под действием солей родия в метаноле.¹³⁵ *peri*-Метоксикарбонильная группировка образуется путем замещения в ходе реакции атома родия в родийсодержащем ароматическом интермедиате на метоксигруппу.¹³⁵



Авторы предполагают, что родийсодержащий интермедиат имеет карбеноидную структуру, стабилизированную родием.

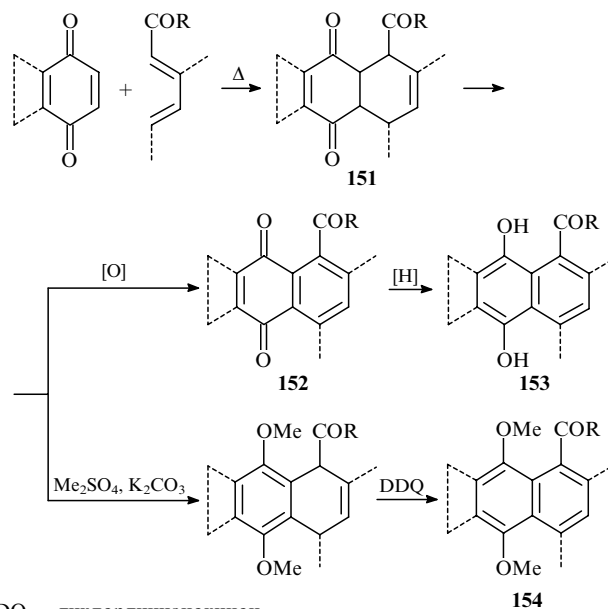
6. Реакция Дильса – Альдера в синтезе *peri*-R-оксикарбонильных соединений

Для получения *peri*-R-оксизамещенных альдегидов, кетон, карбоновых кислот и их производных в качестве ключевой стадии часто применяют реакцию Дильса – Альдера, приводящую к би- или полициклическим аддуктам, дальнейшие превращения которых дают целевые соединения, содержащие указанную группировку. В роли диенофилов, как правило, используют *n*-хиноны или генерируемые *in situ* дегидроарены, а в роли диенов — содержащие необходимые заместители производные бутадиена, фурана, изобензофурана (фталида) и др. Часто в результате этих реакций образуются *n*-хиноны, содержащие *peri*-оксокарбонильную группировку. Последние, являясь компонентами окислительно-восстановительной системы, легко и обратимо превращаются в фенолы (в нашем случае в *peri*-гидроксикарбонильные соединения), поэтому они, не без основания, являются предметом обсуждения в настоящем обзоре.

При взаимодействии *n*-хинонов с ацилпроизводными бутадиена первоначально образуются аддукты **151**, которые в условиях реакции Дильса – Альдера претерпевают окислительную ароматизацию под действием кислорода воздуха или специально вводимых окислителей.^{136–158} Образую-

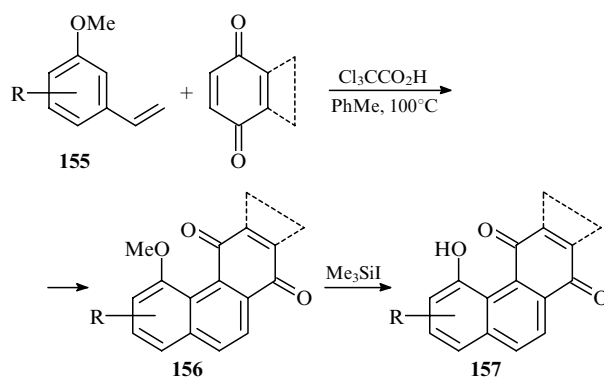
щиеся при этом *peri*-оксокарбонильные соединения **152** легко восстанавливаются до соответствующих *peri*-гидроксикарбонильных производных **153**, например с помощью дитионита натрия (Na₂S₂O₄).¹⁴⁰ Следует отметить, что ароматические 1,4-диолы **153** неустойчивы и на воздухе быстро превращаются в хиноны **152**. Чтобы избежать этого, аддукты **151** переводят в стабильные *peri*-метоксикарбонильные соединения **154** (схема 9).^{159–161}

Схема 9

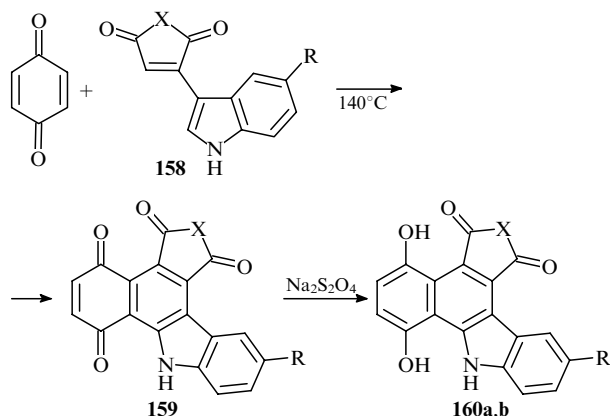


DDQ — дихлордидианохинон.

Этот принцип «работает» и при использовании в качестве диенов различных стиролов. Так, при взаимодействии метоксистеролов **155** с хинонами при избытке последних сразу образуются *peri*-метоксифенантрехиноны **156**.^{162–165} Избыток хинона выполняет роль ароматизирующего агента по отношению к первоначально образующемуся гидрированному аддукту. Деметилирование метоксихинонов **156** триметилсилилиодом приводит к *peri*-гидроксифенантрехинонам **157**.

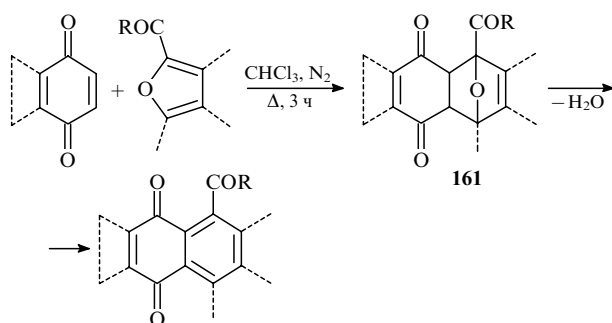


Взаимодействие бензохинона с диенами **158**, у которых две двойные связи принадлежат разным гетероциклам, сразу приводит к ароматическим соединениям **159**.¹⁶⁶ Реакцию проводят при нагревании в запаянной ампуле без добавления окислителя. При восстановлении соединений **159** дитионитом натрия образуются *peri*-гидроксизамещенные ангидриды **160a** (X = O) или имиды **160b** (X = NH).

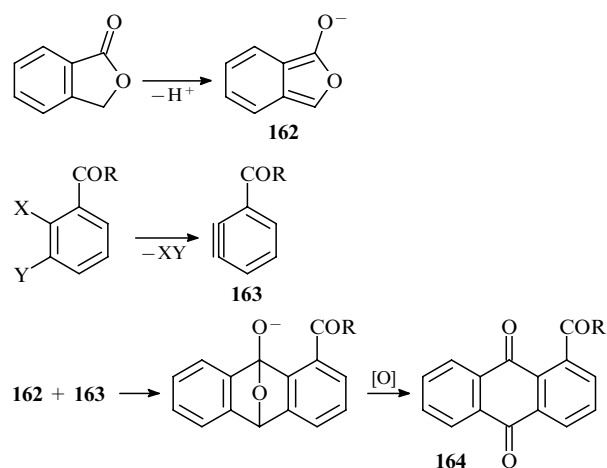


X = O (160a), NH (160b).

При взаимодействии *p*-хинонов с 2-ацилпроизводными фурана первоначально образуются аддукты **161**, представляющие собой эпоксипроизводные, которые в условиях реакции отщепляют молекулу воды и превращаются в *пери*-оксокарбонильные соединения.^{167, 168}

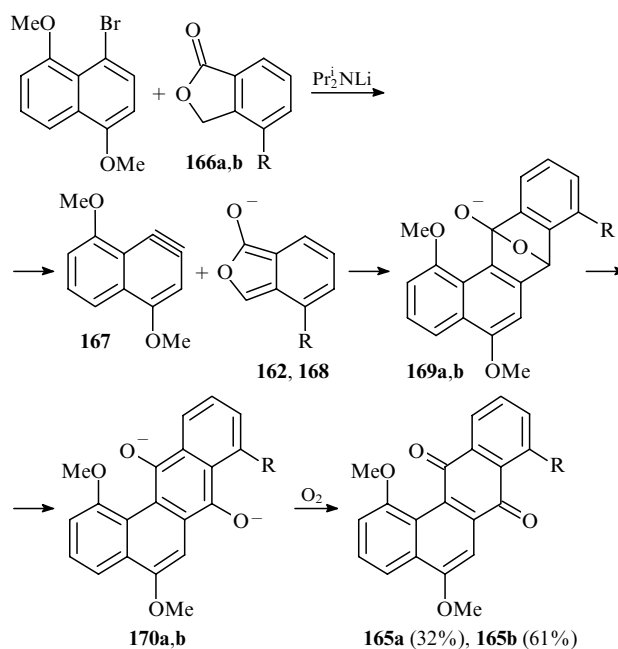


Фталиды под действием сильных оснований дают анионы изобензофуранов **162**, которые способны вступать в реакцию Дильса – Альдера с генерируемыми под действием этих же оснований ацилзамещенными дегидроаренами **163** с образованием эпоксиаддуктов, превращающихся в условиях реакции в *пери*-хинонкарбонильные соединения **164**.^{169, 170}



Аналогичный подход был использован при синтезе так называемых ангуиклинов **165a,b**^{171, 172} из 1-бром-4,8-диметоксинафталина и фталидов **166a,b**. Реакция протекает

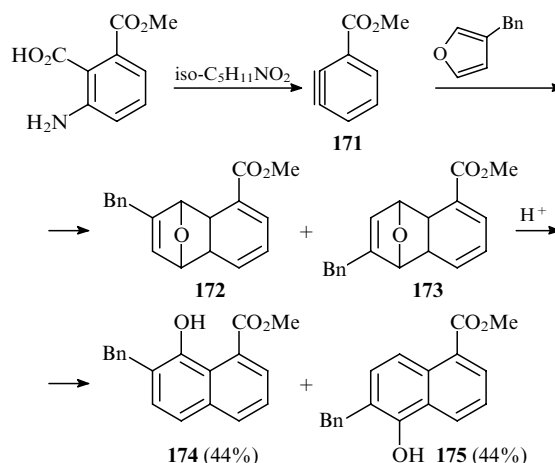
через формирование дегидронафталина **167**, который взаимодействует с енолятами фталидов **162**, **168** с образованием аддуктов **169a,b**. Последние превращаются в дианиоидные интермедиаты **170a,b**, которые в условиях реакции окисляются кислородом воздуха до ангуиклинов **165a,b**.^{171, 172}



R = H (a), MeO (b).

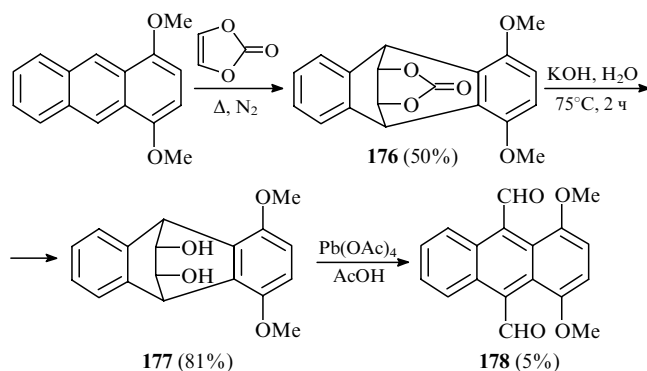
Этот метод широко используется для синтеза других ангуиклиновых антибиотиков, содержащих аналогичную *пери*-метоксинафтоновую группировку.^{173 – 182}

Реакция генерируемого *in situ* дегидрометилкарбоксилата **171** с 3-бензилфураном приводит к смеси эпоксидов **172** и **173** (1:1) с общим выходом 72%. Смесь, не разделяя, обрабатывают концентрированной соляной кислотой при нагревании и получают смесь гидроксинафтилкарбоксилатов **174** и **175**, которую разделяют на индивидуальные вещества с помощью флэш-хроматографии.¹⁸³ Изомеризация эпоксидов **172** и **173** в соответствующие гидроксипроизводные протекает стереоселективно, давая только один из двух возможных гидроксинафтилкарбоксилатов, что обусловлено участием бензильной группы в делокализации возникающего при протонировании эпоксидов положительного заряда.

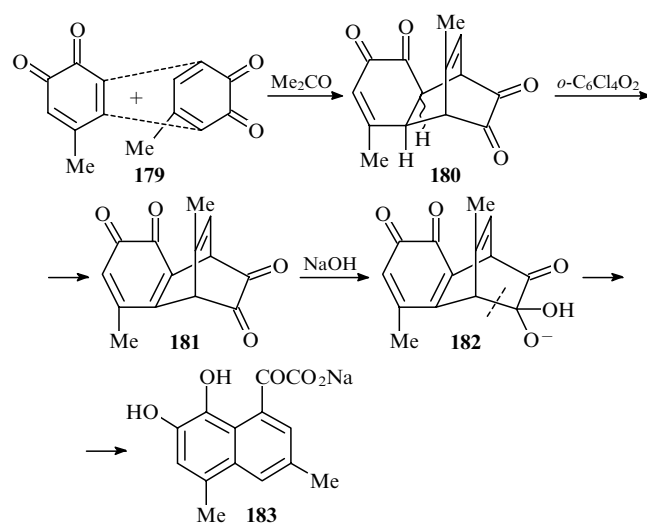


7. Другие электроциклические реакции, используемые в синтезе *peri*-R-оксикарбонильных соединений

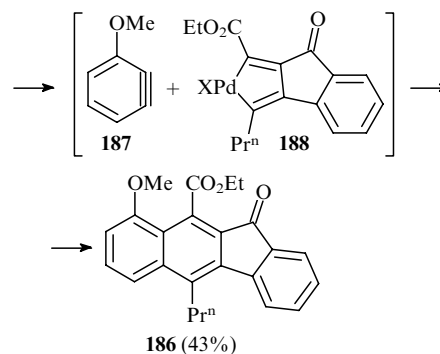
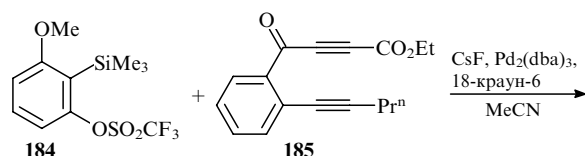
Оригинальный метод введения *peri*-метоксиформильной группировки в ядро антрацена основан на циклоприсоединении винилкарбоната к 1,4-диметоксиантрацену, последующем гидроксировании аддукта **176** и окислении диола **177**, приводящими к бис(*peri*-метоксикальдегиду) **178** (правда, с очень низким выходом).^{184–186}



В основе введения *peri*-гидрокси(карбоксикарбонильной) группировки в нафталиновое ядро лежит димеризация 1,2-бензохинона **179**, приводящая к аддукту **180**. Дегидрирование аддукта **180** с последующей щелочной обработкой промежуточного каркасного *o*-хинона **181** дает интермедиат **182**, который в результате сигматропной перегруппировки превращается в натриевую соль *peri*-гидроксизамещенного карбоксикетона **183**.¹⁸⁷



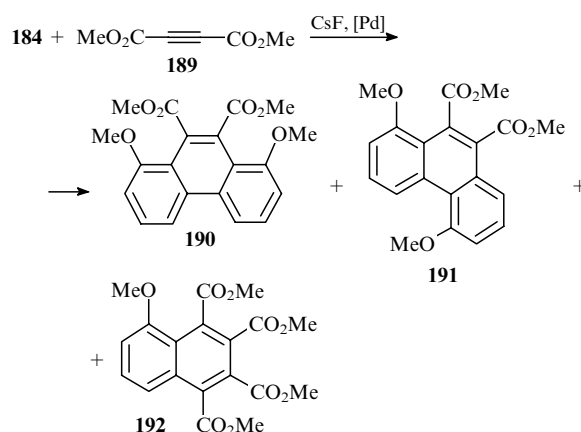
При взаимодействии соединения **184**, содержащего три-метилсилильную и трифлатную группировки у соседних атомов углерода, с диэтинилкетонем **185** в атмосфере аргона при комнатной температуре и в присутствии палладиевого



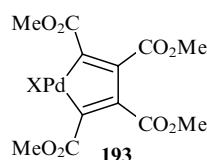
dba — дибензилиденацетон.

комплекса происходит палладийкатализируемое $[2+2+2]$ -циклоприсоединение с образованием *peri*-метоксикарбоксилата **186**.¹⁸⁸ Предполагается, что реакция протекает через образование интермедиатов **187** и **188**.

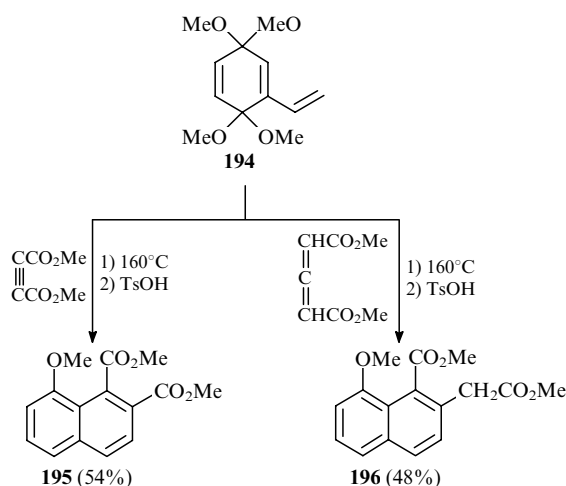
Реакция соединения **184** с диметилацетилендикарбоксилатом (**189**) в присутствии фторида цезия и палладиевого катализатора приводит к смеси *peri*-метоксизамещенных метилкарбоксилатов с фенантроновым (соединения **190** и **191**) или нафталиновым (соединение **192**) каркасами.¹⁸⁹ Соотношение продуктов реакции регулируется типом палладиевого катализатора. Так, в присутствии катализатора $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ выходы продуктов **190**, **191** и **192** составляют 23, 60 и 6% соответственно, тогда как при использовании $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ — 3, 11 и 82% соответственно.



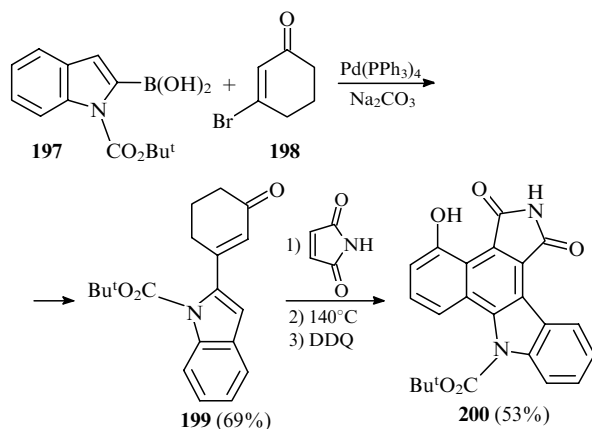
Авторы работ^{189,190} считают, что нафталиновое производное **192** образуется из палладиевого комплекса **193**.



Метилловые эфиры ацетиленовой и алленовой дикарбоновых кислот при 160°C вступают в реакцию Дильса – Альдера с бискеталем винилхинона **194**. Образующиеся при этом аддукты в условиях кислотного катализа ароматизируются в *peri*-метоксикарбоксилаты **195** и **196** соответственно.¹⁵⁸



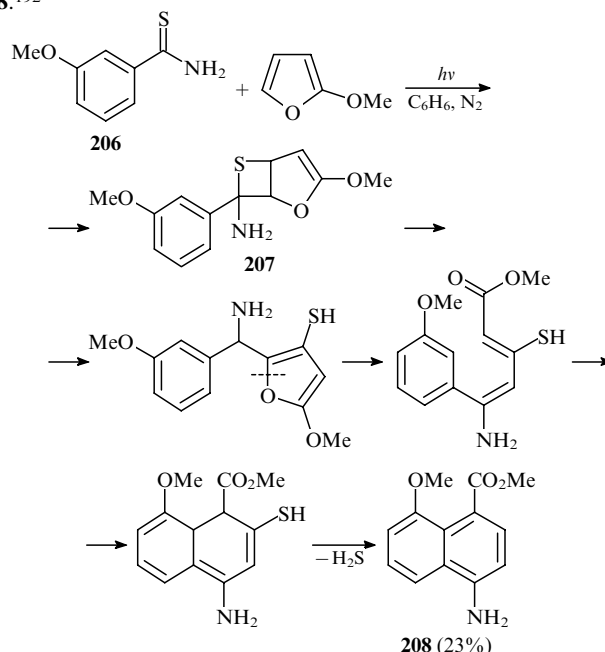
Реакция индолилбороновой кислоты **197** с 3-бромциклогекс-2-еном (**198**) приводит к диену **199**, взаимодействие которого с малеимидом и последующая ароматизация образующегося аддукта дают *перу*-гидроксикарбоксамид **200**.¹⁶⁶



При моделировании подходов к синтезу природного антибиотика фредерикамицина (*fredericamycin*) был разработан новый способ конструирования функциональных производных нафталина. Ключевыми стадиями синтеза являются сочетание циклического тиоацетала диметоксибензальдегида **201** с 6-иод-1-триметилсилилгекс-1-ином с образованием аддукта **202** и внутримолекулярная окислительная [4+2]-циклизация соединения **203** — защищенного

продукта окисления аддукта **202**. Удаление защитной группировки и О-ацилирование продукта циклизации **204** приводят к целевому *перу*-метоксикарбоксилату **205** (схема 10).¹⁹¹

При облучении светом ртутной лампы бензольного раствора смеси тиоамида **206** и 2-метоксифурана в атмосфере азота происходит [2+2]-циклоприсоединение с образованием аддукта **207**, который после ряда внутримолекулярных перегруппировок превращается в *перу*-метоксикарбоксилат **208**.¹⁹²

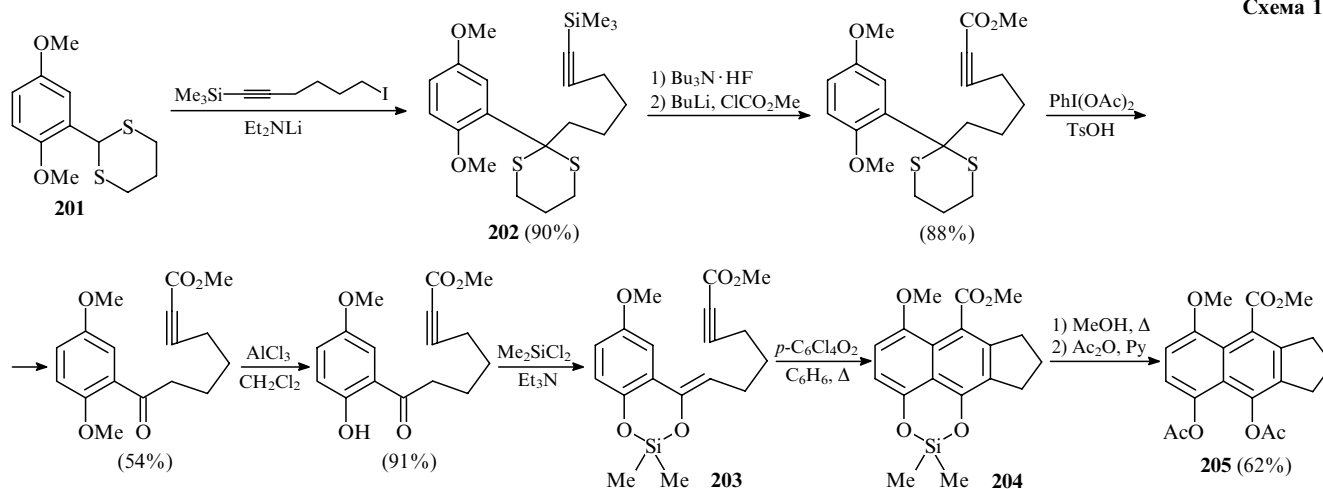


8. Другие методы

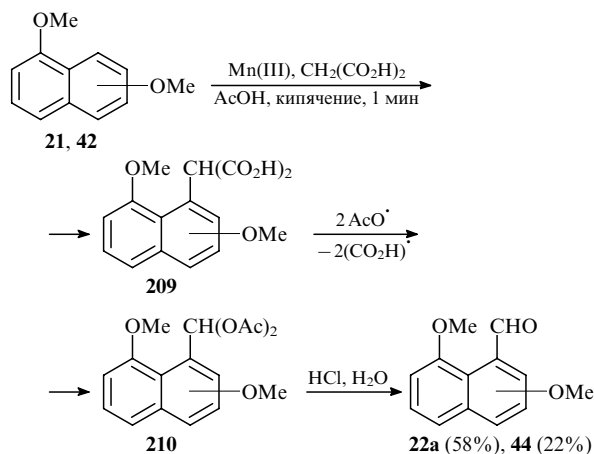
В этот раздел включены методы построения *перу*-R-окси- и *перу*-оксокарбонильной группировок, основанные на реакциях, не укладывающихся в общие схемы, которые приведены выше.

В работе¹⁹³ предложен оригинальный способ синтеза *перу*-метоксинафталяльдегидов, основанный на взаимодействии диметоксинафталинов с малоновой кислотой в присутствии катализатора Mn(III). Предполагается, что реакция протекает по свободнорадикальному механизму с образованием дикарбоксиметильного радикала $\cdot\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})_2$, который атакует молекулу 1,5- (**21**) или 1,7-диметоксинафта-

Схема 10

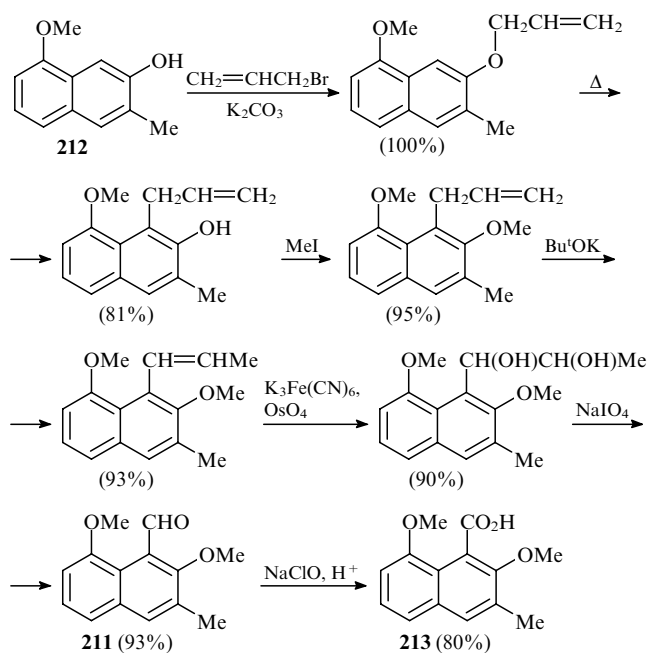


лина (**42**) с образованием интермедиата **209**. От последнего в условиях реакции последовательно отщепляются два карбоксильных радикала, при этом к нему присоединяются два ацетоксильных радикала с образованием ацилаля **210**, который при подкислении гидролизуется до соответствующего альдегида **22a** или **44**.¹⁹³ Отмечается, что дикарбоксиметильный радикал атакует то положение ароматического ядра, которое характеризуется наибольшей электронной плотностью, причем наиболее эффективно это происходит, когда ионизационный потенциал ароматического субстрата ниже 7.8 эВ.



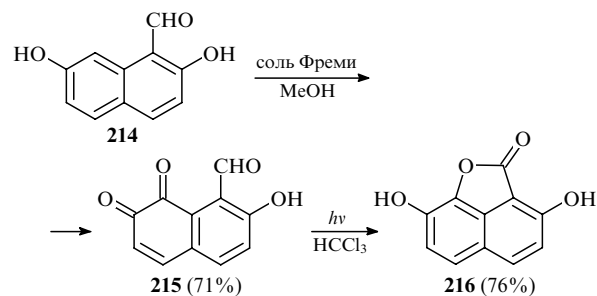
$\text{Mn(III)} = [\text{Mn}_3\text{O}(\text{OAc})_7 \cdot (\text{AcOH})] \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$.

Для получения *перу*-метоксинафталальдегида **211** предложен многостадийный синтетический подход, в котором исходным соединением служит 3-метил-8-метокси-2-нафтол (**212**). Процесс включает несколько перегруппировок и окислительных превращений. На заключительной стадии альдегид **211** преобразуют в природную *перу*-метоксинафтольную кислоту **213**.¹⁹⁴

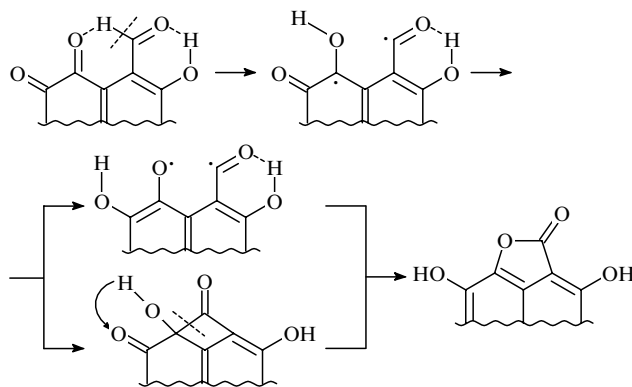


Свободнорадикальное окисление гидроксиальдегида **214** солью Фреми приводит к *перу*-оксонафталальдегиду **215**. При выдерживании последнего в течение нескольких часов в хлороформе при обычном освещении и комнатной температуре происходит окислительно-восстановительная реакция,

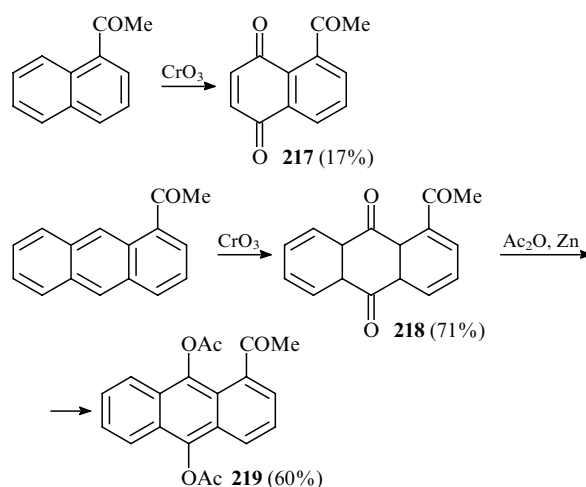
завершающаяся образованием нафтолактона **216**.¹⁹⁵ Этим путем были получены некоторые природные нафтолактоны.^{195, 196}



Предполагается, что окислительно-восстановительное превращение происходит через гомолитический разрыв связи $\text{H}-\text{CO}$, чему способствует плоская конформация *орто*-гидрокси-*перу*-оксоальдегида **215**, стабилизированная внутримолекулярными водородными связями $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ и $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$. Образующиеся при этом свободнорадикальные интермедиаты изомеризуются в нафтолактон по одному из возможных альтернативных механизмов.¹⁹⁵

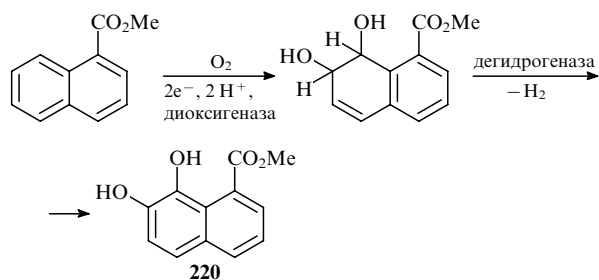


Окисление 1-ацетилнафталина и 1-ацетилантрацена хромовым ангидридом приводит к *перу*-оксозамещенным ацетилнафтохинону **217** и ацетилантрахинону **218** соответственно.¹⁹⁷ Последний после восстановления цинком в уксусном ангидриде дает *перу*-ацетоксикетон **219**.¹⁹⁸

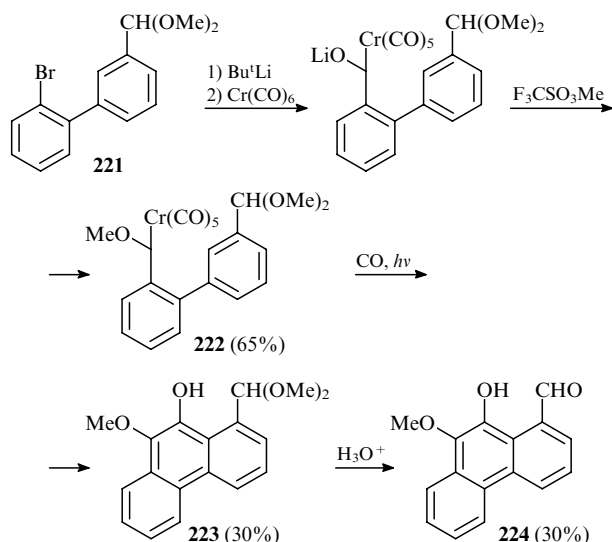


Описан биохимический способ построения *перу*-гидроксикарбоксилатной группировки. Так, окислительной биоконверсией метилового эфира 1-нафтойной кислоты с использованием рекомбинантных штаммов *Escherichia coli*,

содержащих нафталиндиоксигеназные и дегидрогеназные гены, с высоким выходом получают *пери*-гидроксикарбоксилат **220**.^{199, 200}

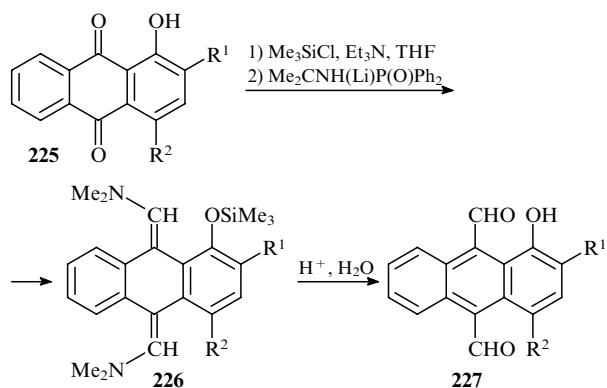


Предложен оригинальный способ синтеза *пери*-гидрокси-фенантральдегида.²⁰¹ В качестве исходного соединения был взят биарил **221**, который после литиирования, обработки гексакарбонилхромом и метилирования превращался в пентакарбонилхроморганический интермедиат **222**. Последний фотохимически взаимодействует с оксидом углерода с образованием *пери*-гидроксиацетата **223**, который после гидролиза дает соответствующий альдегид **224**.



Получены патенты на синтез *пери*-гидроксиантральдегидов исходя из *пери*-гидроксиантрахинонов.^{185, 186}

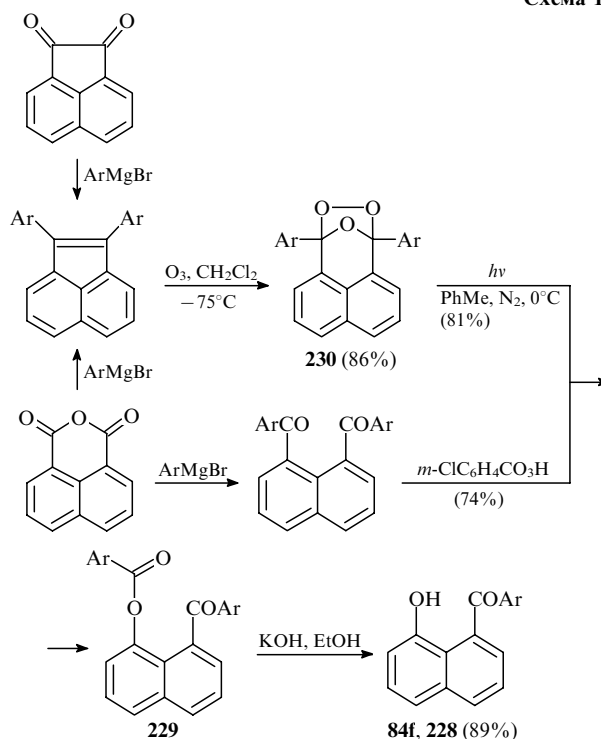
пери-Гидроксиантрахиноны **225** после защиты гидроксигруппы вводят в реакцию Виттига, приводящую к иминам **226**. Гидролиз последних дает *пери*-гидроксиантральдегиды **227** (выход не указан).^{185, 186}



Аценафтохинон и нафталевый ангидрид были использованы для получения *пери*-гидроксикетонов **84f** и **228** (схема 11).^{202, 203} После взаимодействия с реактивом

Гриньяра и окисления аценафтохиноны и нафталевый ангидрид превращались в *пери*-ароилоксикетоны **229**, которые после омыления ароилоксигруппы давали конечные продукты **84f** и **228**.

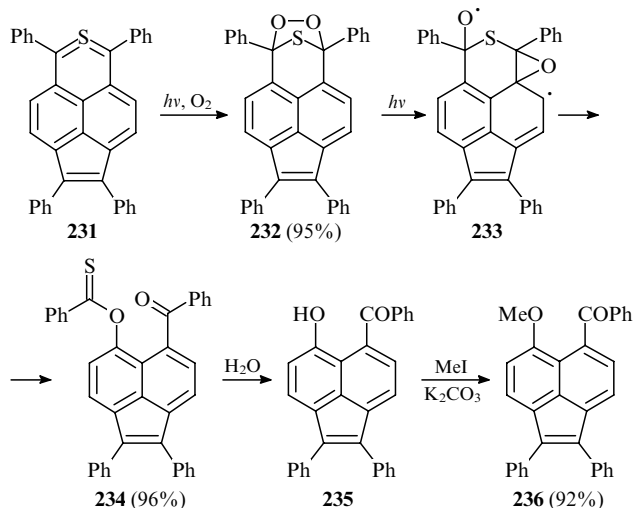
Схема 11



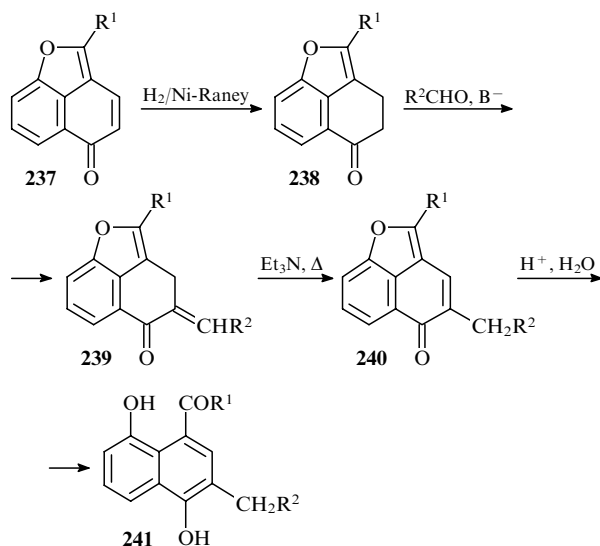
Ar = Ph (**84f**), *p*-MeOC₆H₄ (**228**).

В случае аценафтохинона в качестве окислителя применяли озон, а в случае нафталевого ангидрида — *m*-хлорнадбензойную кислоту. Для превращения озонида **230** в *пери*-ароилоксикетон **229** использовали облучение (перегруппировка Виланда).

Фотохимическое присоединение кислорода к λ⁴-тиопирану (**231**), сочлененному с аценафтиленом, приводит к тиозонидам **232**, при облучении которых происходит гомолитический разрыв связи O—O с образованием бирадикального интермедиата **233**. Последний перегруппировывается в *пери*-тиоацилоксикетон **234**.²⁰⁴ Из кетона **234** были получены аценафтиленовые *пери*-гидрокси- и *пери*-метоксизамещенные кетоны **235** и **236**. Синтез исходных тиопиранов описан в работах.^{205–209}

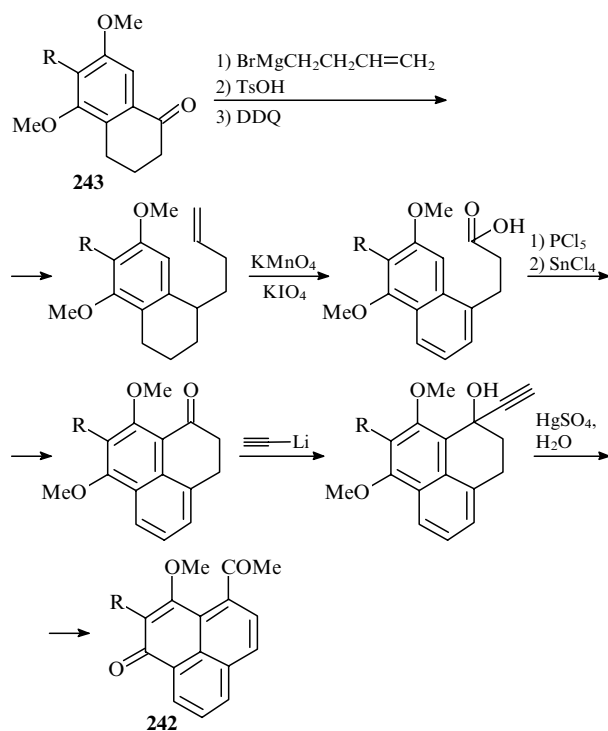


В серии работ^{54, 55, 210–214}, посвященных синтезу тетрациклинов, предложен оригинальный способ получения *пери*-гидроксикетонов, основанный на восстановлении двойной связи в хиноидном нафтофуране **237** с последующей конденсацией образовавшегося дигидронафтофуранона **238** с альдегидами. Полученный α,β -непредельный кетон **239** при кипячении в безводном триэтиламинe изомеризуется с образованием соединения **240** с хиноидной структурой. Соединения **240** представляют собой скрытую форму *пери*-гидроксикетонов **241**, в которые они легко превращаются в кислой среде.

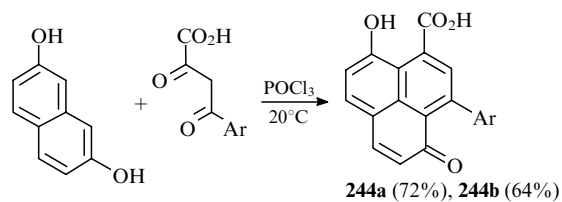


B⁻ — основание.

Предложен многостадийный синтез феналенона **242**, содержащего *пери*-метоксикетонную группировку, исходя из бензоциклогексанона **243**.²¹⁵

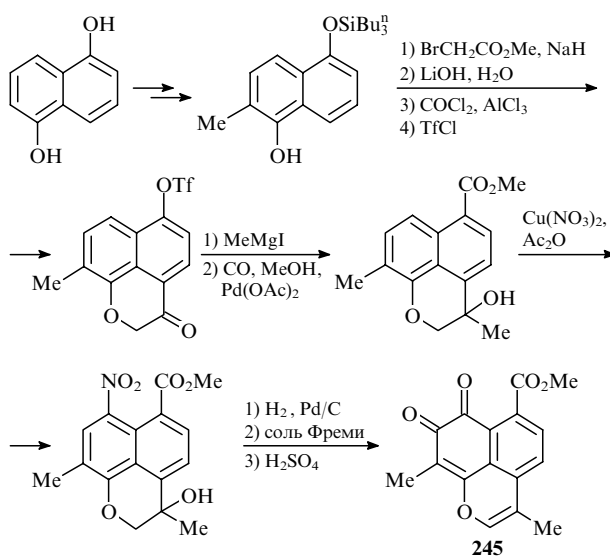


Феналеноны с *пери*-гидроксикарбоксильной группировкой (соединения **244a,b**) получены конденсацией нафталин-2,7-диола с ароилпировиноградными кислотами.²¹⁶

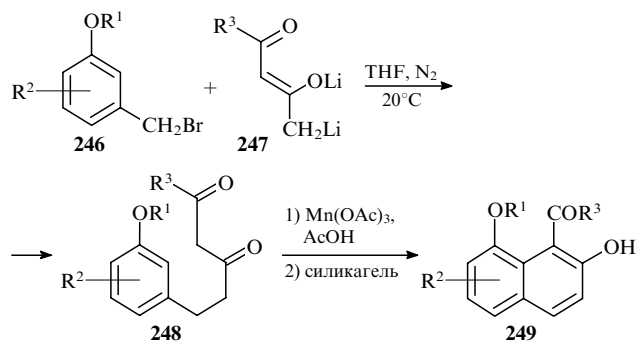


Ar = Ph (**a**), *o*-MeOC₆H₄ (**b**).

Нафто[1,8-*bc*]пиран с *пери*-оксокарбоксилатной группировкой (соединение **245**) получали многостадийным синтезом исходя из нафталин-1,5-диола.²¹⁷



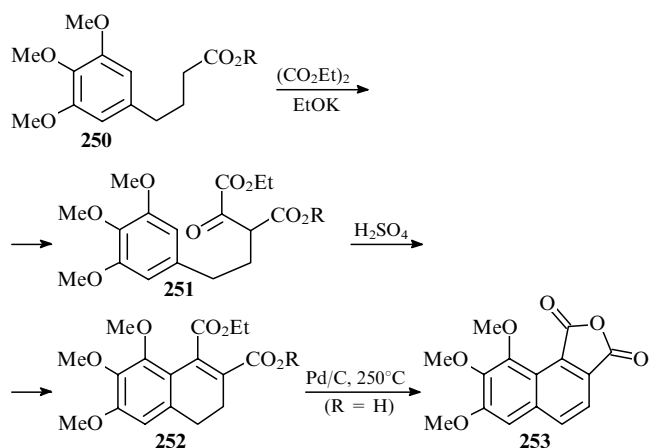
При взаимодействии замещенных бензилбромидов **246** с дилитийенолями β -дикарбонильных соединений **247** образуются арилзамещенные β -дикетоны или β -кетокислоты **248**, которые вначале под действием триацетата марганца подвергаются свободнорадикальной окислительной циклизации, а затем при обработке промежуточных тетралонов силикагелем — ароматизации с образованием *о*-гидрокси-*пери*-алкоксизамещенных карбонильных производных нафталина **249**.^{218–220}



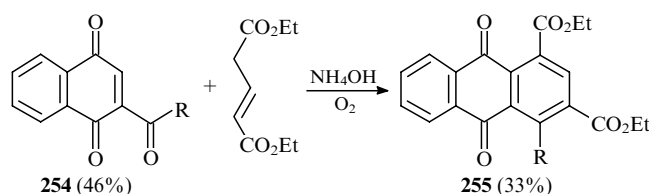
R¹ = Alk; R² = H, OH, OMe; R³ = Alk, OAlk.

Этот подход используется для построения полициклических *пери*-гидроксикарбонильных соединений.^{221, 222}

Ацилирование соединения **250** диэтилоксалатом и последующая внутримолекулярная кислотнo-катализируемая циклизация образующегося продукта **251** приводят к *перу*-метоксикарбоксилату **252**, который при нагревании с палладием на угле превращается в *перу*-метоксизамещенный ангидрид **253**. Последний используется в синтезе природного пигмента пурпурогаллона.¹²¹

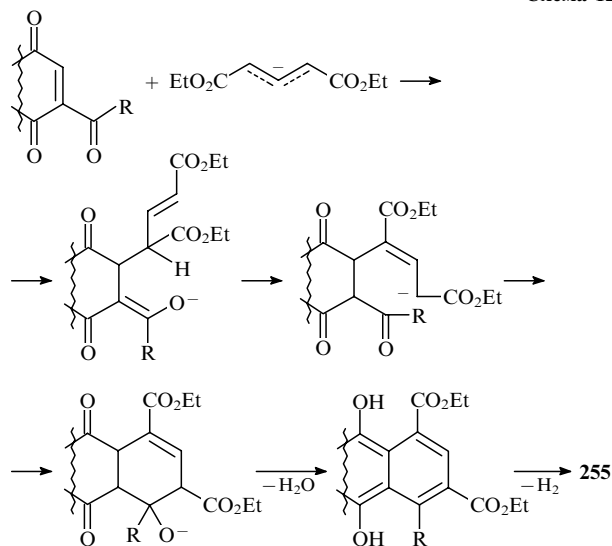


Катализируемая основаниями конденсация ацилнафтохинона **254** с диэтилглютаконатом приводит к антрахинону **255**, содержащему *перу*-оксокарбоксильную группировку.²²³



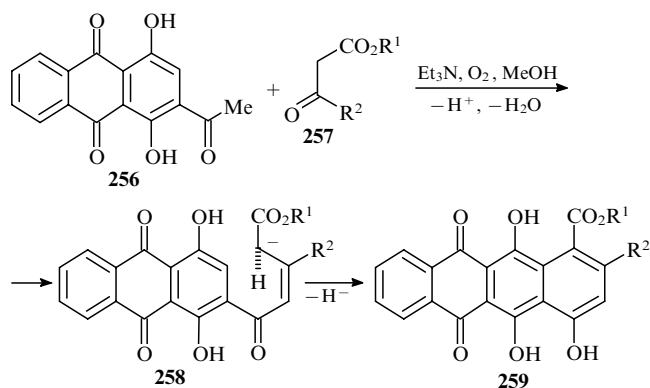
Механизм реакции показан на схеме 12.

Схема 12

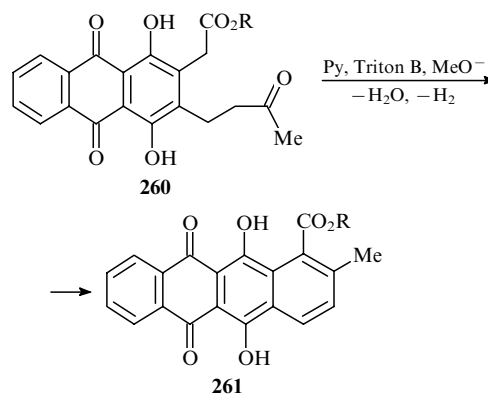


Взаимодействие дигидроксиацетилантрахинонов **256** с β -кетоефирами **257**, по мнению авторов работ^{224, 225}, протекает с участием гипотетических интермедиатов **258**, циклизация и последующая ароматизация которых завершается

образованием тетрациклических *перу*-гидроксикарбоксилатов **259**.

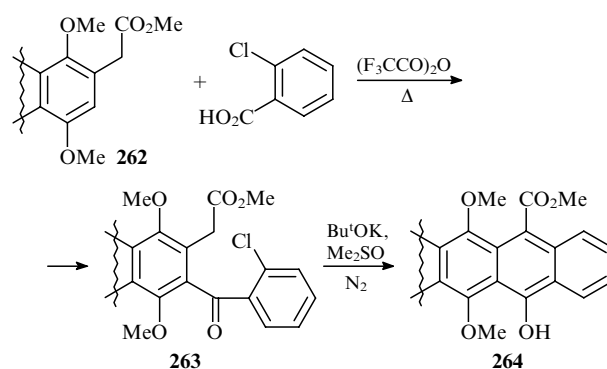


Внутримолекулярная кротоновая конденсация кетокислоты **260**, сопровождающаяся ароматизацией, также завершается образованием тетрациклической *перу*-гидроксикарбоновой кислоты или ее эфиров — соединений **261**.²²⁶

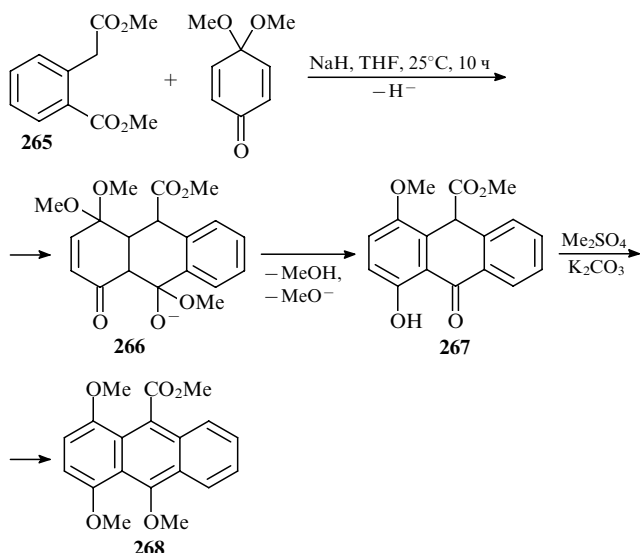


R = H, Alk.

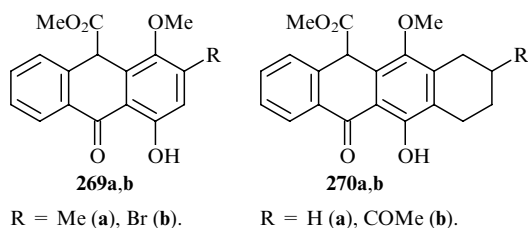
Метилловый эфир арилусусной кислоты **262** при длительном нагревании с *о*-хлорбензойной кислотой вступает в реакцию Фриделя–Крафца с образованием диарилкетона **263**, который под действием *трет*-бутилата калия в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения превращается в *перу*-метоксиметилкарбоксилат **264**.²²⁷



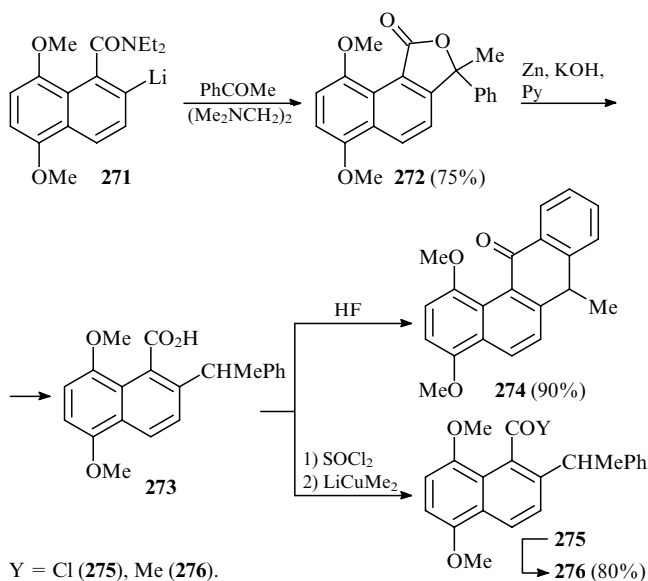
Конденсация по Михаэлю диметилгомофталата **265** с диметилацеталем хинона приводит к интермедиату **266**, который в условиях реакции ароматизуется в *перу*-метоксиметилкарбоксилат **267**.^{228, 229}



Несмотря на то что в результате метилирования соединения **267** образуется ароматическая структура **268**, авторы считают, что метоксиметилкарбоксилат существует в оксоформе **267**, а не в гидроксиформе. Описанным путем с выходами 20–60% были получены *peri*-метоксиметилкарбоксилаты **269a,b** и **270a,b**.

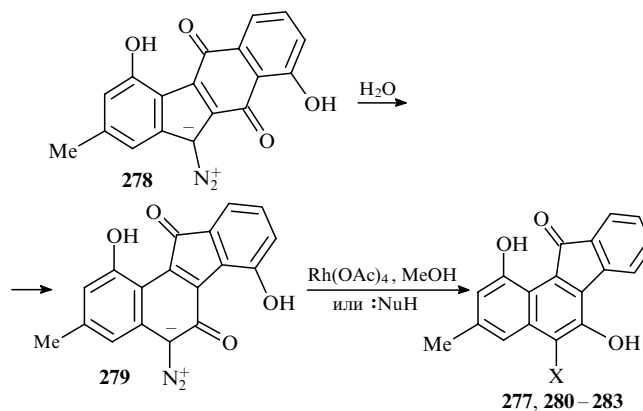


Литирированное производное *peri*-метоксикарбоксамида **271** при взаимодействии с ацетофеноном дает лактон **272**, который восстанавливают до *peri*-метоксинафтойной кислоты **273** (выход 79%).



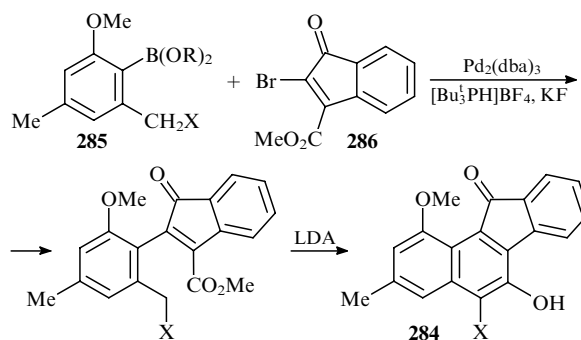
При обработке кислоты **273** фтористым водородом получен тетрациклический *peri*-метоксикетон **274**, а при взаимодействии хлорангидрида этой кислоты — соединения **275** — с диметилкупратом лития образуется *peri*-метоксикетон **276**.²³⁰

Описан синтез *peri*-гидроксикетона **277** из диазобензо[*b*]-флуорена **278**. Сначала под действием воды соединение **278** изомеризуется в диазобензо[*a*]флуорен **279**, который под действием тетраацетата родия элиминирует молекулу азота и превращается в *peri*-гидроксикетон **277**.



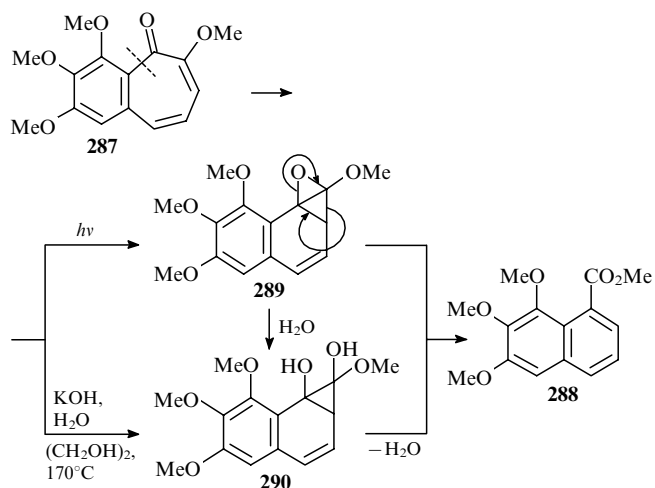
X = H (**277**), NNOEt (**280**), OH (**281**), Me (**282**), Ar (**283**).

Изучены некоторые превращения диазокетона **279**, связанные с трансформацией диазогруппы, в результате которых были получены *peri*-гидроксикетоны **280–283**.^{231, 232} Позднее *peri*-метоксикетоны **284** с бензо[*a*]флуореновым углеродным скелетом были синтезированы исходя из соединения **285** и метилового эфира 2-бром-3-оксоинданкарбоновой кислоты (**286**).²³³



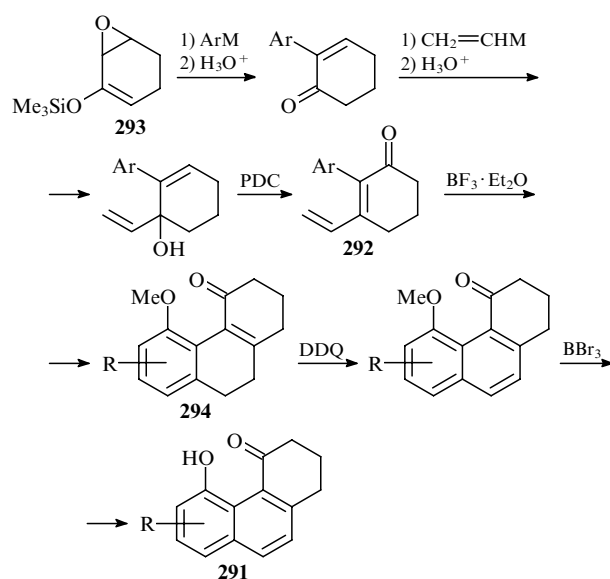
X = CN, CONH₂ и др.

Тетраметоксисбензотропон **287** при нагревании с гидроксидом калия или фотохимически превращается в метиловый эфир 6,7,8-триметоксинафтойной кислоты (**288**).²³⁴



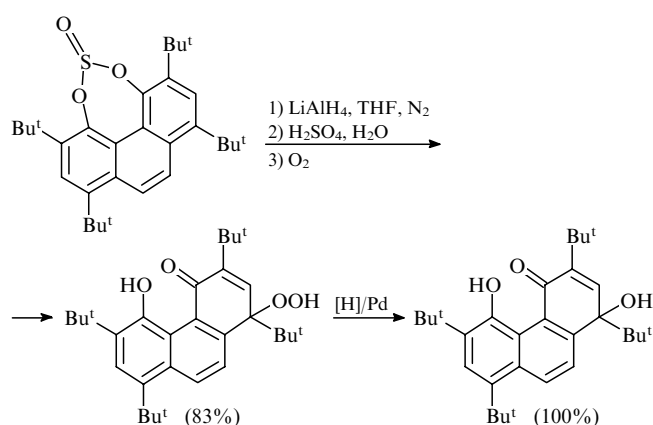
С помощью метода меченых атомов было показано, что эти превращения протекают с участием воды.²³⁵ Причем вода может присоединяться как к исходному тропону **287**, так и к интермедиату **289**, после чего образуется новый интермедиат **290**, который в результате сигматропной перегруппировки и отщепления воды превращается в конечный продукт **288**.

Для синтеза *пери*-гидроксикетона **291** с фенантреновым углеродным скелетом использовали 3-винилциклогекс-2-енон **292**, который получали исходя из эпоксида **293** в несколько стадий. Диен **292** в условиях реакции Фриделя–Крафтса подвергается внутримолекулярному циклоалкилированию с образованием дигидрофенантрена **294**.²³⁶ Последний после дегидрирования, а затем деметилирования превращается в *пери*-гидроксикетон **291**.

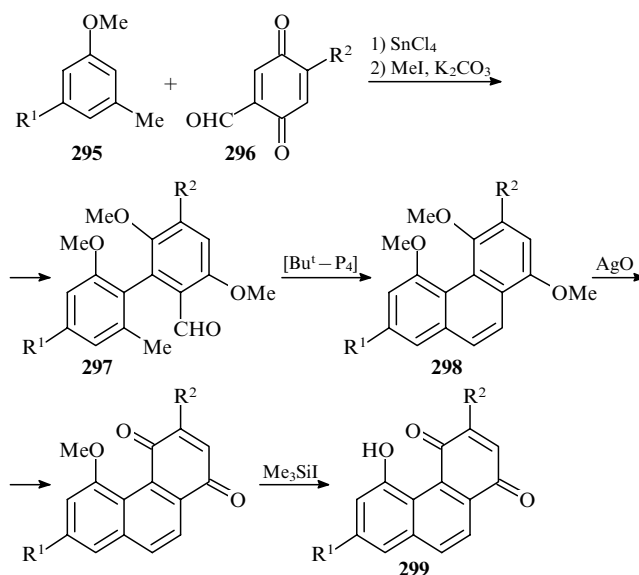


$\text{Ar} = \text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OMe}$; $\text{M} = \text{Li}, \text{MgBr}$; PDC — пиридинийбихромат.

В работах^{237, 238} описан еще один способ получения *пери*-гидроксикетона с фенантреновым углеродным скелетом.

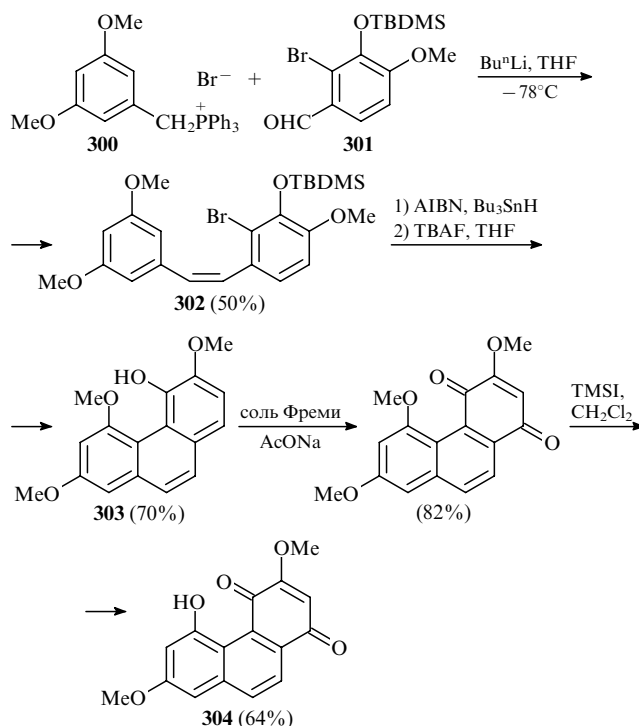


Катализируемое хлоридом олова сочетание производных *m*-метиланизола **295** с формилбензохинонами **296** с последующим восстановительным метилированием приводит к производному бифенила **297**, которое в результате внутримолекулярной кротоновой циклоконденсации дает соединение **298** со скелетом фенантрена. Последнее после окисления и деметилирования превращается в *пери*-гидроксифенантренин **299**.^{239–243}



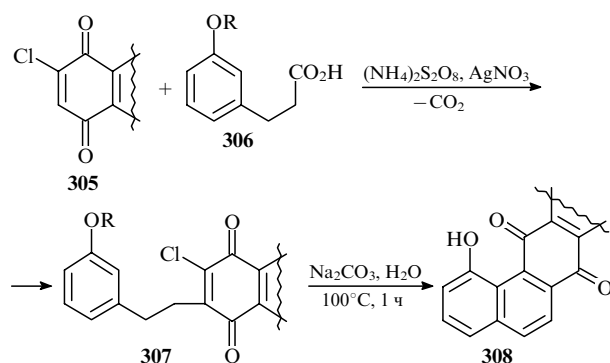
$[\text{Bu}^+-\text{P}_4] = \text{Bu}^+\text{NP}[\text{NP}(\text{NMe}_2)_3]_3$.

Реакция Виттига между замещенной бензилфосфониевой солью **300** и замещенным бензальдегидом **301** дает *цис*-стильбен **302**,²⁴⁴ который в результате свободнорадикальной циклизации превращается в гидроксифенантрен **303**. Окисление и последующее деметилирование соединения **303** приводят к *пери*-гидроксифенантренину **304**.



TBDMS — SiMe_2Bu^t , AIBN — азобис(изобутиронитрил), TBAF — Bu_4NF , TMS — SiMe_3 .

Еще один путь построения *пери*-гидроксикетонной группы основан на свободнорадикальном C-алкилировании хлорхинонов **305** β-арилпропионовыми кислотами **306** с последующей циклизацией продуктов алкилирования **307** в *пери*-гидроксикетон **308**.²⁴⁵



III. Типы взаимодействий и конформации *пери*-расположенных заместителей

На схеме 13 показаны возможные типы внутримолекулярных взаимодействий *пери*-заместителей в рассматриваемом классе соединений.²⁴⁶

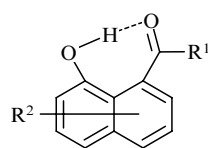
К ним относятся классическая внутримолекулярная водородная связь (структура А).²⁴⁷ При разрыве этой связи под действием полярных растворителей (S) образуется межмолекулярная водородная связь с растворителем, и возникает возможность для реализации другого эффекта, который можно рассматривать как внутримолекулярное аттрактивное электрофил-нуклеофильное взаимодействие *пери*-расположенных заместителей (структура В), при котором свободная электронная пара атома кислорода гидроксигруппы электростатически «притягивается» к электронодефицитному атому углерода карбонильной группы. Это взаимодействие в качестве единственно возможного реализуется также в *пери*-метоксикарбонильных производных (структура С) и может рассматриваться как начальная фаза присоединения О-нуклеофила к карбонильной группе. Оба типа внутримолекулярных взаимодействий *пери*-заместителей с образованием структур А и В могут быть движущей силой реакции, приводящей к замыканию пятичленного гетероцикла (структура D). Эти взаимодействия моделируют кислотный или основной катализ при взаимодействии карбонильной группы с нуклеофилами. Если в качестве карбонильной функции выступает альдегидная группа, возможен еще один тип взаимодействия: водородный атом СН-кислотной формильной группы электростатически взаимодействует со свободной электронной парой *пери*-расположенного атома кислорода гидроксигруппы (структура Е) или метоксигруппы (структура F). Этот тип взаимодействия можно рассматривать как образование слабой внутримолекулярной водородной связи.^{247, 248}

Поскольку в растворах *пери*-гидроксикарбонильных соединений устанавливается динамическое равновесие между структурами А $\rightleftharpoons$ В и А $\rightleftharpoons$ Е, то это находит отражение в ИК-, УФ- и ЯМР-спектрах.

В настоящем разделе рассмотрены спектральные, рентгенодифракционные и квантово-химические исследования *пери*-гидроксигрупп и *пери*-метоксикарбонильных соединений, кроме того, уделено внимание влиянию жесткости полициклической системы (наличия этиленового или винильного мостика) на прочность взаимодействий между *пери*-расположенными заместителями.

1. Водородная связь

О наличии и прочности внутримолекулярной водородной связи (ВВС) в семичленном Н-цикле *пери*-гидроксикарбонильных соединений



можно судить по характеру изменения полосы валентных колебаний карбонильной группы ($\nu_{C=O}$) в ИК-спектрах их растворов в различных растворителях.

Об образовании внутримолекулярной водородной связи (структура А) свидетельствует смещение полосы $\nu_{C=O}$ в низкочастотную область (в районе $1640\text{--}1650\text{ см}^{-1}$), а об образовании межмолекулярной водородной связи (МВС, структура В) — сдвиг этой полосы в высокочастотную (в районе $1690\text{--}1700\text{ см}^{-1}$) область. Если в растворе присутствуют обе формы А и В, то в ИК-спектре обнаруживаются две полосы, если форма одна, то и полоса одна. Положение равновесия определяется основностью растворителя. При одинаковой молярной концентрации различных исследуемых *пери*-гидроксикарбонильных соединений соотношение интенсивностей полос поглощения (высот пиков) является отражением соотношения содержания конформеров А и В (А и Е) (см. схему 13) в данном растворителе. Чем прочнее ВВС, тем больше содержание конформера А в растворе и тем интенсивней соответствующая ему полоса. Таким образом по соотношению интенсивностей карбонильных полос в основных и нейтральных растворителях на качественном и полуколичественном уровне можно судить об относительной прочности внутримолекулярной водородной связи (табл. 3).

Сопоставление полученных данных о соотношении конформеров А и В в растворах в четыреххлористом углероде, хлороформе и тетрагидрофуране, взятых из

Схема 13

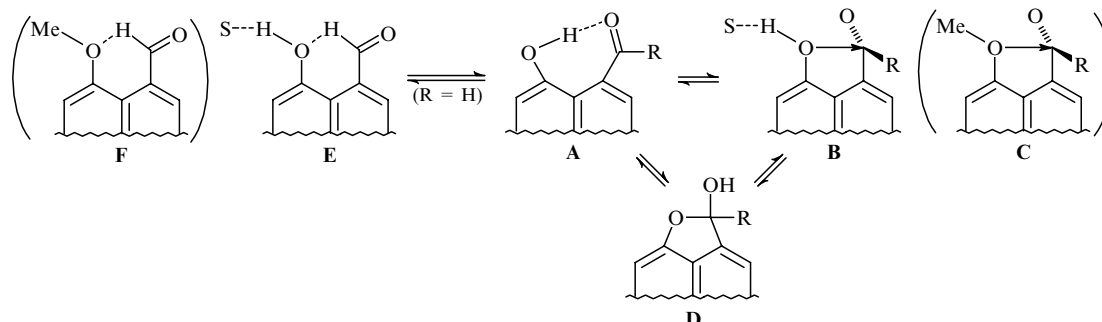
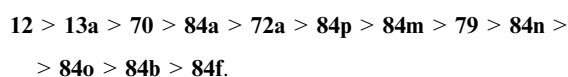


Таблица 3. Положение и интенсивность полосы поглощения карбонильной группы в ИК-спектрах различных *пери*-гидроксикарбонильных соединений в растворах в четыреххлористом углероде, хлороформе и тетрагидрофуране.^{2, 3, 20, 79, 246}

Соединение	R ¹	R ²	Форма соединения	CCl ₄		CHCl ₃		ТГФ	
				$\nu_{\text{C=O}}$, см ⁻¹	ВВС-форма, (соотношение А : В), ^a %	$\nu_{\text{C=O}}$, см ⁻¹	ВВС-форма, (соотношение А : В), ^a %	$\nu_{\text{C=O}}$, см ⁻¹	ВВС-форма, (соотношение А : В), ^a %
12	H	4,5-CH ₂ CH ₂	A	1660	100	1660	100	1660	100
			B	—	—	—	—	—	—
13a	Me	4,5-CH ₂ CH ₂	A	1640	100			1640	88
			B	—	—			1700	(7 : 1)
70	Me	4,5-CH=CH	A	1640	100			1640	88
			B	—	—			1700	(7 : 1)
84a^b	H	H	A	1660	100	1660	100	1660	~ 50 – 60
			B	—	—	—	—	1680	(~ 2 : 1)
72a	OH	H	A	1659	43	1660	33	1671	60
			B	1694	(3 : 4)	1687		1732	(3 : 2)
						(1 : 2)			
84p	C ₄ H ₈ N	H	A	1608	100	1583	100	1590	33
			B	—	—	—	—	1642	(1 : 2)
84m	EtO	H	A	1677	100	1676	89	1675	33
			B	—	—	1720		1737	(1 : 2)
						(8 : 1)			
79	MeO	H	A	1687	100	1679	83	1680	20
			B	—	—	1721		1741	(1 : 4)
						(5 : 1)			
84n	Pr ⁱ O	H	A	1674	100	1665	91	1669	17
			B	—	—	1710		1730	(1 : 5)
						(10 : 1)			
84o	Bu ^t O	H	A	1674	100	1670	89	1671	17
			B	—	—	1710		1729	(1 : 5)
						(8 : 1)			
84b	Me	H	A	1660	86	1660	75	—	0
			B	1694	(6 : 1)	1698		1708	
						(3 : 1)			
84f	Ph	H	A	1639	80	1637	50	—	0
			B	1678	(4 : 1)	1673		1681	
						(1 : 1)			

Примечание. Измерения проводились для 0.5%-ных растворов при толщине слоя 1 мм. ^a Соотношение интенсивностей полос (высот пиков). ^b Полоса поглощения $\nu_{\text{C=O}}$, отвечающая МВС, проявляется в виде инфлексии на полосе $\nu_{\text{C=O}}$, соответствующей ВВС, поэтому А : В ≈ 2 : 1.

работ^{2, 3, 20, 79, 246}, позволяет расположить приведенные в табл. 3 соединения по мере уменьшения прочности ВВС в следующий ряд:



Численные значения, получаемые данным методом измерения, определяются не энергией ВВС в основном состоянии конформера А, а энергией активации реакций «конформеризации» А → В или А → Е. Понятно, что полученные этим упрощенным методом значения не следует отождествлять с результатами другой, более строгой экспериментальной оценки силы (энергии) водородной связи, основанной на корреляциях между положением, шириной и интенсивностью полосы колебаний группы О—Н.^{247, 249}

Как следует из данных, приведенных в табл. 3, значение высокочастотной полосы поглощения $\nu_{\text{C=O}}$ в тетрагидрофуране у *пери*-гидроксинафталальдегида **84a** (1680 см⁻¹) ниже,

чем у *пери*-гидроксинафтилметилкетона **84b** (1708 см⁻¹) и совпадает с таковым у *пери*-метоксинафталальдегида,^{3, 246} что может быть связано с существованием *пери*-метокси- и *пери*-гидроксинафталальдегидов в конформациях **F** и **E** соответственно, в которых копланарное расположение альдегидной группы и нафталинового ядра обеспечивается образованием ВВС между атомом водорода формильной группы и атомом кислорода гидроксильной (или метоксильной) группы.

Выводы о прочности ВВС у *пери*-гидроксинафтойной кислоты **72a** на основании соотношения интенсивностей полос поглощения, отвечающих формам **A** и **B**, следует делать с определенной осторожностью, поскольку из-за наличия карбоксильной группы возможно образование межмолекулярных ассоциатов и некоторых других структур.

Из данных, приведенных в табл. 3, следует, что диметиленовый (или виниленовый) мостик, связывающий атомы углерода в положениях 4 и 5, способствует упрочнению ВВС. Так, у аценафтенowego *пери*-гидроксинальдегида **12** как в инертных (CCl₄, CHCl₃), так и в высокоосновных (ТГФ)

растворителях присутствует только низкочастотная полоса при 1660 см^{-1} . В ИК-спектрах у *пери*-ацетил(гидрокси)-аценафтена (**13a**) и -аценафтилена (**70**) в четыреххлористом углероде также присутствует только низкочастотная полоса при 1640 см^{-1} , отвечающая форме **A**, однако в тетрагидрофуране $\sim 10\text{--}12\%$ молекул этих соединений существуют в форме **B** (**A**:**B** = 7:1), что сопровождается появлением слабоинтенсивной высокочастотной полосы при 1700 см^{-1} .

Сдвиг низкочастотной полосы $\nu_{\text{C=O}}$ в ИК-спектрах соединений **13a** и **70** (1640 см^{-1}) на 20 см^{-1} относительно ее положения в спектре *пери*-гидроксиафтилметилкетона **84b** (1660 см^{-1}) также обусловлен усилением ВВС при появлении диметиленового или виниленового мостика, что связано с происходящими при этом изменениями в геометрии семичленного Н-цикла (валентные углы и длины связей, расстояния между несвязанными атомами, торсионные углы). Эти особенности строения будут рассмотрены ниже при обсуждении результатов РСА и квантово-химического расчета.

Частота валентных колебаний *пери*-гидроксигруппы тоже чувствительна к прочности ВВС в конформере **A** и его содержанию в равновесной смеси конформеров **A** и **B** или **A** и **E** (см. схему 13). Чем прочнее семичленный Н-цикл и чем выше содержание конформера **A** в растворе при прочих равных условиях, тем ниже значение ν_{OH} .^{2, 3, 20, 79, 246}

Конформационные переходы в *пери*-гидроксикарбонильных соединениях нафталина сопровождаются цветовыми эффектами.

В полярных растворителях, способных разорвать ВВС (спирты, эфиры, тетрагидрофуран и др.) эфиры *пери*-гидроксиафтойной кислоты (соединения **79**, **84m-o**), а также *пери*-гидроксиметил- (**84b**) и *пери*-гидроксибензилкетоны (**84f**) (см. табл. 2, 3) бесцветны или почти бесцветны.[†] Однако в расплавах или растворах в инертных растворителях (четырёххлористом углероде, хлороформе) они, за исключением амида **84p**, приобретают желтую окраску. При замене инертного растворителя на полярный в электронных спектрах этих соединений происходят сдвиги полос поглощения.

УФ-Спектры перечисленных выше соединений описаны в работе². В табл. 4 приведены значения максимумов длинноволновой полосы поглощения в УФ-спектрах некоторых *пери*-гидроксизамещенных альдегидов и кетонов нафталинового, аценафтенного и аценафтиленового рядов.^{2, 3, 246}

Как следует из приведенных данных, при переходе от инертного растворителя (четырёххлористого углерода) к высокоосновному (тетрагидрофурану) как у *пери*-гидроксиафталальдегида **84a**, так и у *пери*-гидроксиафтилметилкетона **84b** происходит гипсохромный сдвиг полосы от 394 до 350 нм и от 372 до 324 нм соответственно. Несмотря на то что максимумы длинноволновой полосы поглощения соединений **84a,b** лежат ниже 400 нм, их растворы в четыреххлористом углероде окрашены в интенсивный оранжевый цвет, поскольку поглощение продолжается и выше этой отметки. Причем окраска раствора *пери*-гидроксикетона **84b** обусловлена наличием конформера **A**, тогда как раствор конформера **B** бесцветен. Раствор альдегида **84a** в тетрагидрофуране остается окрашенным из-за того, что разрыв ВВС претерпевает только $\sim 30\%$ молекул (см. табл. 3), тогда

Таблица 4. Положение длинноволновой полосы поглощения в УФ-спектрах некоторых *пери*-гидроксизамещенных альдегидов и кетонов.^{2, 3, 246}

Соединение	Растворитель	λ_{max} , нм (lg ϵ)	Цвет
84a	CCl ₄	394 (3.52)	Оранжевый
	ТГФ	350 (3.45)	»
12	CCl ₄	414 (3.71)	Красный
	ТГФ	406 (3.71)	»
84b	CCl ₄	372 (3.37)	Желтый
	ТГФ	324 (3.58)	Бесцветный
13a	CCl ₄	405 (3.45)	Красный
		500 (1.95)	
		399 (3.56)	
70	ТГФ	500 (2.21)	»
		378 (3.40)	
		503 (2.90)	
		374 (3.49)	
		417 (3.23)	
		500 (2.70)	

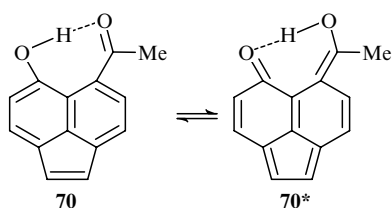
как в случае *пери*-гидроксикетона **84b** происходит полная замена конформера **A** конформером **B** за счет образования межмолекулярной водородной связи субстрата с растворителем. Кроме того, у конформера **E** альдегида **84a** карбонильная группа, благодаря взаимодействию атома водорода формильной группы с электронной парой атома кислорода *пери*-гидроксигруппы, остается в плоскости нафталинового ядра и, следовательно, находится в сопряжении с его π -системой, тогда как карбонильная группа в конформере **B** кетона **84b** разворачивается на значительный угол относительно плоскости нафталинового ядра и почти полностью выходит из сопряжения.⁶

Положение длинноволновой полосы поглощения (λ_{max}) в УФ-спектрах аценафтенных *пери*-гидроксиальдегида **12** и *пери*-гидроксикетона **13a** в четыреххлористом углероде и в тетрагидрофуране практически одинаково (см. табл. 4), что находится в согласии с высоким (100%-ным или близким к нему) содержанием конформера **A** в этих растворах (данные ИК-спектроскопии, табл. 3). Растворы соединений **12** и **13a** в четыреххлористом углероде и в тетрагидрофуране имеют интенсивный красный цвет благодаря поглощению света при 500 нм, отличному от нулевого (lg $\epsilon \approx 2$). Батохромный сдвиг максимума длинноволновой полосы поглощения *пери*-гидроксиальдегида **12** и *пери*-гидроксикетона **13a** аценафтенного ряда относительно положения этой полосы в производных нафталина **84a,b** составляет в четыреххлористом углероде ~ 20 и 30 нм, а в тетрагидрофуране ~ 55 и 75 нм соответственно, что подтверждает вывод, сделанный на основании анализа данных ИК-спектроскопии, об образовании более прочной ВВС при наличии биметиленового звена между атомами углерода в положениях 4 и 5 нафталинового ядра.

УФ-Спектры аценафтиленового *пери*-гидроксикетона **70** существенно отличаются от спектров нафталинового и аценафтенного *пери*-гидроксикетонов **84b** и **13a**. Максимум самой длинноволновой полосы сдвигается к ~ 500 нм. Правда, интенсивность этой полосы (lg $\epsilon = 2.90$ в CCl₄ и 2.70 в ТГФ) значительно меньше, чем у наиболее длинноволновой полосы (в области 320–400 нм) аценафтенного *пери*-гидр-

[†] Исключение составляют частично енолизированные дикетоны **84g,h** (см. табл. 2) и *пери*-гидроксиафтойная кислота **72a**, которые в полярных растворителях образуют желтые или оранжевые растворы.

оксикетона **84b** (см. табл. 4). В УФ-спектре соединения **70** в растворе в тетрагидрофуране в виде инфлексии появляется полоса при ~ 420 нм. Поглощение завершается в области ~ 600 нм. Наблюдаемые изменения, безусловно, вызваны наличием винилового мостика, связывающего атомы углерода в положениях 4 и 5 нафталинового ядра и позволяющего *пери*-заместителям вступать в сопряжение через π -систему нафталинового ядра, благодаря чему создаются предпосылки для фотопереноса протона от гидроксильного атома кислорода на карбонильный и реализации бензоидно-хиноидной таутомерии в возбужденном состоянии. Следует отметить, что сделанный в работе²⁴⁶ квантово-химический расчет показывает, что в основном состоянии хиноидный таутомер **70*** не имеет минимума на кривой потенциальной энергии и существует только один изомер **70** с водородной связью $O-H\cdots O=C$.



Наблюдаемые в электронных спектрах эффекты растворителей находятся в согласии с данными ИК-спектроскопии (см. табл. 3), из которых следует, что ВВС в молекуле *пери*-ацетил(гидрокси)аценафтилена **70** прочнее, чем у *пери*-гидроксиафталиметилкетона **84b**, и примерно такая же, как у *пери*-ацетил(гидрокси)аценафтена (**13a**).

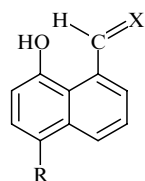
Считается,²⁴⁷ что химический сдвиг мостикового протона ($\delta_{O-H\cdots O=C}$) в спектрах ЯМР 1H *пери*-гидроксикарбонильных соединений является чувствительной мерой изменения энергии Н-связи. Обычные Н-связи приводят, как правило, к увеличению химического сдвига этого протона (деэкранирование), который достигает в некоторых случаях критического диапазона значений δ_{OH} (> 20 м.д.). Хотя степень экранирования протона гидроксигруппы в спектре ЯМР не отражает однозначно прочности Н-связи,²⁴⁷ тем не менее в ряду однотипно построенных соединений величина химиче-

Таблица 5. Химические сдвиги протонов в спектрах ЯМР 1H гидроксизамещенных нафталальдегидов и аценафталальдегидов и их азометиновых аналогов (по данным работ^{3, 246, 250–252}).

Соединение	Растворитель	δ_{CHO} , м.д.	δ_{OH} , м.д.	$\delta_{CH=N}$, м.д.
84a	$CDCl_3$	9.76	11.60	
	THF	10.39	10.72	
12	$CDCl_3$	9.80	11.50	
138	$CDCl_3$	9.87	10.97	
309a	$CDCl_3$	9.84	11.65	
309b	$CDCl_3$	9.87	12.73	
310	$CDCl_3$	10.78	13.15	
311	$CDCl_3$		14.00	8.54
312	$CDCl_3$		14.40	8.54
313a	$CDCl_3$		14.60	8.60
313b	$CDCl_3$		14.70	8.30
313c	$CDCl_3$		14.83	8.56
313d	$CDCl_3$		15.10	8.25
314	$CDCl_3$			9.75

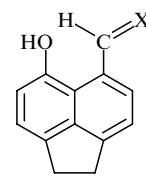
ского сдвига протона, участвующего в образовании ВВС, позволяет на качественном и полуколичественном уровне судить об энергии этой связи.

Рассмотрим, как зависит прочность Н-связи в *пери*-гидроксикарбонильных соединениях от кислотности гидроксигруппы и строения углеродного каркаса. В табл. 5 приведены значения химических сдвигов протонов в спектрах ЯМР 1H групп OH и CHO , участвующих в построении семичленного Н-цикла в *пери*-гидроксизамещенных нафталальдегидах **84a**, **138**, **309a,b**, аценафталальдегиде (**12**) и *o*-гидроксиафталиметилкетоне (**310**); здесь же для сравнения приведены значения химических сдвигов протонов групп OH и $HC=NR$ в их азометиновых аналогах **311**, **312**, **313a–d** и **314**.



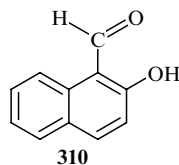
84a, **138**, **309a,b**, **311**, **312**, **315**

$X = O$: $R = H$ (**84a**), OMe (**138**),
 Br (**309a**), NO_2 (**309b**);
 $X = NPh$: $R = H$ (**311**),
 Br (**312**), NO_2 (**315**).

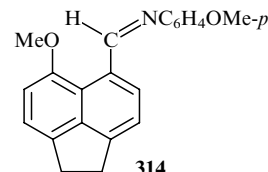


12, **313a–d**

$X = O$ (**12**); $X = NPh$ (**313a**),
 NBn (**313b**),
 NC_6H_4OMe-p (**313c**),
 NPr^i (**313d**).



310



314

Обращают на себя внимание практически одинаковые величины химических сдвигов протона группы $H-C=O$ у соединений **138** и **309a,b** независимо от природы заместителя R (свидетельство примерно одинаковой степени экранирования этой группы) и различающиеся значения сигналов δ_{OH} , слабopольное смещение которых согласуется с увеличением кислотности гидроксигруппы в соответствии с константами Гаммета для *пара*-заместителей,²⁵⁰ что особенно заметно в случае 5-нитропроизводного **309b**.

В спектрах ЯМР 1H *пери*-гидроксиафталиметилкетона **84a** химические сдвиги атома водорода формильной группы (9.76 м.д.) и протона *пери*-гидроксигруппы (11.60 м.д.) в дейтерохлороформе³ практически совпадают с таковыми у его аценафтенного аналога **12** (9.80 и 11.50 м.д. соответственно).²⁴⁶ Однако, по-видимому, не следует трактовать эти данные как показатель одинаковой прочности ВВС, которая определяется энергией, требуемой для ее разрыва. Как было показано выше, относительная прочность ВВС в *пери*-гидроксиальдегидах хорошо коррелирует с соотношением конформеров **A** и **E** (см. схему 13) в растворах в зависимости от основности (полярности) растворителя. В соответствии с этим показателем прочность ВВС в аценафтенном альдегиде **12** выше, чем в нафталальдегиде **84a**. Этот вывод подтверждается также рассчитанными значениями энергии разрыва Н-связи в соединениях **84a** и **12**, составляющими 9 и 13 ккал·моль⁻¹ соответственно.²⁴⁶

Если утверждение, что величина слабopольного смещения сигнала δ_{OH} может служить показателем прочности ВВС, справедливо, то наиболее прочной следует считать Н-связь в

2-гидрокси-1-нафталальдегиде (**310**) ($\delta_{\text{ОН}} = 13.15$ м.д., см. табл. 5).²⁵³ Однако подходить к такой оценке следует с осторожностью, поскольку геометрия шестичленного Н-цикла в соединении **310** существенно отличается от геометрии семичленного Н-цикла в соединениях **12** и **84а**, а следовательно, иными будут экранирование и величина химического сдвига протона гидроксигруппы. (Химические сдвиги протонов гидроксигруппы в ряду салицилового альдегида и его производных колеблются в области ~ 11 м.д.²⁵⁴) Следует также учитывать возможность участия протона гидроксигруппы в *орто*-замещенных альдегидах и кетонах во внутримолекулярных обменных взаимодействиях, важнейшим проявлением которых является бензоидно-хиноидная таутомерия, способствующая укреплению ВВС и, возможно, слабopольному смещению сигнала этого протона в спектрах ЯМР ^1H . Напомним, что в ряду *пери*-гидроксизамещенных карбонильных производных нафталина в силу особенностей их строения такого рода таутомерия невозможна в принципе.

В растворе *пери*-гидроксинафталальдегида **84а** в ТГФ наблюдаются слабopольное смещение сигнала протона формильной группы (от 9.76 м.д. в CDCl_3 до 10.39 м.д. в ТГФ) и сильнопoльное — протона гидроксигруппы (от 11.60 м.д. в CDCl_3 до 10.72 м.д. в ТГФ), что связано с переходом $\sim 30\%$ молекул из конформации **A** с внутримолекулярной водородной связью в конформацию **E** с межмолекулярной водородной связью (по данным ИК-спектроскопии, см. табл. 3).

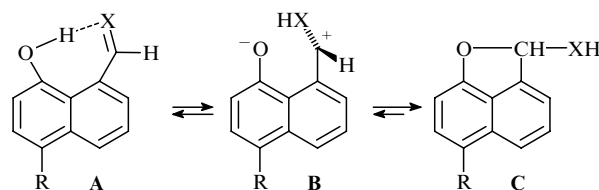
Исходя из величин химических сдвигов протона ОН-группы, при переходе от *пери*-гидроксинальдегидов **84а**, **309а** и **12** к их азоаналогам **311**, **312** и **313а** ($\delta_{\text{азометины}} - \delta_{\text{альдегиды}} = 2.40 - 3.10$ м.д., см. табл. 5) происходит существенное упрочнение ВВС в семичленном Н-цикле.

Слабopольное смещение на 0.6 м.д. сигнала протона гидроксигруппы при переходе от азометина **311** к азометину **313а** с биметиленовым мостиком можно трактовать как усиление ВВС. Кроме того, в ряду аценафтеных азометин прослеживается зависимость силы ВВС от основности иминного атома азота, что сопровождается слабopольным смещением сигнала протона гидроксигруппы в ряду соединений **313а** < **313б** < **313с** < **313д**.

Таким образом можно заключить, что прочность семичленного Н-цикла в ряду приведенных в табл. 5 *пери*-гидроксисоединений зависит как от кислотности протона гидроксигруппы, так и от основности атома-акцептора X, а также от наличия или отсутствия биметиленового звена в положениях 4 и 5 нафталинового ядра.

При значительном увеличении кислотности гидроксигруппы (например, у 5,7-динитрозамещенного *пери*-гидроксинафталальдегида) возможен «перескок» протона гидроксигруппы к атому кислорода альдегидной группы с одновременным замыканием пятичленного гетероцикла.²⁵⁰ Такого рода прототропия еще более характерна для азометин, содержащих электроноакцепторный заместитель в *пара*-положении к гидроксильной группе, так как в этом случае помимо усиления кислотности ОН-группы происходит увеличение основности атома-акцептора (X).²⁵¹ Так, в азометине **311** равновесие полностью смещено к форме **A**, в азометине **312** соотношение форм **A**:**B** составляет 1:2, а в азометине **315** присутствует только циклический таутомер **C** (схема 14).²⁵¹

Схема 14

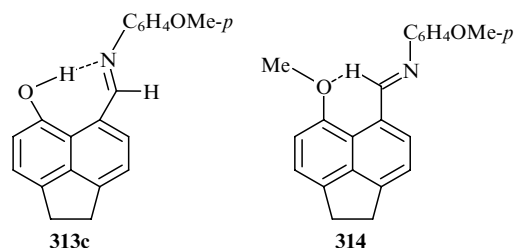


X = O, NAlk, NAr.

Для аценафтеных производных **12** и **313а** аналогичная кольчато-цепная таутомерия невозможна из-за напряжения, которое должно возникать при замыкании второго пятичленного цикла.

Интересно, что значения величин химических сдвигов метинового протона в ряду нафталальдегидов или нафтазо-метинов не сильно зависят от природы заместителей в нафталиновом ядре и от геометрии молекулы в целом, однако отличаются на ~ 1.2 м.д. при переходе от одного ряда к другому (см. табл. 5).

В спектре ЯМР ^1H *пери*-метоксизамещенного азометина **314** по сравнению с его *пери*-гидроксиналогом **313с** происходит слабopольный сдвиг (на 1.19 м.д.) сигнала метинового протона иминогруппы (см. табл. 5), что связано с существенной конформационной перестройкой *пери*-заместителей, сопровождающейся образованием ВВС метинового протона с атомом кислорода *пери*-расположенной метоксигруппы. Внутримолекулярные водородные связи такого типа относят к слабым Н-связям.²⁴⁷



Ниже приведены химические сдвиги протонов гидроксильной и метильной групп в спектрах ЯМР ^1H *пери*-гидроксизамещенных нафтил- (**84б**), аценафтен- (**13а**) и аценафтиленилметилкетон (**70**).²⁴⁶

Соединение	84б	13а	70
Растворитель	CCl_4	CDCl_3	CDCl_3 (DMSO-d_6)
δ_{MeO} , м.д.	2.40	2.80	2.90 (2.60)
$\delta_{\text{ОН}}$, м.д.	11.50	11.60	12.90 (11.50)

Считая в качестве критерия прочности ВВС величину слабopольного сдвига протона гидроксигруппы, можно заключить, что прочность ВВС у *пери*-гидроксикетон **84б**, **13а** и **70** незначительно возрастает в ряду **84б** < **13а** < **70**. В том же порядке увеличивается слабopольный сдвиг сигнала протонов метильной группы этих *пери*-гидроксизамещенных метилкетон.

Вывод о возрастании прочности ВВС при переходе от *пери*-гидроксинафтилметилкетона **84б** к его аценафтенному (**13а**) и аценафтиленовому (**70**) аналогам, вытекающий из анализа спектров ЯМР ^1H , в принципе, совпадает с выводом,

сделанным на основании анализа ИК-спектров этих соединений в растворах (см. табл. 3).

Некоторые несовпадения выводов, которые можно сделать при сравнении спектральных характеристик аценафтиленового *перу*-гидроксикетона **70**, полученных методами ИК-, УФ-спектроскопии и ЯМР ^1H , следует отнести к особенностям его электронного строения, качественно отличающегося от строения других *перу*-гидроксикетонов наличием сопряжения между гидроксильной и карбонильной группами через π -систему нафталинового ядра, что создает принципиальную возможность для реализации бензоидно-хиноидной таутомерии. Природа электронных эффектов *перу*-заместителей в соединениях такого строения во многом неясна и нуждается в более углубленных исследованиях.

Более строго определить строение семичленного Н-цикла в рассматриваемых *перу*-гидроксикарбонильных соединениях можно с помощью рентгеноструктурных исследований. Однако на момент написания настоящего обзора в Кембриджском банке структурных данных не было обнаружено сведений о кристаллической структуре нафталиновых *перу*-гидроксизамещенных альдегидов и кетонов, но имелись данные о кристаллической структуре аценафтового *перу*-гидроксиальдегида **12** и *перу*-гидроксикетона **13a** (табл. 6).²⁴⁶

Согласно данным РСА, атом водорода гидроксигруппы в молекулах **12** и **13a** вовлечен в образование Н-связи с замыканием плоского семичленного Н-цикла. Молекулы соединений **12** и **13a** характеризуются приближенной C_s -симметрией с незначительным отклонением от плоской структуры (торсионные углы $\text{O}(2)\text{C}(11)\text{C}(8)\text{C}(8a)$ для альдегида **12** и кетона **13a** составляют 3.0° и 4.2° соответственно). Угол при атоме водорода $\text{O}(1)\text{H}\text{O}(2)$ близок к линейному (172.8° у соединения **12** и 165.0° у соединения **13a**), что свидетельствует о прочности Н-связи в семичленных Н-циклах.[‡] Это является характерной особенностью семичленных Н-циклов по сравнению с аналогичными шестичленными (угол OHO в шестичленном Н-цикле молекулы 2-гидрокси-1-нафталальдегида (**310**), по данным работы²⁵⁵, составляет 148.9°).

В *перу*-гидроксикетоне **13a** Н-связь несколько прочнее, чем в альдегиде **12**, что, в частности, проявляется в сокращении расстояния $\text{O}(1)\cdots\text{O}(2)$ в соединении **13a** на $\sim 0.08 \text{ \AA}$ (см. табл. 6). Данный эффект обусловлен стерическими факторами, а именно, отталкиванием метильной группы и атома водорода в положении 7 нафталинового ядра.

При наличии в молекуле нафталальдегида двух гидроксигрупп в *перу*- и *орто*-положениях к формильной группе образуется только шестичленный Н-цикл с участием формильной и *орто*-гидроксильной групп, что доказано с помощью РСА госсипола и его производных.^{256, 257} К сожалению, сведения о кристаллической структуре производных аценафтена, у которых формильная группа находится между *перу*- и *орто*-гидроксигруппами, в Кембриджском банке структурных данных отсутствуют. В такой молекуле может сформироваться другой Н-цикл.

Данные РСА для *перу*-гидроксиаценафталальдегида **12** интересно сопоставить с таковыми для его азометинового аналога **313b** (см. табл. 6).²⁵² По данным РСА, семичленный Н-цикл и аценафтовое ядро в молекуле азометина **313b**, так

же как и в молекуле аценафталальдегида **12**, почти копланарны (торсионный угол $\text{N}(1)\text{C}(11)\text{C}(8)\text{C}(8a)$ составляет 3.9°). Атом водорода гидроксильной группы лежит вблизи прямой, соединяющей атомы $\text{O}(1)$ и $\text{N}(1)$ (угол $\text{O}(1)\text{HN}(1)$ составляет 170.7°). Длина связи $\text{O}(1)-\text{H}$ в молекуле альдегида **12** короче таковой в молекуле азометина **313b**, что свидетельствует о более прочной ВВС у аценафтового *перу*-гидроксиазометина **313b** по сравнению с аценафтовым *перу*-гидроксиальдегидом **12**.

Дополнительной иллюстрацией влияния стерических эффектов на прочность Н-связи в исследуемых системах служат данные РСА для *перу*-гидроксикетона **15b** с нафто[1,8-*bc*]фурановым ядром (см. табл. 6).²² Наличие в соединении **15b** *трет*-бутильного заместителя в *орто*-положении к гидроксигруппе приводит к сокращению расстояния $\text{O}(1)\cdots\text{O}(2)$ до $2.492(2) \text{ \AA}$.

Можно с большой долей вероятности утверждать, что кристаллические структуры описываемых в работе⁵⁰ нафто[1,8-*bc*]фуранов **27b** и **316** будут идентичны структуре соединения **15b**, установленной методом РСА (см. табл. 6).²² Косвенно это подтверждается близкими значениями сигналов протонов метильной, гидроксильной групп и нафталинового ядра в спектрах ЯМР ^1H этих соединений (табл. 7).

Как можно видеть из приведенных в табл. 6 данных, валентные углы в нафталиновом ядре и примыкающих к нему пятичленном карбоцикле (гетероцикле) и семичленном Н-цикле *перу*-гидроксизамещенных соединений **12**, **13a**, **15b** и азометина **313b** существенно отклоняются от классических значений.

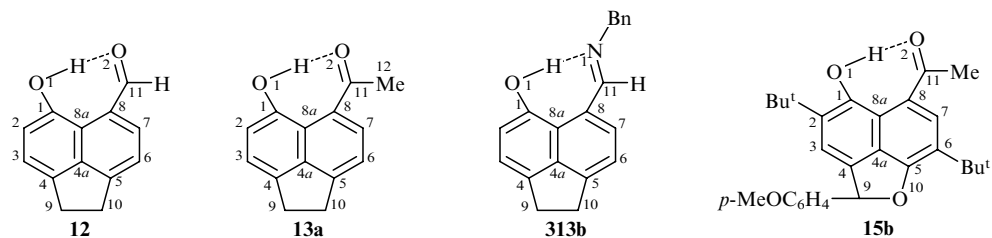
Наибольшие искажения претерпевают углы при атомах углерода $\text{C}(8a)$ и $\text{C}(4a)$ в семичленном Н-цикле и в пятичленном карбоцикле (гетероцикле), различающиеся между собой на $\sim 19-23^\circ$, что приводит к существенным изменениям несвязевых расстояний $\text{C}(1)\cdots\text{C}(8)$ и $\text{C}(4)\cdots\text{C}(5)$ по сравнению с таковыми в нафталине ($2.45 \text{ \AA}$) и свидетельствует о значительном искажении нафталинового фрагмента в этих молекулах. Эта «принудительная» деформация молекул, возникающая благодаря «стягивающему» эффекту пятичленного цикла, обеспечивает исключительно выгодные условия для создания прочного семичленного Н-цикла, стабилизируя его и нейтрализуя эффект «расталкивания», возникающий между атомами кислорода гидроксильной и карбонильной групп или атомом кислорода гидроксильной группы и атомом азота иминогруппы при образовании ВВС.

По-видимому, аналогичное строение в кристаллах имеют и другие *перу*-гидроксизамещенные альдегиды и кетоны аценафтового и аценафтиленового рядов, а возможно, и другие подобные им соединения, имеющие двухатомный мостик в *перу*-положении, противоположном *перу*-гидроксикарбонильной группировке.

Помимо двухатомного мостика формированию семичленного Н-цикла в молекулах *перу*-гидроксикарбонильных соединений могут способствовать и другие факторы, например объемный заместитель в *орто*-положении к гидроксигруппе, препятствующий ее вступлению в межмолекулярные взаимодействия (структура **G**),⁶⁷ или специфическая геометрия карбонильной группы, не позволяющая атому кислорода этой группы отклониться на большое расстояние от атома кислорода гидроксильной группы за счет разворота по связи $\text{C}(1)-\text{C}(2)=\text{O}$ (ван-дер-ваальсов контакт кислород-кислород составляет $\sim 3.2 \text{ \AA}$) (структура **H**).^{164, 258, 259} Оба этих

[‡] Известно,²⁴⁷ что водородная связь достигает наибольшей прочности, когда протон находится на прямой между двумя электроотрицательными атомами — донором и акцептором атома водорода.

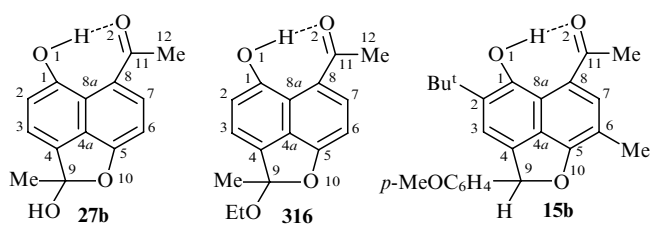
Таблица 6. Значения валентных углов, длин связей и других межатомных расстояний в семичленном Н-цикле в молекулах соединений **12**, **13a** (см.²⁴⁶), **313b** (см.²⁵²) и **15b** (см.²²) по данным РСА и квантово-химического расчета (значения в фигурных скобках).²⁴⁶



Угол	Величина угла, град				Связь (расстояние)	Длина, Å			
	12	13a	313b	15b		12	13a	313b	15b
O(1)C(1)C(8a)	123.9(1) {125.0}	124.46(5) {125.4}	124.12	121.34	O(1) — H	0.992 ^a {0.992}	0.995 ^a {0.995}	1.014	1.098
C(1)C(8a)C(8)	130.1(1) {129.9}	131.29(5) {130.8}	130.01	132.50	O(2)···H или N(1)···H	1.600 {1.611}	1.538 {1.547}	1.560	1.402
C(8a)C(8)C(11)	127.5(1) {127.0}	126.09(4) {125.9}	128.26	126.15	O(1)···O(2) или O(1)···N(1)	2.587(2) {2.592}	2.511(1) {2.531}	2.566	2.492
C(9)C(4)C(4a)	109.8(1) {110.0}	110.03(4) {110.4}	109.83	107.31	O(1)···C(11)	3.142(2) {3.152}	3.181(1) {3.188}	3.168	3.148
C(4)C(4a)C(5)	111.2(1) {111.1}	110.34(4) {110.4}	111.11	109.77	C(1)···C(8)	2.610(2) {2.616}	2.639(1) {2.642}	2.614	2.650
C(4a)C(5)C(10) или C(4a)C(5)O(10)	109.3(1) {109.5}	110.03(4) {110.0}	109.19	110.51	C(4)···C(5)	2.333 {2.331}	2.320(1) {2.324}	2.334	2.284

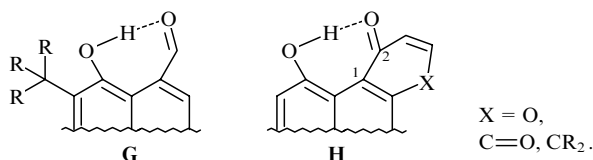
^a Рассчитанные на основании данных РСА расстояния O(1)—H были нормализованы на значения, полученные в квантово-химическом расчете.

Таблица 7. Химические сдвиги (δ , м.д.) протонов в спектрах ЯМР ^1H соединений **27b**, **316** и **15b**.^{27, 59}



Соединение	12-Me	H(2)	H(3)	H(6)	H(7)	1-OH
27b	2.52 с	7.04 д (7.77)	7.35 д (7.77)	6.63 д (8.09)	8.18 д (8.09)	12.77 с
316	2.80 с	7.13 д (7.67)	7.32 д (7.67)	6.65 д (8.13)	8.30 д (8.13)	12.80 с
15b	2.80 с		7.20 с		8.25 с	12.80 с

фактора также «принуждают» гидроксильную и карбонильную группы к образованию ВВС.



Во всех остальных исследованных методом PCA представителях класса *пери*-гидроксинафтоильных соединений, не имеющих указанных стерических препятствий, протон гидроксигруппы одной молекулы вовлечен в межмолекулярную водородную связь с атомом кислорода карбонильной группы другой молекулы или в другие типы межмолекулярных взаимодействий, обусловленных упаковкой молекул в кристаллах.⁶

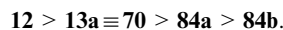
Строение ряда *пери*-гидроксизамещенных альдегидов и метилкетонов нафталинового, аценафтонового и аценафтиленового рядов²⁴⁶ было изучено также при помощи квантово-химических расчетов методами теории функционала плотности B3LYP/6-31G** и B3LYP/6-311 + G**. Энергию водородных связей рассчитывали исходя из барьера разрыва связи O—H.

Как показали расчеты, в *пери*-гидроксизамещенных альдегидах **12**, **84a** и кетонах **13a**, **70**, **84b** реализуется прочная связь O—H...O с почти линейным углом при атоме водорода; энергия H-связи в молекулах **84a,b** составляет ~9–13 ккал·моль⁻¹, а в молекулах **12**, **13a** и **70** — ~13–18 ккал·моль⁻¹. Все молекулы имеют симметрию C_s; атомы кислорода гидроксильной и карбонильной групп сближены до ~2.5 Å.

Согласно расчетам,⁸ в конформерах E (см. схему 2) *пери*-гидроксизальдегидов **84a** и **12** формируются достаточно устойчивые водородные связи O...H—C=O. Барьер обратного перехода от конформера E к конформеру A (R = H) составляет 5–7 ккал·моль⁻¹ (нижняя граница барьера в водородной связи). При переходе от молекулы **84a** к **12** и далее к 6-гидроксиза-5-формилаценафтилену этот барьер растет. Данные квантово-химических расчетов валентных углов и межатомных связей в молекулах **12** и **13a** приведены в

табл. 6. Видно, что эти данные хорошо коррелируют с данными PCA.

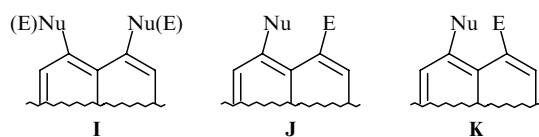
На основании анализа спектральных данных (см. табл. 3–5), а также данных PCA и квантово-химических расчетов исследованные соединения по мере уменьшения прочности ВВС можно расположить в следующий ряд:²⁴⁶



2. Внутримолекулярные аттрактивные электрофил–нуклеофильные взаимодействия

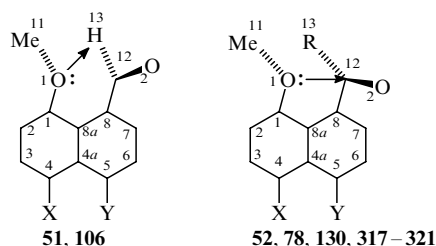
Различают три типа взаимного расположения *пери*-заместителей в полициклических ароматических соединениях в зависимости от их природы и размера (схема 15).⁶

Схема 15



Наличие в *пери*-положениях нейтральных объемных заместителей (например, алкильных) или заместителей одной природы (нуклеофил — нуклеофил (Nu—Nu) или электрофил — электрофил (E—E)) приводит к их расталкиванию (конформация I), а наличие заместителей разной природы (нуклеофила и электрофила) — к их взаимодействию, причем в зависимости от силы аттрактивного взаимодействия между ними наблюдаются конформации J или K. Именно такие конформации реализуются в случае *пери*-алкокси- и *пери*-диалкиламинозамещенных карбонильных соединений. Частным случаем такого рода аттрактивных взаимодействий являются взаимодействия между *пери*-заместителями в *пери*-гидроксикарбонильных соединениях (схема 13, конформации B, C, E, F).

В настоящем разделе рассмотрены данные рентгено-дифракционных исследований и квантово-химического моделирования ряда *пери*-метоксизамещенных карбонильных соединений, представленных нафталяльдегидами (**51**, **106**),⁸ нафтил- (**52**, **130**), аценафтил- (**317**),^{6, 8, 246} и аценафтиленкетонами (**318**),²⁴⁶ а также производными нафтилкарбоновых кислот (**78**, **319**–**321**).^{6, 11}



Соединение	R	X	Y
51	H	OTs	OMe
106	H	OTs	H
52	Me	OTs	OMe
130	Me	H	H
317	Me	—CH ₂ CH ₂ —	
318	Me	—CH=CH—	
78	OH	H	H
319	OH	OMe	H
320	OMe	OMe	H
321	NMe ₂	H	H

§ В расчетах не учитывалось влияние растворителя (S).

Таблица 8. Структурные параметры некоторых *пери*-метоксикарбонильных соединений по данным РСА^{26, 44} и квантово-химического расчета^{6, 8, 11, 246} (в фигурных скобках).

Параметр	Соединение								
	106	51	130	52	320	321	319	78	317
Углы, ^a град									
C(2)C(1)O(1)	123.5	123.4	124.5 {123.8}	124.0	125.6	122.6	124.73	125.0	124.51 {124.1}
O(1)C(1)C(8a)	115.3	115.1	116.0 {115.1}	114.1	114.3	114.40	114.10	113.24	115.21 {115.5}
C(1)C(8a)C(8)	123.9	122.5	121.8 {123.4}	121.9	123.7	124.31	123.33	124.52	127.57 {128.0}
C(8a)C(8)C(12)	124.7	126.4	125.6 {125.0}	125.5	124.3	123.06	123.98	123.32	124.76 {125.3}
C(1)C(8)C(7)	115.8	114.9	115.4 {115.3}	115.3	115.6	115.12	114.99	116.02	116.56 {115.7}
C(4)C(4a)C(5)	121.5	124.2	121.6 {120.9}	124.4	121.6	123.12	121.76	121.91	111.99 {112.0}
C(1)C(12)O(2)	141.5	147.8	107.6	113.2	101.9	103.28	92.58	93.88	117.53 {120.7}
O(1)H(13)C(12)	102.4	106.3							
O(2)C(12)C(8)C(7)	30.8	22.2	72.6 {62.2}	62.8	82.34	77.90	77.7	92.86	60.8 {55.5}
C(11)O(1)C(1)C(1)	7.8	9.8	3.0	6.9	2.06	2.94	2.61	8.83	17.7 {3.7}
Twist	32.9	23.9	75.0	68.3			80.0		
Расстояния, Å									
O(1)···C(12)	2.644	2.628	2.610 {2.644}	2.578	2.588	2.597	2.566	2.560	2.778 {2.822}
C(1)···C(8)	2.530	2.514	2.500	2.496	2.515	2.511	2.493	2.511	2.566 {2.575}
C(4)···C(5)	2.478	2.526	2.495 {2.472}		2.475	2.509	2.469	2.462	2.333 {2.334}
C(1)–O(1)	1.360	1.361	1.341	1.359	1.363	1.369	1.369	1.351	1.368 {1.360}
C(12)–O(2)	1.172	1.176	1.228	1.207	1.199	1.224	1.266	1.230	1.215 {1.217}
C(12)–C(8)	1.492	1.479	1.487	1.513	1.505	1.519	1.500	1.500	1.500 {1.512}
O(1)···H(13)	2.220	2.162							
O(1)···O(2)	3.635	3.677	3.200	3.248	3.068	3.166	3.070	2.914	3.509

^a Приведены валентные углы у атомов C(1), C(8), C(8a) и C(4a); угол атаки нуклеофила (атома O(1)) на карбонильную группу C(12)=O(2) (угол O(1)C(12)O(2)); угол O(1)H(13)C(12) в шестичленном H-цикле; торсионные углы при связях C(8)–C(12) и C(1)–O(1); диэдральный угол между средней плоскостью нафталина и карбонильной группой (Twist).

Сопоставление структурных данных для этих соединений (табл. 8) показывает, что валентные углы при экзоциклических связях *пери*-расположенных заместителей с нафталиновым ядром имеют близкое значение, что говорит об одинаковом наклоне этих связей в одну и ту же сторону, так называемом «эффекте наклона» (leaning effect). У нафталальдегидов **51** и **106** этот эффект обусловлен взаимным отталкиванием атомов кислорода метоксильной и формильной групп с одновременным аттрактивным взаимодействием атома водорода формильной группы со свободной электронной парой атома кислорода метоксигруппы. При этом реализуется конформация **J**. Наличие только одного из этих эффектов должно было бы приводить к одной из конформаций — **I** или **K** (см. схему 15).

В пользу существования слабой ВВС в молекулах *пери*-метоксинафталальдегидов **51** и **106** свидетельствует укороченное расстояние O(1)···H(13) (см. табл. 8), которое меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов, а также небольшие значения торсионного угла O(2)C(12)C(8)C(7) и диэдрального угла разворота (twist) средних плоскостей карбонильной группы и нафталинового ядра друг относительно друга.

«Эффект наклона», наблюдаемый в ряду кетонов и производных нафтилкарбоновых кислот, имеет иную природу и является результатом наложения двух разнонаправленных сил — электростатического аттрактивного взаимодействия свободной электронной пары атома кислорода метоксигруппы с электронодефицитным атомом углерода карбонильной группы и стерического расталкивания атомов кислорода O(1) и O(2) в составе этих заместителей. Наблю-

даемый эффект трактуется как начальная фаза присоединения нуклеофила к карбонильной группе.⁶ Постулируемый характер аттрактивного взаимодействия в ряду кетонов и производных нафтилкарбоновых кислот подтверждается близким к ортогональному взаимным расположением плоскости нафталинового ядра и карбонильной группы, о чем свидетельствуют значения торсионного угла O(2)C(12)C(8)C(7) и диэдрального угла между плоскостью нафталинового ядра и карбонильной группой (twist) (см. табл. 8).

Считается, что оптимальная величина угла атаки нуклеофила на карбонильную группу (угол O(1)C(12)O(2)) составляет 95–105° (см.²⁶⁰). Если в молекулах *пери*-метоксинафтилметилкетонов **52**, **130** и производных 1-нафтольных кислот **78**, **319**–**321** этот угол близок к оптимальному, то у аценафтенowego производного **317** он заметно больше (117.53°, см. табл. 8). Еще более значительно у сравниваемых соединений отличаются валентные углы C(1)C(8a)C(8) и C(4)C(4a)C(6) при мезоуглеродных атомах нафталинового ядра. В молекулах нафтилметилкетонов и производных 1-нафтольных кислот эти углы практически равны, а в молекуле аценафтенилметилкетона **317** они различаются на 15.6°, что свидетельствует о существенном внутривещном искажении углеродного скелета нафталинового ядра этой молекулы и является причиной увеличения расстояния O(1)···C(12).

Приведенные параметры указывают на более слабый аттрактивный характер электрофил-нуклеофильного взаимодействия у аценафтенowego представителя **317** по сравнению с нафталиновыми. Об этом также свидетельствуют

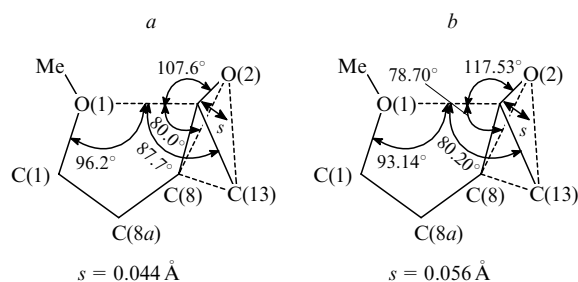


Рис. 1. Схематическое изображение электрофильного и нуклеофильного фрагментов в молекулах **130** (a) и **317** (b). Штриховыми линиями обозначена плоскость карбонильной группы, проходящая через атомы C(8), O(2) и C(13).

более высокие значения углов разворота плоскости карбонильной группы относительно плоскости нафталинового ядра (см. табл. 8).

Еще одним важным показателем, применяемым для оценки электрофил-нуклеофильных взаимодействий, является величина выхода углеродного атома C(12) из плоскости карбонильной группы (C(8)O(2)C(13)) в направлении нуклеофила (величина s), свидетельствующая о «пирамидализации» карбонильной группы под аттрактивным действием свободной электронной пары нуклеофильного *пер*-заместителя.

На рис. 1 изображена схема пирамидализации карбонильной группы в *пер*-метоксизамещенных нафталин- (**130**) и аценафтенилметилкетонах (**317**). Против ожидания, более сильная пирамидализация наблюдается в молекуле **317**, что в данном случае, по-видимому, отражает не столько энергию аттрактивного электрофил-нуклеофильного взаимодействия, сколько особенности кристаллической упаковки этого соединения.[¶]

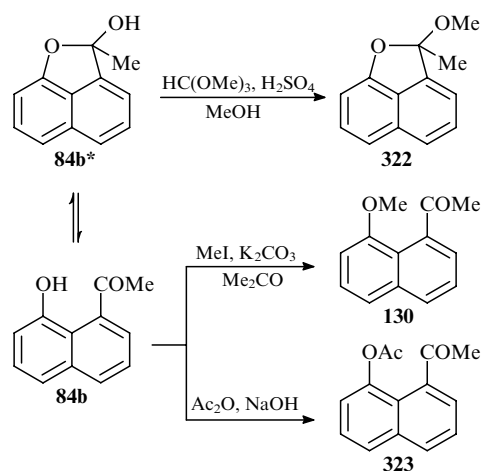
Действительно, угол разворота метоксигруппы от плоскости аценафтененового ядра C(11)O(1)C(1)C(2) в молекуле **317**, найденный методом РСА, отличается от этого угла, рассчитанного квантово-химическим методом для изолированной молекулы **317**, на 14° (см. рис. 1). Найденный методом РСА для соединения **130** угол разворота составляет ~3°, т.е. метоксигруппа в этом соединении (в отличие от соединения **317**, в котором этот угол равен 17.7°) практически лежит в плоскости нафталинового ядра.

В работе²⁴⁶ произведен расчет геометрических параметров и энергии электрофил-нуклеофильного взаимодействия в *пер*-метоксизамещенных метилкетонах нафталинового (**130**), аценафтененового (**317**) и аценафтиленового (**318**) рядов. По данным расчета, несвязевые расстояния O...C=O в этих молекулах составляют 2.644, 2.822 и 2.852 Å соответственно, что меньше длины ван-дер-ваальсового контакта O...C (~3 Å). Рассчитанная энергия взаимодействия O...C=O не превышает 1.5 ккал·моль⁻¹ для соединений **317** и **318** и составляет 3 ккал·моль⁻¹ для молекулы **130**. Таким образом, сила рассматриваемого внутримолекулярного аттрактивного кислород-углеродного взаимодействия уменьшается в ряду **130** > **317** > **318**.

[¶] В работах^{7, 260–262} установлено, что пирамидализация карбонильной группы не всегда является проявлением аттрактивного взаимодействия, а может вызываться исключительно молекулярным окружением.

3. Кольчато-цепная таутомерия

Предполагается, что два теоретически возможных механизма замыкания пятичленного гетероцикла (A → D) и (B → D) (см. схему 13) в молекулах соединений, содержащих *пер*-гидроксикарбонильную группировку, носят обратимый характер и, следовательно, являются примером кольчато-цепной таутомерии. Хотя специальных кинетических исследований кольчато-цепной таутомерии не проводилось, косвенные подтверждения существования этого процесса имеются. Так, взаимодействие *пер*-гидроксинафтилметилкетона **84b** с метилортоформиатом в условиях кислотного катализа приводит (очевидно, через образование полуацетальной формы **84b***) к циклическому ацеталю **322**, тогда как метилирование и ацетилирование в щелочных средах дает открытоцепные продукты реакции **130** и **323**.²



В разделах II.1 (соединения **26**, **27**) и III.1 (схема 14) приведены некоторые примеры кольчато-цепной таутомерии. Описаны и другие примеры этого процесса, в которых рассмотрено равновесие между открытоцепной и циклической ацетальной, полуацетальной и аминокетальной формами. В работах^{2, 29, 50, 52, 250, 251} рассмотрены условия существования и выделения таких форм, влияние природы заместителей на состояние равновесия, осуществлено превращение полуацеталей в циклические ацетали и обсуждены спектральные характеристики таутомеров.

IV. Химические превращения

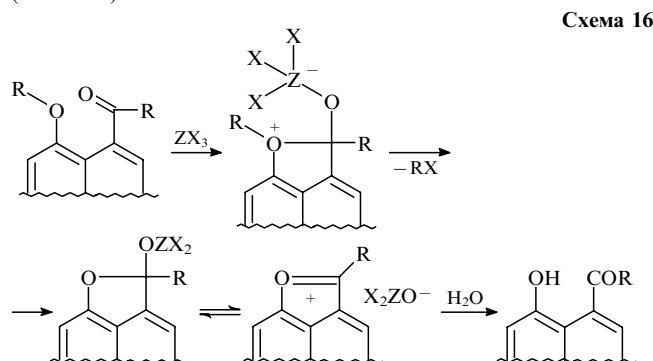
1. Реакции *пер*-заместителей

а. Реакции с участием гидроксигруппы

Реакции О-алкилирования,^{2, 159, 161} О-ацилирования⁷⁵ и О-силилирования^{185, 186} *пер*-гидроксикарбонильных соединений проводятся в обычных условиях, характерных для α-нафтолов. В качестве алкилирующих агентов применяют иодистый метил, диметилсульфат; а в качестве ацилирующих — ангидриды и хлорангидриды карбоновых кислот при катализе основаниями.

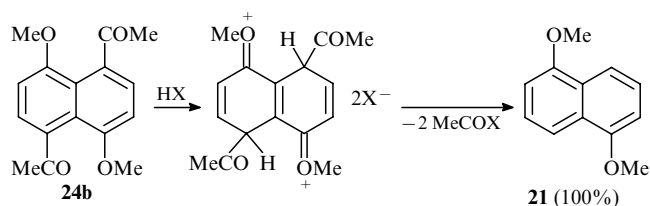
Удаление сложноэфирной группы в составе *пер*-ацилосикарбонильных соединений происходит под действием щелочей или диалкиламинов,^{14–19} а дезалкилирование *пер*-алкоксигруппы проводят с помощью хлорида алюминия или трибромида бора.^{26, 33, 124, 125} Предлагаемый механизм расщепления *пер*-алкоксигруппы под действием кислот Льюиса

принципиально отличается от общепринятого механизма расщепления эфиров фенолов и *орто*-алкоксикарбонильных соединений, благодаря склонности *перу*-гидроксикарбонильной группировки к замыканию пятичленного гетероцикла (схема 16).



Z = Al, B; X = Cl, Br, F.

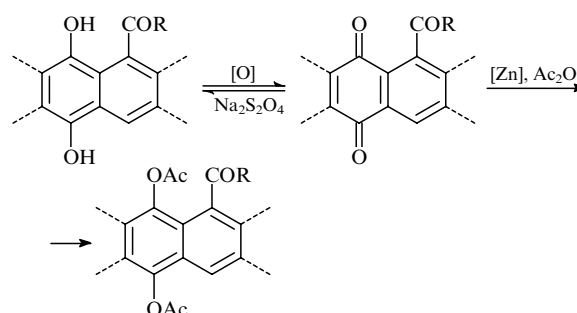
Попытка деметилирования диметоксиацетилнафталина **24b** с помощью бромисто- или иодистоводородных кислот, обычно применяемых для расщепления эфиров фенолов и *орто*-алкоксикарбонильных соединений, в результате *инсо*-замещения приводит к необычному отщеплению ацетильной группы и образованию 1,5-диметоксинафталина (**21**).¹⁵ В данном случае легкость дезацилирования, по нашему мнению, обусловлена выведением карбонильной группы из сопряжения с нафталиновым ядром из-за аттрактивного взаимодействия между *перу*-расположенными заместителями (см. раздел III.2).



X = Br, I.

перу-Гидроксикарбонильные соединения, содержащие еще одну гидроксигруппу в *пара*-положении к первой, превращаются в *n*-хиноны под действием окислителей или кислорода воздуха. *n*-Хиноны могут быть легко восста-

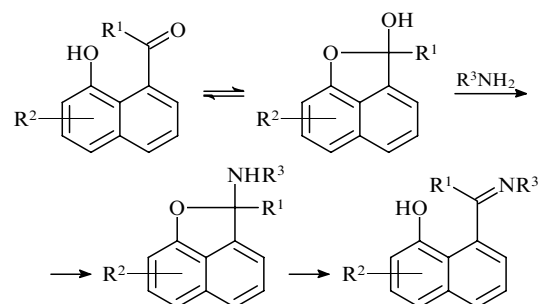
новлены в исходные *перу*-гидроксикарбонильные соединения. Если восстановление хинонов проводить в уксусном ангидриде, то образуются соответствующие ацетаты.^{67, 126, 169, 223}



б. Реакции с участием карбонильной группы

Карбонильная группа *перу*-гидроксизамещенных альдегидов и кетонов легко вступает в реакции с аминами (ариламинами, гидразинами, гидроксиламином) с образованием азометинов,²⁵¹ гидразонов¹⁶ и оксимов²⁶³ соответственно.

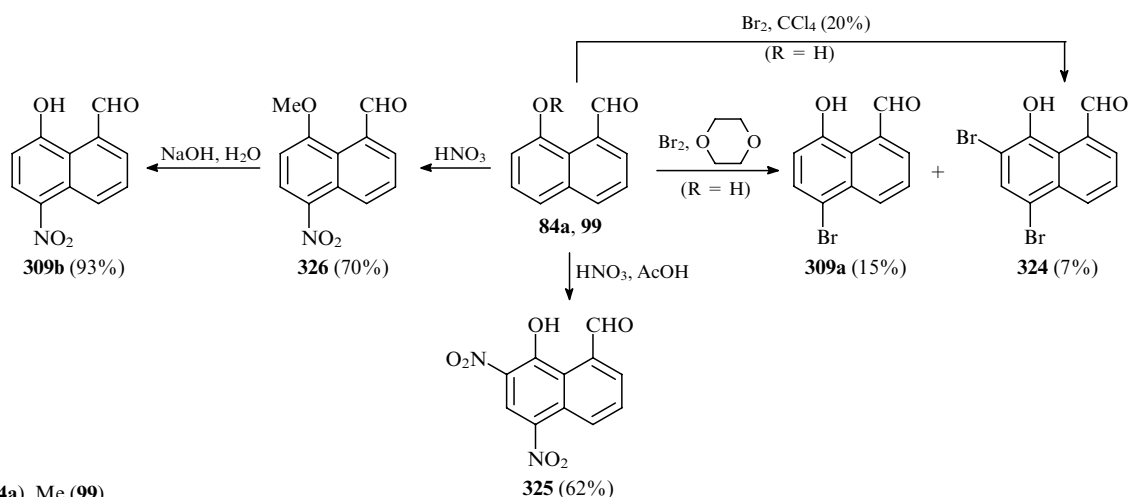
Легкость протекания этих превращений, по нашему мнению, связана с наличием циклического полуацетального таутомера, который реагирует с аминами по S_N2-механизму.



2. Функционализация ароматического ядра

При взаимодействии *перу*-гидроксиацетальдегида **84a** с диоксандибромидом получена смесь моно- (**309a**) и дибромзамещенных (**324**) производных (схема 17), тогда как с бромом в четыреххлористом углероде был выделен только дибромид **324**.²⁵⁰ В обоих случаях выходы бромпроизводных

Схема 17



R = H (**84a**), Me (**99**).

были небольшие. В этой же работе показано, что реакция *пери*-гидроксинафталальдегида **84a** с азотной кислотой приводит к динитропроизводному **325**. Мононитрозамещенный *пери*-гидроксинафталальдегид **309b** удалось получить нитрованием *пери*-метоксинафталальдегида **99** с последующим деметилированием продукта **326**.

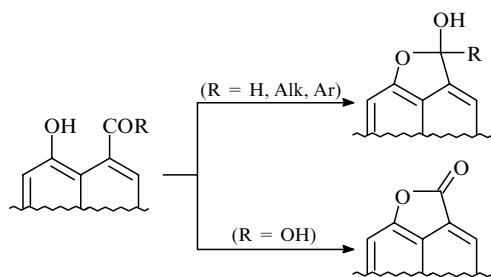
Бромирование 8-гидрокси-5-метокси-1-нафталальдегида приводит к 7-бром-8-гидрокси-5-метокси-1-нафталальдегиду.²⁹

3. Гетероциклизация *пери*-гидроксинафтоильных соединений

Особенности строения *пери*-гидроксикарбонильных соединений существенным образом влияют на направление и механизмы реакций гетероциклизации (в некоторых случаях проводится сопоставление реакций гетероциклизации *пери*-гидроксикарбонильных соединений с реакциями гетероциклизации аналогичных *орто*-замещенных производных).

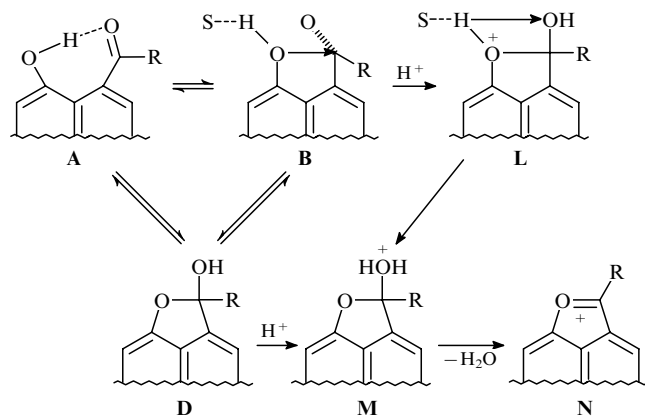
а. Производные нафто[1,8-*bc*]фурана

Простейшей реакцией гетероциклизации *пери*-гидроксикарбонильных соединений является замыкание пятичленного гетероцикла. Причем из альдегидов и кетонов образуются 2-гидроксинафто[1,8-*bc*]фураны (R = H, Alk, Ar), а из карбоновых кислот нафто[1,8-*bc*]фуран-2-оны.^{1, 2, 250, 251}



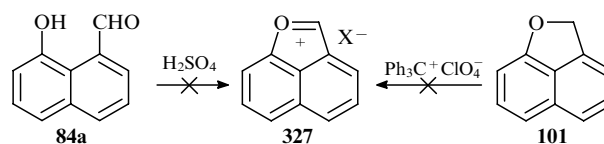
В условиях кислотного катализа замыкание пятичленного гетероцикла является наиболее быстрым кинетически контролируемым процессом, который начинается с атаки протоном атома кислорода карбонильной группы (B → L) и завершается образованием катиона нафто[1,8-*bc*]фурилия N (схема 18).

Схема 18



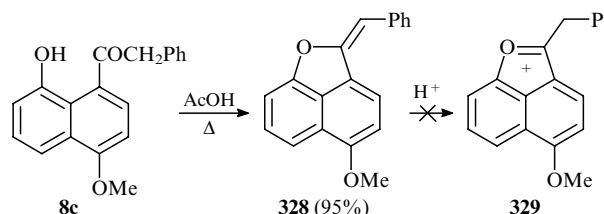
Стабильность катиона нафто[1,8-*bc*]фурилия N зависит в первую очередь от электронодонорных свойств заместителя R и от природы заместителей в нафталиновом ядре.

Простейший незамещенный катион нафто[1,8-*bc*]фурилия (**327**) не известен. Его не удалось генерировать ни путем растворения *пери*-гидроксинафталальдегида (**84a**) в концентрированной серной кислоте, ни путем дегидрирования нафто[1,8-*bc*]фурана (**101**) тритилперхлоратом.³

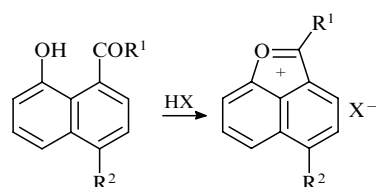


Простейший *пери*-гидроксинафтилметилкетон **84b** в серной кислоте образует раствор желтого цвета ($\lambda_{\max} = 399$ нм, $\lg \epsilon = 4.05$), который, по-видимому, обусловлен наличием устойчивого в этих условиях сульфата 2-метилнафто[1,8-*bc*]фурилия.²

пери-Гидроксинафтилбензилкетон **8c** при действии хлорной кислоты не дает кристаллических солей, однако при кипячении в безводной уксусной кислоте он превращается в 2-бензилиден-5-метоксинафто[1,8-*bc*]фуран (**328**), выровненность связей в молекуле которого является причиной его низкой основности, не позволяющей ему протонироваться и образовывать катион (**329**).¹⁸

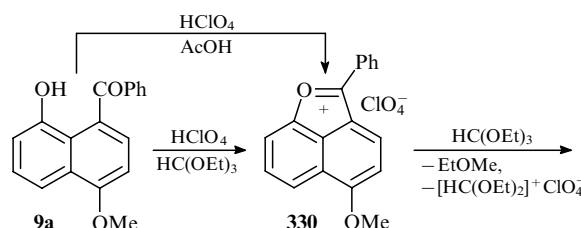


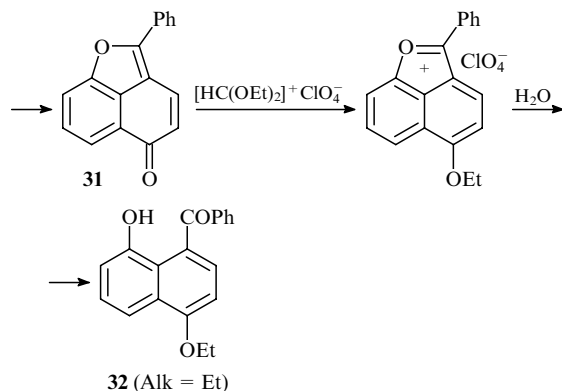
Получить стабильные катионы нафто[1,8-*bc*]фурилия и выделить их в виде солей в условиях кислотного катализа удастся в тех случаях, когда R¹ = Ar, CH=CHAr, CH=CHOR.^{2, 15, 264–266}



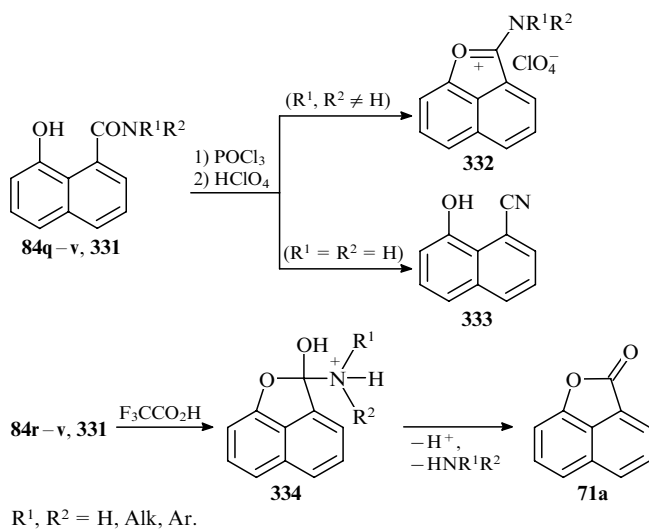
R¹ = Ar, CH=CHAr, CH=CHOR; R² = H, OMe.

При взаимодействии *пери*-гидроксинафтилфенилкетона **9a** с хлорной кислотой в уксусной кислоте образуется 5-метоксизамещенный перхлорат нафто[1,8-*bc*]фурилия **330**, тогда как проведение этой реакции в триэтилортоформате приводит к замещению 5-метоксигруппы на 5-этоксигруппу, что связано с промежуточным образованием и последующим О-этилированием нафто[1,8-*bc*]фуран-5-она **31** перхлоратом диэтоксикарбения.²⁶⁴

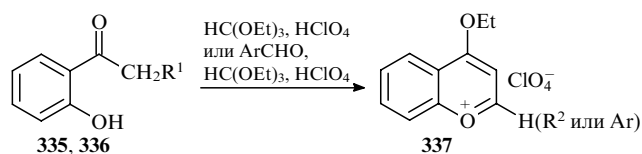




Значительной термодинамической стабильностью характеризуется катион нафто[1,8-*bc*]фурилия, содержащий в положении 2 *N*-замещенную аминогруппу. Так, при нагревании *N*-замещенных *перу*-гидроксикарбоксамидов **84r–v**, **331** ($R^1, R^2 \neq H$) в хлорокиси фосфора или при выдерживании в смеси диметилформамид–хлорокись фосфора при комнатной температуре с последующим добавлением к реакционной смеси разбавленной хлорной кислоты получены перхлораты **332**.²⁶⁷ Незамещенный *перу*-гидроксикарбоксамид **84q** ($R^1 = R^2 = H$) в этих условиях превращается в *перу*-гидроксикарбонитрил **333**. При нагревании *перу*-гидроксикарбоксамидов **84r–v** и **331** в трифторуксусной кислоте с хорошим выходом образуется нафтолактон **71a**. Возможно, реакция протекает через образование интермедиата **334**.¹⁰⁸

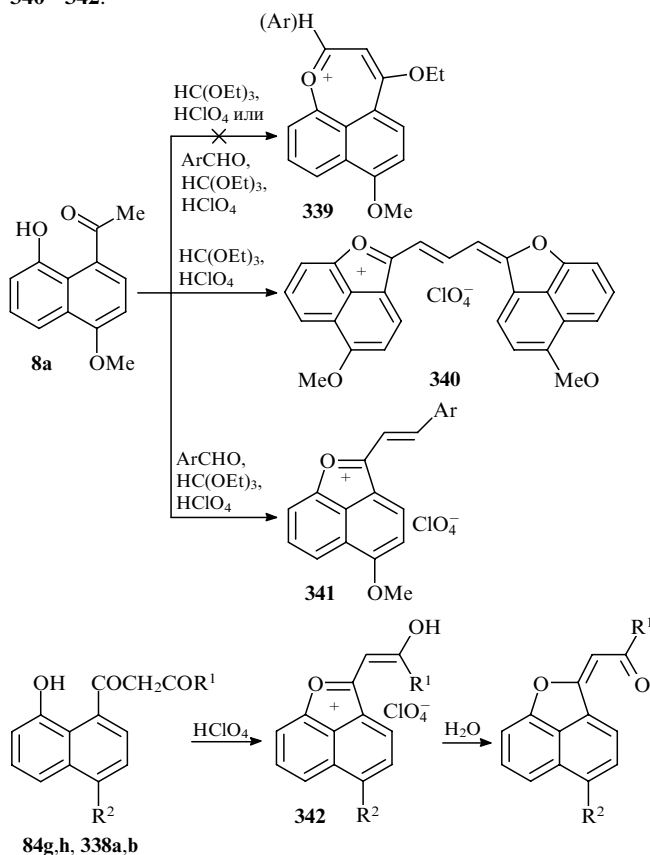


Известно, что при взаимодействии *o*-гидроксиацетона (**335**) и его производного — дикетона **336** — с этилортоформиатом и хлорной кислотой или с ароматическими альдегидами и теми же компонентами образуются соли 4-этоксibenзопирилия **337**,^{267–272} тогда как с *перу*-гидрокси-нафтилметилкетонам **8a** и *перу*-гидроксидикетонами **84g,h**, **338** в тех же условиях реакция идет по другому пути: вместо теоретически возможных катионов нафт[1,8-*bc*]оксе-



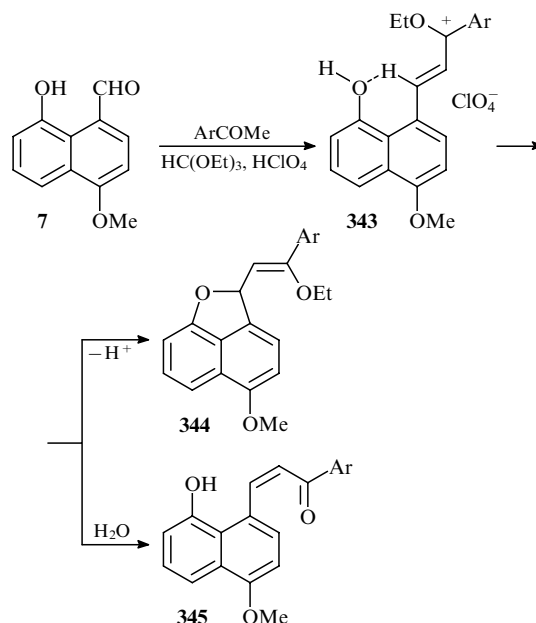
$R^1 = H$ (**335**), COR^2 (**336**).

пиния **339** образуются перхлораты нафто[1,8-*bc*]фурилия **340–342**.^{2, 15, 265, 266, 273}



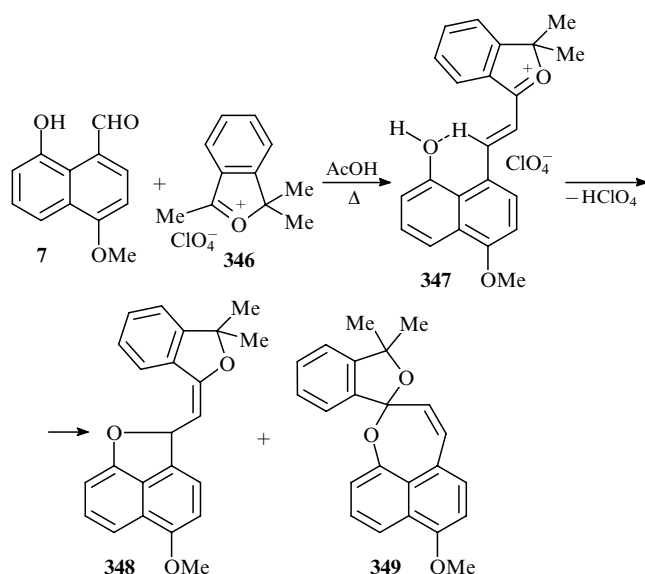
$R^2 = H: R^1 = \text{Me}$ (**84g**), Ph (**84h**);²
 $R^2 = \text{OMe}: R^1 = \text{Ph}$ (**338a**), $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me-}o$ (**338b**).²⁷³

Еще более неожиданным оказался результат кислотно-катализируемой конденсации 4-метокси-8-гидрокси-1-нафталяльдегида (**7**) с арилметилкетонами в среде этилортоформиата, где вместо ожидаемой нафтоксепиниевой соли образуется устойчивый открытоцепной перхлорат **343**, при депротонировании которого получено производное нафтофурана **344**, а при гидролизе — халкон **345**.²⁶⁶ По-видимому,

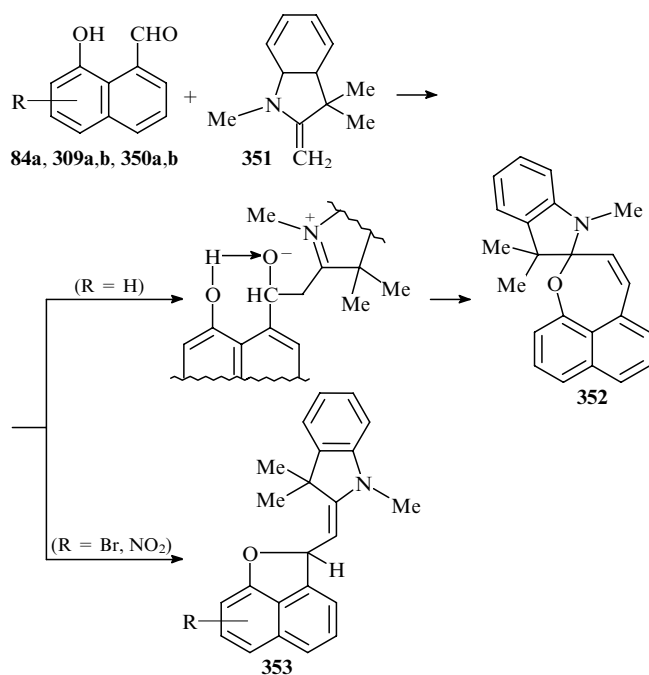


образованию открытоцепного катиона **343** в конформации, препятствующей замыканию семичленного гетероцикла, в немалой степени способствует аттрактивное взаимодействие β -протона с атомом кислорода *перу*-гидроксигруппы.

При взаимодействии *перу*-гидроксиальдегида **7** с изобензофурилиевой солью **346** образуется соединение **347**, изоэлектронное катиону **343** и в такой же, как у него, конформации. Однако при депротонировании катиона **347**, в отличие от катиона **343**, образуются продукты замыкания как пятичленного (соединение **348**), так и семичленного (соединение **349**) гетероциклов в соотношении 1 : 1.²⁷⁴



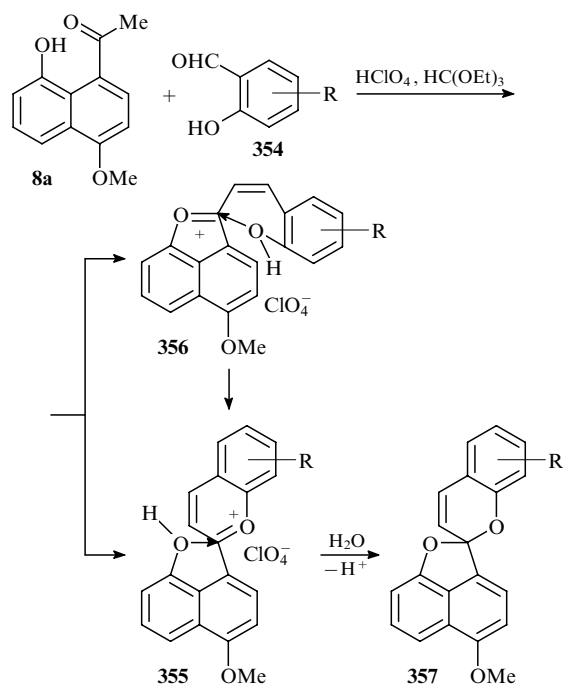
Иначе ведут себя *перу*-гидрокси-нафталальдегиды **84a**, **309a,b** и **350a,b** в реакции с основанием Фишера **351**. Так, при взаимодействии соединения **351** с 8-гидрокси-1-нафталальдегидом (**84a**) образуется только производное нафто[1,8-*bc*]оксе-



R = H (**84a**), 5-Br (**309a**), 5-NO₂ (**309b**), 7-Br (**350a**), 7-NO₂ (**350b**).

пина **352**, тогда как при наличии электроноакцепторных заместителей (Br и NO₂) в положении 5 или 7 нафталинового ядра, сопряженных с гидроксигруппой, получаются производные нафто[1,8-*bc*]фурана **353**.^{251,275} По-видимому, характер конечных продуктов обусловлен наличием или отсутствием в реакционной смеси циклического полуацетала (конформера **D**, см. схему 13), содержание которого резко возрастает в присутствии электроноакцепторных заместителей. Полуацетальная форма **D** реагирует с основанием Фишера по S_N2-механизму, приводящему к изомеру **353** с пятичленным гетероциклом, тогда как свободная альдегидная группа (таутомер **A**) атакует метиленовое звено енамина (реакция Шторка) с последующим замыканием семичленного гетероцикла (соединение **352**).

перу-Гидроксикетон **8a** взаимодействует с *о*-гидроксибензальдегидами **354** и хлорной кислотой с образованием перхлоратов бензопирилия **355**,²⁷⁶ которые, возможно, и являются первичными продуктами реакции. Однако более вероятным представляется другой путь, согласно которому сначала образуется катион нафто[1,8-*bc*]фурилия **356**, который затем рециклизуется в катион **355**.



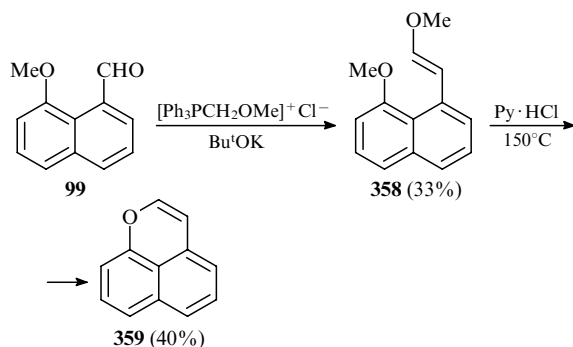
Это предположение основывается на том, что в условиях кинетического контроля внутримолекулярное замыкание пятичленного гетероцикла является более быстрым процессом по сравнению с другими внутримолекулярными, а тем более межмолекулярными превращениями (см. схему 18 и пояснение к ней).

Основываясь на данных PCA о строении *перу*-R-оксикетонов (см. раздел III.2), можно предположить, что плоскости нафталинового и пирилевого фрагментов будут располагаться ортогонально друг к другу, а экзоциклические связи *перу*-заместителей наклоняться навстречу друг другу (конформация **K**, схема 15). Такое строение катионов **355** подтверждается легкостью их депротонирования даже такими слабыми основаниями, как вода, приводящего к спирохроменам **357**. Более того, некоторые спирохромены являются единственными продуктами реакций, протекающих в условиях образования перхлоратов **355**, несмотря на присутствие в среде сильной кислоты.

Полученные спирохромены перспективны для практического использования, так как при облучении образуют долгоживущие фотостабильные мероцианиновые красители с высоким квантовым выходом фотоокрашивания.²⁷⁷

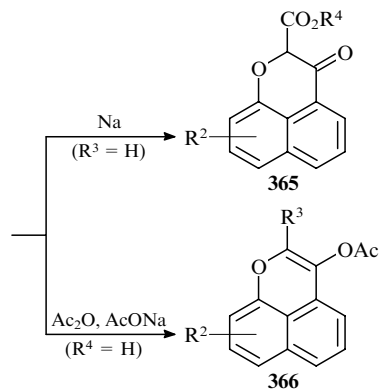
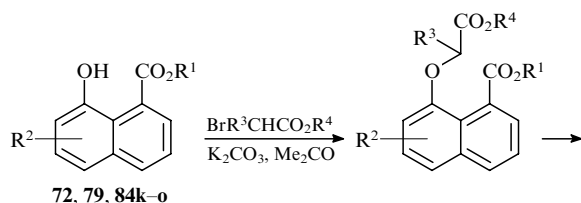
б. Производные нафто[1,8-*bc*]пирана

перу-Метоксинафтаальдегид **99** вступает в реакцию Виттига с метоксиметиленфосфораном с образованием винилового эфира **358**, при нагревании которого с хлоридом пиридиния получен простейший нафто[1,8-*bc*]пиран **359**.¹²⁵



Исходя из хлорметильных соединений, содержащих электроноакцепторные группы, и *перу*-гидроксинафтаальдегидов **7**, **23a** и **84a**, получены *перу*-замещенные производные с электроноакцепторной группой у атома кислорода гидроксильной группы (соединения **360**, **361**), внутримолекулярная циклизация которых приводит к моно- (**362**, **363**) и бис(нафто[1,8-*bc*]пиранам) (**364**) (схема 19).^{65–68, 278}

Аналогичная внутримолекулярная гетероциклизация *перу*-замещенных нафтоиновых кислот **72** или их эфиров **79**, **84k–o** и других в условиях реакции Дикмана приводит к нафто[1,8-*bc*]пиран-3-он-2-карбоксилатам **365**. Если процесс



$R^1 = \text{H, Alk, Ar}; R^2 = \text{H, OMe, Br, NO}_2 \text{ и др.}; R^3 = \text{H, Na, Alk.}$

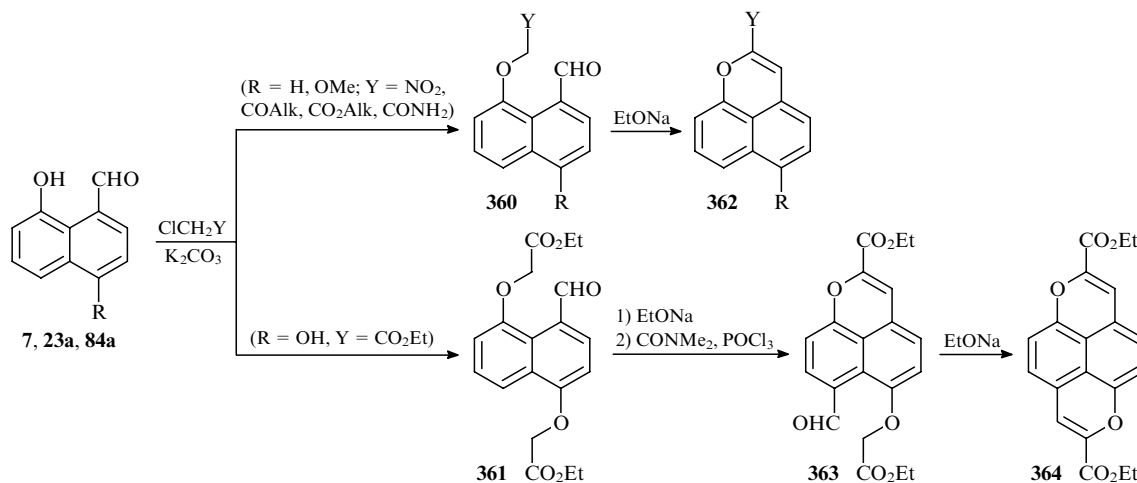
гетероциклизации сопровождается декарбоксилированием, то образуются другие 2-замещенные производные этой гетероциклической системы, например соединение **366**.^{82, 99, 279}

Отрицательно заряженный атом кислорода в генерируемых из *перу*-бензоилоксикетонов **367** и **368** анионных интермедиатах **369** и **370** атакует α -углеродный атом при карбонильной группе с образованием 2-арилметиленнафто[1,8-*bc*]пиран-3-онов **371**.¹⁹ Продукты атаки отрицательно заряженным атомом кислорода β -углеродного атома при этом не образуются. Учитывая, что плоскость карбонильной группы в молекуле *перу*-*R*-оксикетонов ортогональна плоскости нафталинового ядра (см. данные PCA, раздел III.2), то при развороте карбонильного фрагмента, который предшествует гетероциклизации, первым на пути фенолят-аниона окажется именно α -углеродный атом (схема 20).

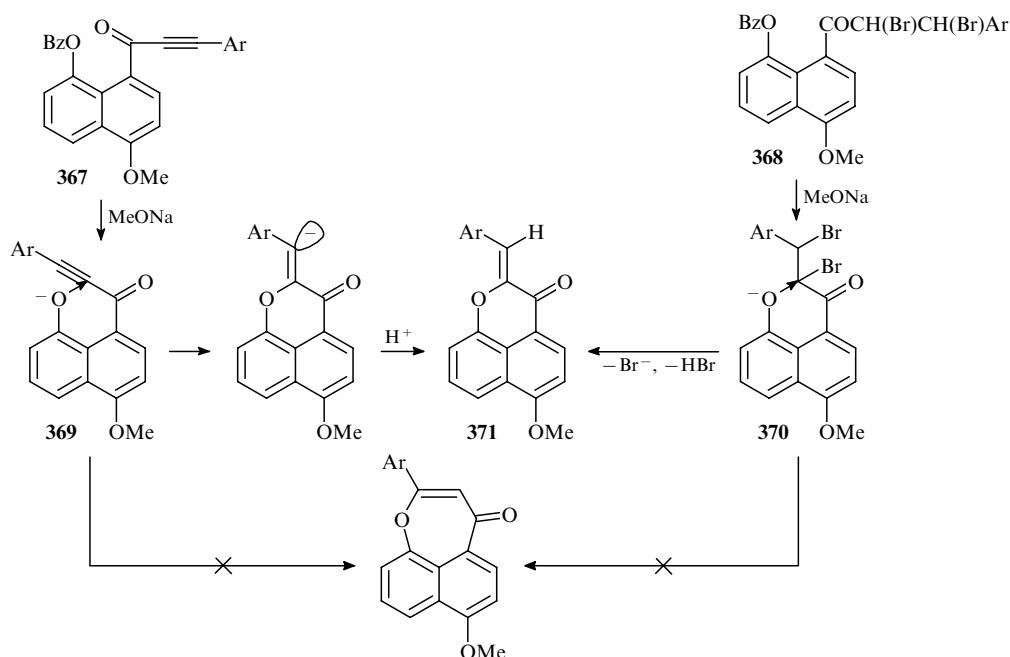
Иными словами, направление гетероциклизации обусловлено не столько электронными факторами, которые привели бы в случае интермедиата **369** к атаке по β -углеродному атому, а в случае интермедиата **370** — к атаке как по α -, так и по β -углеродным атомам, сколько геометрией переходного состояния, благоприятной для замыкания шестичленного цикла.

Косвенным подтверждением сказанному может служить тот факт, что фенолят-анион, генерируемый из *орто*-гидрооксикетонов **372**, с равной вероятностью атакует как α -, так и β -углеродные атомы в α,β -дибром- β -арилэтиленовом фраг-

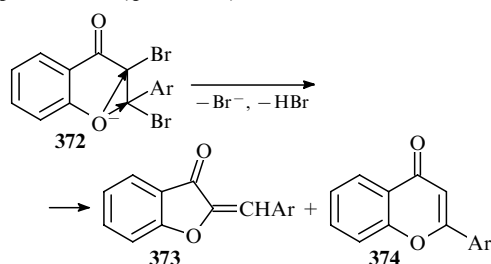
Схема 19



$R = \text{H (84a), OMe (7), OH (23a)}; Y = \text{NO}_2, \text{COAlk, CO}_2\text{Alk, CONH}_2.$



менте кетона **372** с замыканием пяти- и шестичленного гетероциклов соответственно. При этом образуется смесь 2-арилметиленбензофуран-3-онов (ауронов) **373** и бензопиран-4-онов (флавонов) **374** в соотношении $\sim 1:1$.



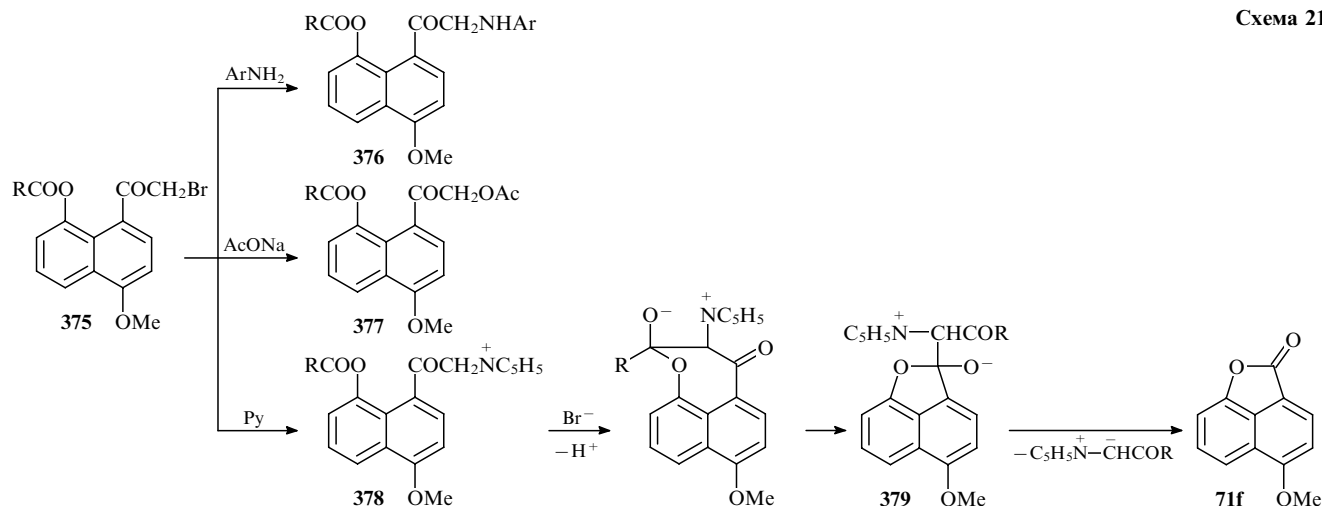
При межмолекулярном взаимодействии с эфирами пропиоловой и фенилпропиоловой кислот фенолят-анион присоединяется исключительно к β -углеродному атому при тройной связи.²⁸⁰

Из сопоставления геометрии интермедиатов **370** и **372** следует, что α -углеродный атом в интермедиате **370** находится в более благоприятной для внутримолекулярной атаки фенолят-анионом позиции, чем β -углеродный атом. Для

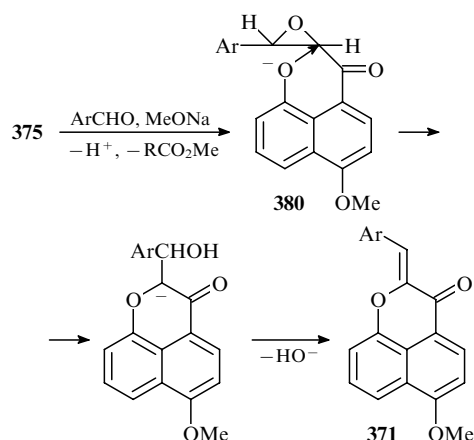
такой атаки достаточно поворота карбонильной группы вокруг связи $\text{C}-\text{C}$ между карбонильным атомом углерода и ароматическим ядром. Что же касается интермедиата **372**, то его геометрия способствует замыканию пятичленного цикла, однако по термодинамическим характеристикам более предпочтительным является замыкание шестичленного цикла. Результатом этой конкуренции и является образование смеси гетероциклов **373** и **374**. В случае интермедиата **370** оба фактора действуют в одном направлении, приводя только к продукту **371** с шестичленным гетероциклом.

Обнаружено несколько интересных превращений *перу*-ацилоксизамещенных нафтил(бромметил)кетонов, протекающих в присутствии оснований. Так, при действии на *перу*-ацилоксинафтил- α -бромметилкетоны **375** малоосновных ароматических аминов или слабоосновного ацетата натрия происходит замещение атома брома на ариламино- или ацетоксигруппу с образованием соединений **376** или **377** соответственно.²⁸¹ Пиридин под действием кетона **375** кватернизуется с образованием катиона **378**. Последний сначала циклизуется, потом перегруппировывается в интермедиат **379**, который распадается на пиридиновый ил и нафтолактон **71f** ($\text{R} = 5\text{-OMe}$) (схема 21).²⁸¹

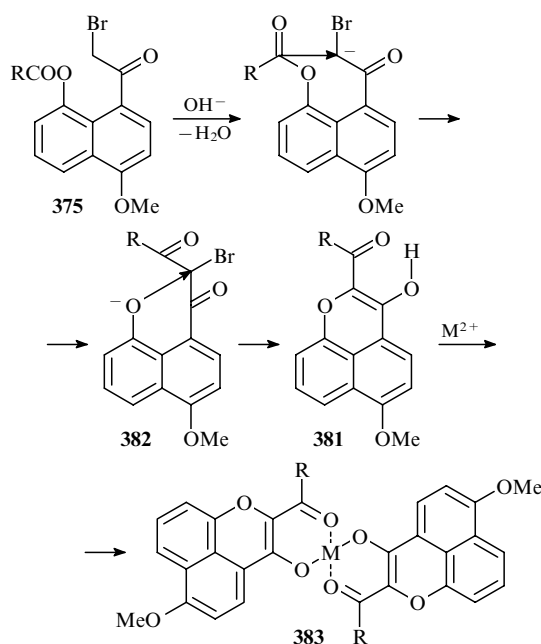
Схема 21



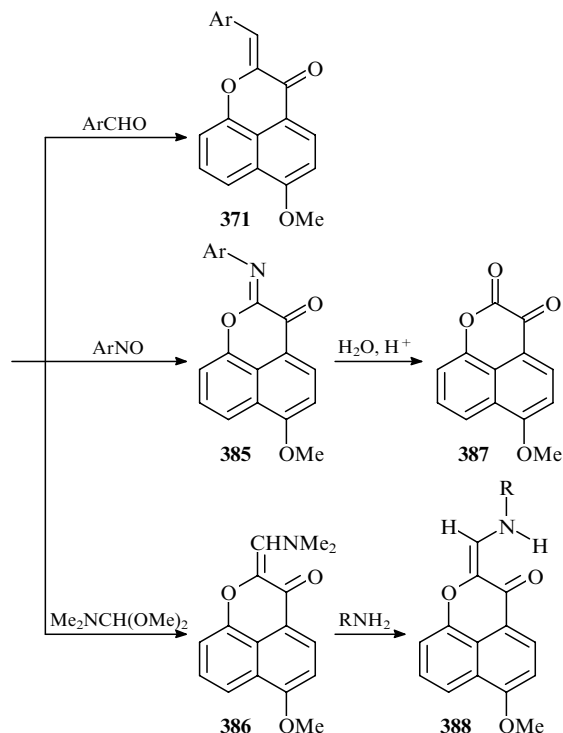
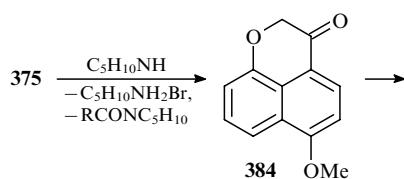
При взаимодействии кетонов **375** с ароматическими альдегидами в присутствии метилата натрия сначала образуются эпоксидные интермедиаты **380**, которые затем превращаются в описанные выше 2-арилметилен-нафто[1,8-*bc*]пиран-3-оны **371**.²⁸²



Под действием щелочей кетоны **375** претерпевают перегруппировку с образованием 2-ацил-3-гидрокси-нафто[1,8-*bc*]пиранов **381**.²⁸³ Реакция также идет через образование анионного интермедиата **382**. Соединения **381** являются хемосенсорными реагентами на ионы двухвалентных металлов, в том числе и токсичных тяжелых металлов. С катионами меди, цинка, кадмия, никеля и др. они образуют люминесцирующие комплексы **383**.²⁸³

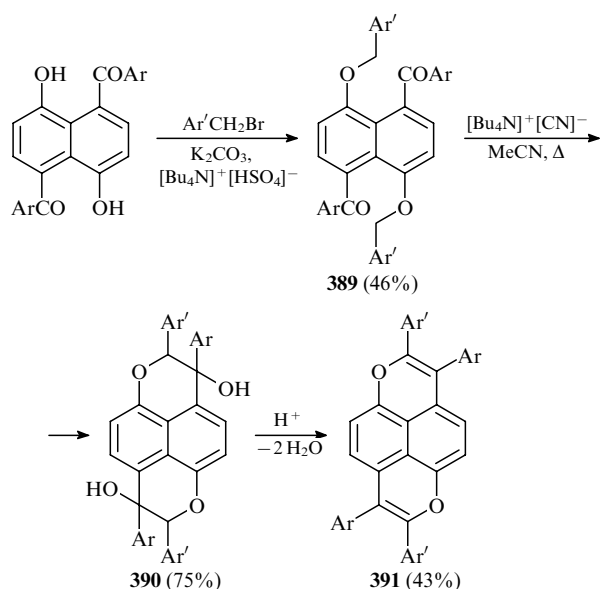


При взаимодействии с пиперидином кетоны **375** превращаются в нафто[1,8-*bc*]пиран-3-оны **384**,²⁸¹ легко реагирую-



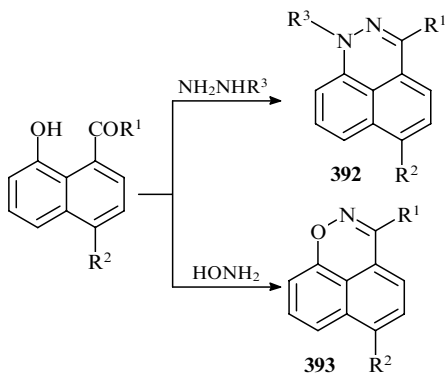
щие с ароматическими альдегидами, нитрозосоединениями и диметилацеталем диметилформамида с образованием 2-арилметилен- (**371**), 2-арилимино- (**385**) и 2-диметиламинометиленнафто[1,8-*bc*]пиран-3-онов (**386**) соответственно.²⁸⁴ Гидролиз иминов **385** приводит к нафто[1,8-*bc*]пиран-2,3-диону (**387**). Енаминокетоны **386** и **388** могут быть использованы в качестве новых лигандов для синтеза внутрикомплексных соединений.²⁸⁴

При длительном кипячении дикетона **389** с цианидом тетрабутиламмония происходит внутримолекулярная альдольная конденсация с образованием циклического диола **390**, который в условиях кислотного катализа отщепляет воду и превращается в тетраарилзамещенный 1,6-диоксапирен **391**.³²

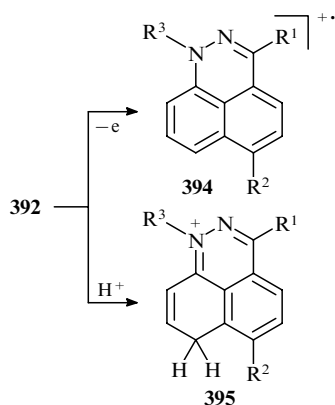


в. Производные 1,2-оксаза- и 1,2-диазафеналена

При взаимодействии *peri*-гидроксизамещенных нафталдегидов или нафтилкетонов с гидразинами или гидросиламином образуются 1,2-диазафеналены **392** или 1,2-оксазифеналены **393**.^{16, 263, 285}

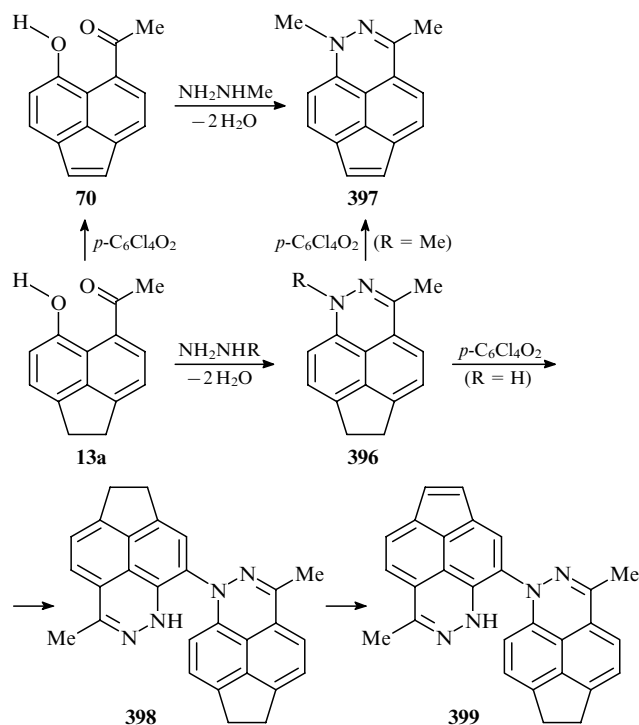


Диазафеналены **392** являются крайне интересными *peri*-аннелированными гетероциклическими системами. Во-первых, они обладают исключительно высокой электронодонорной способностью и легко отдают электрон, образуя весьма устойчивые катион-радикалы **394**, которые в виде солей с анионами минеральных кислот существуют на воздухе без специальных защитных мер.²⁸⁶



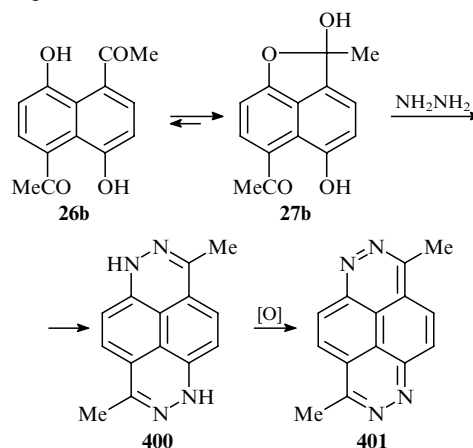
Другим удивительным свойством этих соединений является их протонирование в нафталиновое ядро с образованием устойчивых солей **395**, несмотря на наличие высокоосновного атома азота «пиридинового типа», хотя алкилированию подвергается именно «пиридиновый» атом азота.^{16, 287} Наконец, они являются мощнейшими антиоксидантами при практически полном отсутствии токсичности (определить их ЛД₅₀ в опытах на животных не удалось).²⁸⁸

Исходя из аценафтена **13a** получены производные диазафеналена **396** с диметиленовым мостиком и изучено их окислительное дегидрирование. Показано, что при наличии заместителя при атоме азота (соединение **396** (R = Me)) дегидрированию *n*-хинонами подвергается диметиленовое звено с образованием соединения **397**, а при его отсутствии (соединение **396** (R = H)) происходит «сшивание» с образованием димеров **398** и **399**. Реакции протекают по свободнорадикальному механизму.^{289, 290} Аценафтиленовый диазафенален **397** получен также встречным синтезом из аценафтиленового *peri*-гидроксикетона **70**.

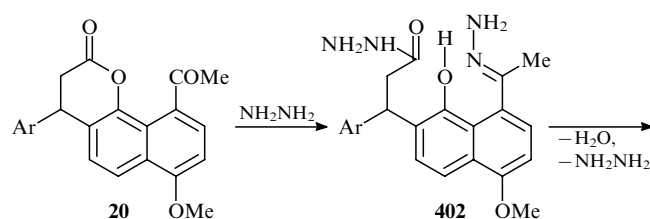


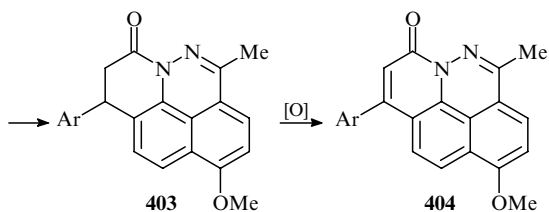
Другие превращения этой интересной гетероциклической системы приведены в обзоре.²⁹¹

При взаимодействии *peri*-дигидроксидикетона **26b**, находящегося в полуацетальной форме **27b**, с гидразином первоначально образуется дигидротетраазапирен **400**, который в условиях реакции окисляется кислородом воздуха в тетраазапирен **401**.⁵⁰



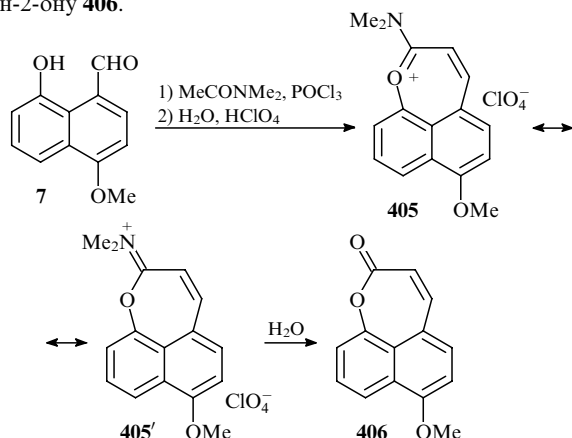
Реакция *peri*-ацилоксикетона **20** с гидразином приводит к интермедиату **402**, который после отщепления молекул воды и гидразина превращается в дигидропроизводное диазапирена **403**. При окислении последнего образуется диазапиренон **404**.²⁵



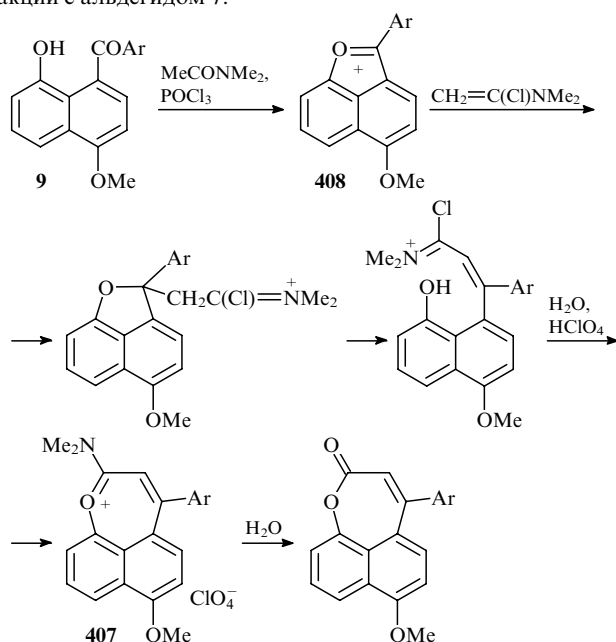


г. Производные нафто[1,8-*bc*]оксепина

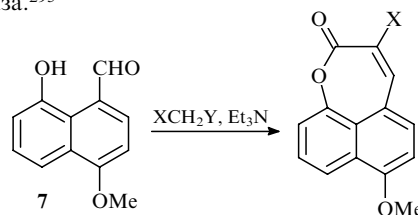
При взаимодействии *перу*-гидроксиальдегида **7** с диметилацетамидом в условиях реакции Вильсмайера получены нафтоксепиниевые соли **405**, которые существуют скорее в иммониевой (структура **405'**), чем в оксепиниевой (структура **405**) форме.^{292, 293} Гидролиз соли **405'** приводит к оксепин-2-ону **406**.



В реакцию с диметилацетамидом способны вступать не только *перу*-гидроксиальдегиды, но и *перу*-гидроксикетоны **9**.²⁹⁴ Хотя в этом случае также были получены 2-диметиламинонафто[1,8-*bc*]оксепиниевые соли **407**, однако маршруты реакций с участием соединений **7** и **9** различаются. По-видимому, первой стадией реакции диметилацетамида с кетоном **9** является образование нафто[1,8-*bc*]фурилевого иона **408**, а не прямое замыкание семичленного цикла, как в реакции с альдегидом **7**.



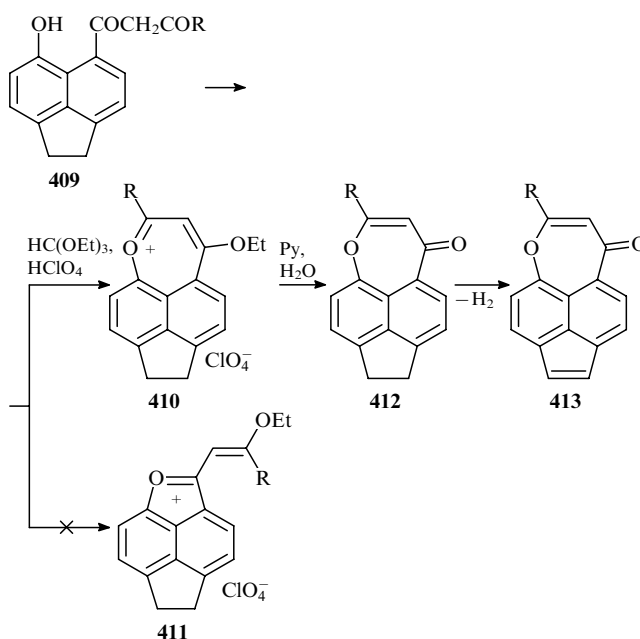
Функциональнозамещенные нафтоксепиноны ($X = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{Ar}$) образуются при взаимодействии *перу*-гидроксиальдегида **7** с метиленовыми соединениями, содержащими электроакцепторные группы, в условиях основного катализа.²⁹⁵



$X = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{Ar}; Y = \text{CO}_2\text{Alk}.$

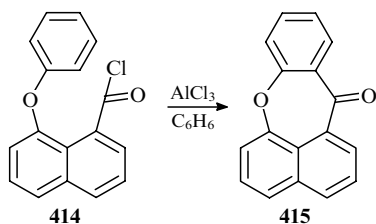
Как было показано выше (см. раздел IV.3.a), *перу*-гидрокси-β-дикетоны нафталинового ряда (например, соединения **84g, h**) в кислых средах превращаются в катионы нафто[1,8-*bc*]фурилия **342**. Чтобы направить гетероциклизацию по другому маршруту, а именно, с замыканием семичленного гетероцикла, процесс замыкания пятичленного цикла необходимо подавить. Этого можно добиться, если использовать в качестве исходных соединений *перу*-гидроксизамещенные карбонильные производные аценафтена, уже имеющие один пятичленный цикл в *перу*-положении нафталинового ядра, который существенно затрудняет замыкание второго пятичленного гетероцикла в противоположном *перу*-положении.

Действительно, введение диметиленового мостика в положения 4, 5 нафталинового ядра позволило направить гетероциклизацию аценафтенных *перу*-гидроксидикетонов **409** по маршруту с замыканием семичленного цикла и получить перхлораты аценафто[5,6-*bc*]оксепиния **410**, а не катионы аценафто[5,6-*bc*]фурилия **411**.^{75, 296} При гидролизе перхлоратов **410** образуются аценафто[5,6-*bc*]оксепин-4-оны **412**,^{75, 296} дегидрирование которых привело к синтезу первых представителей новой гетероароматической системы **413**.²⁹⁷

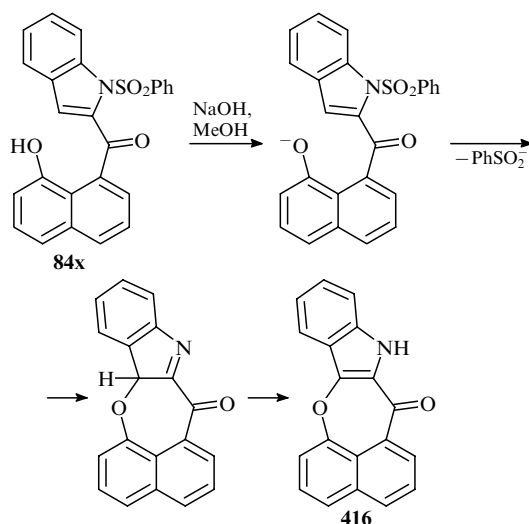


Хлорангидрид *перу*-феноксинафтойной кислоты **414** под действием хлорида алюминия претерпевает внутри-

молекулярную гетероциклизацию с образованием бензо-нафт[1,8-*bc*]оксепин-4-она **415**.²⁹⁸



При щелочной обработке *N*-сульфонилндольного *peri*-гидроксикетона **84x** получен гетероаналог нафт[1,8-*bc*]оксепин-4-она — соединение **416**.¹¹⁰



V. Природные соединения

Существует группа природных соединений, в молекулах которых содержится *peri*-R-окси- или *peri*-оксокарбонильная группировка. Ниже приведены структуры некоторых природных соединений, наиболее часто описываемых в литературе, а именно, госсипола (**417**), одного из представителей рифамициновых антибиотиков (соединения **418**), порфи-

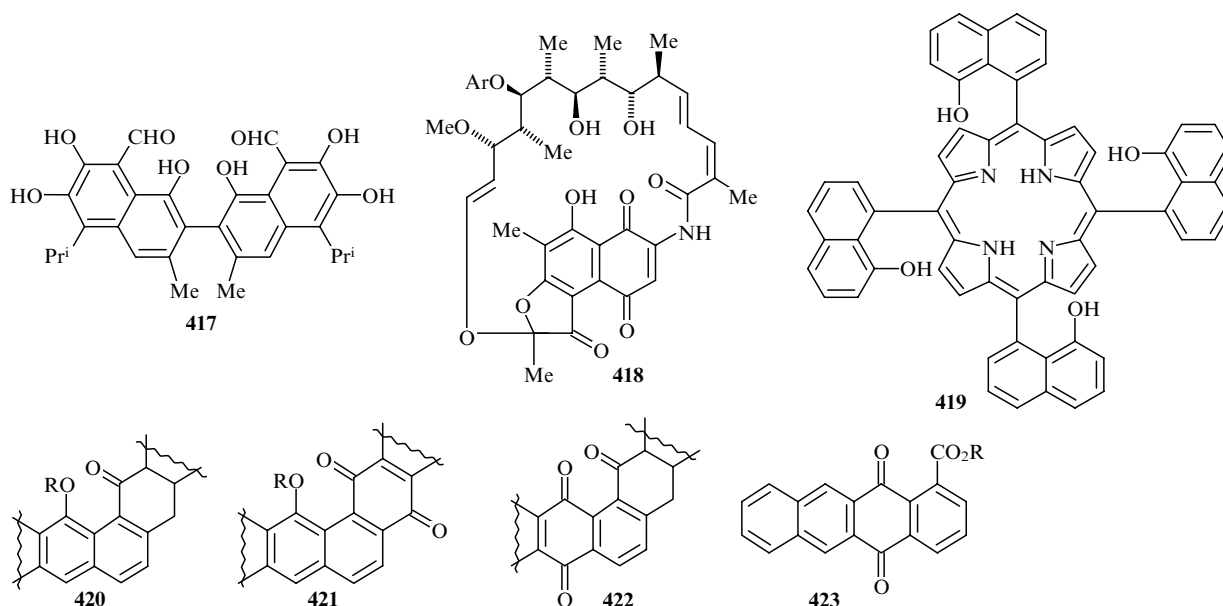
рина **419**, фрагментов ангуциклиновых антибиотиков (структуры **420–422**) и одного из антрациклиновых антибиотиков (соединения **423**).

Все эти соединения подробно изучены, поэтому ниже приведены лишь некоторые литературные источники, из которых можно получить полную информацию об этих соединениях. По степени изученности и числу публикаций первое место принадлежит выделенному из семян хлопчатника госсиполу **417** и его многочисленным синтетическим производным. Помимо огромного числа оригинальных статей, посвященных синтезу и исследованию госсипола и его производных, существует ряд обзорных публикаций, например работы^{299, 300}. Семейству рифамициновых антибиотиков посвящены обзорные статьи^{301, 302}, а порфиринам **419** с *peri*-гидроксинафтильной группой — работы^{303–305}.

Ангуциклиновые (**420–422**) и антрациклиновый (**423**) антибиотики описаны в работах^{138, 141, 143, 148–165}.

VI. Заключение

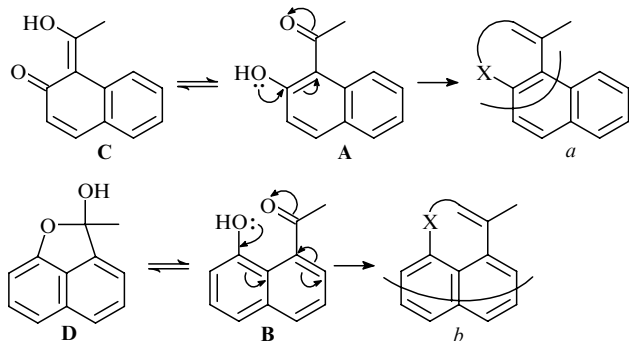
Следует отметить, что синтез соединений, содержащих *peri*-R-окси- или *peri*-оксокарбонильную группировку, не являлся самоцелью подавляющего большинства цитируемых в настоящем обзоре работ, а носил, скорее, случайный характер. Эти соединения были получены среди прочих, не имеющих такой группировки. Целенаправленное систематическое изучение этих объектов началось лишь в 1974 г. в Научно-исследовательском институте физической и органической химии Ростовского государственного университета (в настоящее время Южный Федеральный университет). Первоначально это была попытка изучить реакции гетероциклизации *peri*-гидроксикарбонильных соединений, которые, как предполагалось, должны вести себя в этих реакциях аналогично *ortho*-гидроксикарбонильным производным, свойства которых хорошо известны. Однако, оказалось, что сходное пространственное строение *ortho*- и *peri*-замещенных соединений, основанное на соседстве гидроксильной и карбонильной групп, не гарантирует сходства их химического поведения. Гетероциклизация *ortho*- и *peri*-замещенных карбонильных соединений приводит соответственно к *ortho*- и *peri*-аннелированным гетероциклическим системам, электронное



и пространственное строение которых принципиально различно.

В этой связи целесообразно более детально остановиться на особенностях строения *орто*- (таутомер **A**) и *перо*-гидроксикарбонильных (таутомер **B**) соединений, а также получаемых из них *орто*- (система *a*) и *перо*-аннелированных гетероциклических систем (схема 22).

Схема 22



Заместители в *орто*- и *перо*-положениях отличаются направлением действия друг на друга через ароматическую π -систему: направление взаимных электронных влияний заместителей в *орто*-положениях совпадает (структура **A**), а в *перо*-положениях прямо противоположно (структура **B**). По направлению взаимных электронных влияний *перо*-замещенные карбонильные соединения сходны с *мета*-замещенными. Эта особенность строения *перо*-замещенных соединений лишает их возможности участия в таких фундаментальных для ароматических систем превращениях, как бензоидно-хиноидная таутомерия ($A \rightleftharpoons C$), электроциклические реакции циклоприсоединения, процессы хелатирования металлов и др. Вместо бензоидно-хиноидной таутомерии у *перо*-замещенных соединений возможна кольчато-цепная таутомерия ($B \rightleftharpoons D$).

Особенность *орто*-аннелирования производных нафталина и других ароматических конденсированных систем состоит в том, что родоначальный моnogетероцикл включен в качестве структурного элемента в конденсированную систему *a* с сохранением электронной структуры и формально может быть вычленен из нее без изменения пространственного и электронного строения. Более того, *орто*-аннелированные гетероциклические соединения в значительной мере сохраняют такие фундаментальные характеристики моnogетероциклических предшественников, как π -избыточность и π -дефицитность, определяемые характером гибридизации гетероатома.

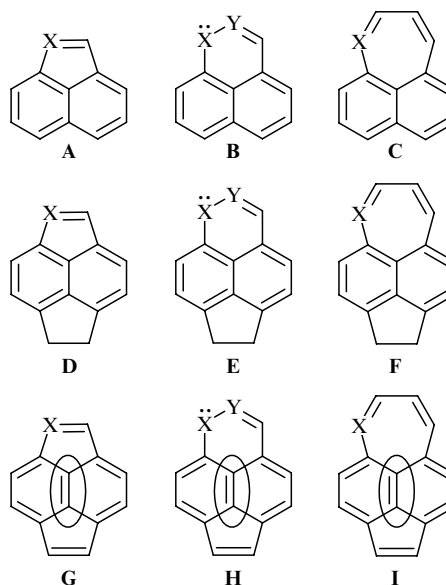
Специфика *перо*-аннелирования заключается в отсутствии такого структурного элемента, который можно было бы определить как родоначальный моnogетероцикл. Поэтому минимальной структурной единицей в этом случае является трициклическое ядро с общим для трех колец углеродным атомом (система *b*). Под моnogетероциклами подразумеваются гетероциклические соединения с замкнутой эндо- π -системой, в этой связи формально выделенный структурный фрагмент *b* не может считаться таковым.

Дальнейшее развитие обсуждаемого в обзоре научного направления видится в изучении различных аспектов химии *перо*-замещенных карбонильных соединений нафталина и *перо*-аннелированных гетероциклических систем на его основе, а также в исследовании так называемых *перо*-эффектов (ВВС, электрофил-нуклеофильных взаимодействий, кольчато-цепной таутомерии и др.).

Качественно новый этап в развитии этого научного направления мы связываем с изучением *перо*-гидроксизамещенных карбонильных производных аценафтена и аценафтилена и *перо*-аннелированных гетероциклических систем на их основе.

Появление диметиленового мостика в *перо*-положении противоположном *перо*-гидроксикарбонильной группировке, существенным образом влияет на геометрию этой группировки, связанные с этим *перо*-эффекты, а также на химические превращения с ее участием, в первую очередь на реакции гетероциклизации. Дегидрирование диметиленового звена в молекулах *перо*-ацил(гидрокси)аценафтена приводит к соответствующим *перо*-гидроксикарбонильным производным аценафтилена, в которых гидроксигруппа получает возможность участвовать в сопряжении (в отличие от *перо*-гидроксикарбонильных производных нафталина и аценафтена) с карбонильной группой по системе двойных связей аценафтиленового ядра. В результате дегидрирования *перо*-аннелированных производных аценафтена получают новые гетероароматические системы.

Из семейства *перо*-аннелированных гетероциклов с замкнутой π -системой следует отличать производные нафталина (структуры **A–C**) и аценафтена (структуры **D–F**) от производных аценафтилена (структуры **G–I**).



$\ddot{X} = O, NR$; $Y = CH, N$; $X = O^+, S^+, RN^+, N$.

Системы **A–F**, хотя и содержат ароматический нафталиновый фрагмент, в целом, не могут быть отнесены к полностью гетероароматическим молекулярным структурам из-за нечетного числа π -электронов (13) в периферическом контуре. Производные аценафтилена (структуры **G–I**), имеющие четное число π -электронов в периферическом контуре, также могут быть разделены на две группы: структуры с числом периферических π -электронов $4n + 2$ (система **G**) и $4n$ (системы **H, I**). Систему **G**, по-видимому, нужно отнести к антиароматическим, несмотря на то что в целом молекула содержит 14 π -электронов, т.е. $(4n + 2)$ π -электронов, тогда как системы **H** и **I**, содержащие 16 π -электронов, т.е. $4n$, тем не менее являются ароматическими. Считается, что именно периферические электроны играют доминирующую роль в определении ароматического или антиароматического характера молекулы.

Таким образом, специфическое строение и необычные свойства *перу*-замещенных и *перу*-аннелированных соединений зачастую дают ключ к новому пониманию и дополнению фундаментальных понятий и представлений органической химии и химии гетероциклических соединений. Тем не менее, в монографиях по органической химии и химии гетероциклических соединений не существует отдельных разделов, посвященных *перу*-замещенным карбонильным и *перу*-аннелированным гетероциклическим соединениям, что дает полное основание считать их новыми объектами, заслуживающими систематического изучения.

Литература

1. V.V.Mezheritskii, V.V.Tkachenko. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **51**, 1 (1990)
2. R.J.Packer, D.C.C.Smith. *J. Chem. Soc. C*, 2194 (1967)
3. D.Berry, D.C.C.Smith. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 699 (1972)
4. V.Balasubramanian. *Chem. Rev.*, **66**, 567 (1966)
5. А.Ф.Пожарский. *Успехи химии*, **72**, 498 (2003) [*Russ. Chem. Rev.*, **72**, 447 (2003)]
6. W.B.Schweizer, G.Procter, M.Kaftory, J.D.Dunitz. *Helv. Chim. Acta*, **61**, 2783 (1978)
7. J.O'Leary, P.C.Bell, P.C.Wallis, W.B.Schweizer. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 133 (2001)
8. J.C.Gallucci, D.J.Hart, G.J.Young. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **54**, 73 (1998)
9. J.Clayden, C.McCarthy, M.Helliwell. *Chem. Commun.*, 2059 (1999)
10. R.E.Gerkin. *Acta Crystallogr., Sect. C*, **53**, 1987 (1997)
11. A.C.Blackburn, R.E.Gerkin. *Acta Crystallogr., Sect. C*, **53**, 1077 (1997)
12. J.E.Anderson, C.J.Cooksey. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 942 (1975)
13. H.B.Burgi, J.D.Dunitz, E.Shefter. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5065 (1973)
14. О.Н.Жуковская, В.В.Межеричкий, В.В.Ткаченко, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **14**, 868 (1978)
15. В.В.Межеричкий, О.Н.Жуковская, В.В.Ткаченко, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **15**, 196 (1979)
16. В.В.Межеричкий, В.В.Ткаченко, О.Н.Жуковская, Д.М.Елисеевич, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **17**, 627 (1981)
17. В.В.Ткаченко, О.Н.Жуковская, В.В.Межеричкий, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **13**, 2009 (1977)
18. В.В.Межеричкий, В.В.Ткаченко, О.Н.Жуковская. *Журн. орг. химии*, **19**, 411 (1983)
19. В.В.Межеричкий, О.Н.Жуковская, В.В.Ткаченко, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **17**, 2002 (1981)
20. А.Н.Безуглов, Л.Г.Миняева, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **44**, 361 (2008)
21. Р.В.Тюрин, Л.Г.Миняева, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **40**, 1349 (2004)
22. Р.В.Тюрин, А.Н.Антонов, Л.Г.Миняева, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **41**, 237 (2005)
23. Пат. 2881219 США; *РЖХим.*, **12** (П), 556 (1960)
24. В.В.Межеричкий, О.М.Голянская. *Журн. орг. химии*, **35**, 935 (1999)
25. Р.В.Тюрин, А.П.Задорожная, А.Н.Антонов, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **44**, 1680 (2008)
26. Н.Доналдсон. В кн. *Химия и технология соединений нафталинового ряда*. Госхимиздат, Москва, 1963. С. 370
27. D.S.Tyson, E.F.Fabrizio, M.J.Panzner, J.D.Kinder, J.P.Buisson, J.B.Christensen, M.A.Meador. *J. Photochem. Photobiol., A*, **172**, 97 (2005)
28. R.L.Hannan, R.B.Barber, H.Rapoport. *J. Org. Chem.*, **44**, 2153 (1979)
29. M.A.Brimble, M.R.Nairn, H.Prabaharan, N.B.Walters. *Aust. J. Chem.*, **50**, 711 (1997)
30. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit. *J. Org. Chem.*, **20**, 1191 (1955)
31. Пат. 4169108 США; *Chem. Abstr.*, **92**, 41647 (1980)
32. Пат. 4327022 США; *Chem. Abstr.*, **97**, 38696 (1983)
33. Пат. 2590086 США; *Chem. Abstr.*, **46**, 10205 (1952)
34. Пат. 2752390 США; *Chem. Abstr.*, **51**, 2868 (1957)
35. N.P.Buu-Hoi, G.Saint-Ruf. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 624 (1966)
36. WO 100903A1; *Chem. Abstr.*, **138**, 47420 (2003)
37. J.E.T.Corrie, G.Papageorgiou. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1583 (1996)
38. M.P.Satchel, B.E.Stacey. *J. Chem. Soc., C*, 469 (1971)
39. G.Lohaus. *Chem. Ber.*, **100**, 2719 (1967)
40. L.Gatterman. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **357**, 341 (1907)
41. C.T.Morgan, D.C.Vining. *J. Chem. Soc.*, **119**, 177 (1921)
42. Пат. 648069 Франция; *Chem. Abstr.*, **23**, 2446 (1929)
43. М.И.Княжанский, В.А.Шейнкер, О.А.Осипов. *Журн. физ. химии*, **42**, 1017 (1968)
44. Н.Г.Трегуб, А.П.Князев, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **26**, 168 (1990)
45. S.Fujisaki, H.Eguchi, A.Omura, A.Okamoto, A.Nishida. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 1576 (1993)
46. R.Royer, J.P.Buisson, C.Vleminckx, W.Moens. *Eur. J. Med. Chem.*, **21**, 351 (1986)
47. I.Takahashi, T.Tanaka, H.Kitajima. *Chem. Express*, **7**, 705 (1992)
48. P.Wipf, J.K.Jung. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 764 (1997)
49. S.Gonzalez, N.Martin, L.Sanchez, J.L.Segura, C.Seoane, I.Fonseca, F.H.Cano, J.Sedo, J.V.Gancedo, C.Rovira. *J. Org. Chem.*, **64**, 3498 (1999)
50. Р.В.Тюрин, О.В.Косыгина, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **45**, 848 (2009)
51. H.E.Fierz-David, G.Jaceard. *Helv. Chim. Acta*, **11**, 1042 (1928)
52. В.В.Межеричкий, Р.В.Тюрин, Л.Г.Миняева. *Журн. орг. химии*, **37**, 548 (2001)
53. H.Ritter, R.Thorwirth. *Makromol. Chem.*, **194**, 1469 (1993)
54. D.H.R.Barton, B.Halpern, Q.N.Porter, D.J.Collins. *J. Chem. Soc.*, 2166 (1971)
55. D.H.R.Barton, P.D.Magnus, T.Hase. *J. Chem. Soc., C*, 2215 (1971)
56. R.Neidlein, E.Berhard. *Liebigs Ann. Chem.*, 959 (1979)
57. S.Thamizharas, B.S.R.Reddy. *Eur. Polym. J.*, **36**, 993 (2000)
58. Пат. 2163869 Германия; *Chem. Abstr.*, **77**, 139808 (1973)
59. M.B.Mortensen, A.Schülter, J.Sørensen, J.B.Christensen. *Acta Chem. Scand.*, **51**, 807 (1997)
60. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit. *J. Org. Chem.*, **21**, 1257 (1956)
61. C.L.L.Chai, J.A.Flix, F.K.E.Moore. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 8915 (2001)
62. C.L.L.Chai, J.A.Flix, F.K.E.Moore. *J. Org. Chem.*, **71**, 992 (2006)
63. D.J.Hart, G.H.Merriman, G.J.Young. *Tetrahedron*, **52**, 14437 (1996)
64. M.Speck, D.Niethammer, M.O.Senge. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 455 (2002)
65. N.Platzer, J.-P.Buisson, P.Demerseman. *J. Heterocycl. Chem.*, **29**, 1149 (1992)
66. J.-P.Buisson, P.Demerseman. *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 2213 (1990)
67. J.-P.Buisson, J.Kotzyba, J.P.Lievremont, P.Demerseman, N.Platzer, J.P.Bideau, M.Cotrait. *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 739 (1993)
68. J.-P.Buisson, P.Demerseman, N.Platzer. *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 17 (1995)
69. K.Adachi, N.Taniguchi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 13 (1982)
70. R.G.F.Giles, S.C.Yorke, I.R.Green, V.I.Hugo. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 554 (1984)
71. T.A.Chorn, R.G.F.Giles, I.R.Green, V.I.Hugo, R.K.Mitchell, S.C.Yorke. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1339 (1984)

72. R.G.F.Giles, I.R.Green, M.L.Niven, S.C.Yorke. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2459 (1988)
73. C.B.Koning, R.G.F.Giles, L.S.Knight, I.R.Green, M.L.Niven, S.C.Yorke. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2477 (1988)
74. R.W.Baker, T.M.Baker, A.A.Birkbeck, R.G.F.Giles, M.V.Sargent, B.W.Skelton, A.H.White. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1589 (1991)
75. В.В.Межеричкий, А.Л.Пикус, Н.Г.Трегуб. *Журн. орг. химии*, **27**, 2198 (1991)
76. G.Spittler, J.Derkosch. *Monatsh. Chem.*, **90**, 634 (1959)
77. G.Spittler. *Monatsh. Chem.*, **90**, 721 (1959)
78. A.Stoll, Th.Petrzilk, J.Ruschmann. *Helv. Chim. Acta*, **33**, 2254 (1950)
79. А.Н.Безуглов, Л.Г.Миняева, Р.В.Тюрин, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **43**, 1258 (2007)
80. A.G.Ekstrand. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **19**, 1131 (1886)
81. A.G.Ekstrand. *J. Prakt. Chem.*, **38**, 241 (1888)
82. A.J.Birch, M.Salahud-Din, D.D.C.Smith. *J. Chem. Soc., C*, 523 (1966)
83. R.G.Haber, A.Ebnöther, H.Schmid. *Helv. Chim. Acta*, **39**, 1529 (1956)
84. D.L.Boger, T.V.Hughes, M.P.Hedrick. *J. Org. Chem.*, **66**, 2207 (2001)
85. Н.С.Докунихин, Л.А.Гаева. *Журн. общ. химии*, **28**, 2944 (1958)
86. Пат. 459404 Германия; *Frdl.*, **15**, 1809 (1928)
87. H.G.Rule, J.Barnett. *J. Chem. Soc.*, 2728 (1932)
88. H.G.Rule, W.Pursell, R.H.Brown. *J. Chem. Soc.*, 168 (1934)
89. В.Н.Лисицын, Л.А.Диденко. *Журн. орг. химии*, **2**, 1063 (1966)
90. В.Н.Лисицын, Л.А.Диденко. *Журн. орг. химии*, **3**, 103 (1967)
91. В.Н.Лисицын, Л.А.Диденко, В.Г.Дашевский. *Журн. орг. химии*, **4**, 1086 (1968)
92. В.Г.Дашевский, Р.Л.Авоян, Л.А.Диденко, В.Н.Лисицын. *Журн. орг. химии*, **4**, 891 (1968)
93. В.Н.Лисицын, Л.А.Диденко. *Журн. орг. химии*, **5**, 478 (1969)
94. В.Н.Лисицын, В.А.Шульчишин. *Журн. орг. химии*, **6**, 325 (1970)
95. В.Н.Лисицын, В.А.Шульчишин. *Журн. орг. химии*, **7**, 2186 (1971)
96. В.Н.Лисицын, Г.В.Орлова. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.*, **24**, 33 (1981)
97. В.Н.Лисицын, Г.В.Орлова. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.*, **24**, 280 (1981)
98. В.Н.Лисицын, Г.В.Орлова. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.*, **24**, 541 (1981)
99. D.Alderson, R.Livingstone. *J. Chem. Soc., C*, 1782 (1967)
100. WO 06691A2; *Chem. Abstr.*, **128**, 230112 (1999)
101. C.A.Elliger. *Org. Prep. Proced. Int.*, **17**, 419 (1985)
102. M.Tanaka, K.Chiba, M.Okita, T.Kaneko, K.Tagami, S.Hibi, Y.Okamoto, H.Shirota, M.Goto, H.Obaishi, H.Sakurai, Y.Machida, I.Yamatsu. *J. Med. Chem.*, **35**, 4665 (1992)
103. C.Laharotte, Z.Bouaziz, A.Roughny, H.Fillion. *Pharmazie*, **41**, 142 (1986)
104. Z.Bouaziz, H.Fillion. *Pharmazie*, **44**, 226 (1989)
105. R.Sabie, H.Fillion, M.Daudon, H.Pinatel. *Synth. Commun.*, **20**, 1713 (1990)
106. Пат. 376288 A1 Европа; *Chem. Abstr.*, **114**, 42284 (1990)
107. M.Nakata, S.Wada, K.Tatsuta, M.Kinoshita. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 1801 (1985)
108. А.Л.Пикус, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **23**, 167 (1987)
109. J.Clayden, C.S.Frampton, C.McCarthy, N.Westlund. *Tetrahedron*, **55**, 14161 (1999)
110. M.M.Cooper, G.J.Hignett, R.F.Newton, J.A.Joule, M.Harris, J.D.Hinchley. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 432 (1977)
111. Пат. 779273 A1 Европа; *Chem. Abstr.*, **127**, 95103 (1998)
112. B.Steffan, W.Steglich. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **23**, 445 (1984)
113. J.C.Estevez, M.C.Villaverde, R.J.Estevez, L.Castedo. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5145 (1992)
114. J.C.Estevez, M.C.Villaverde, R.J.Estevez, L.Castedo. *Tetrahedron*, **51**, 4075 (1995)
115. T.Horaguchi, T.Abe. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 2068 (1978)
116. N.Ueda, B.Natsume, K.Yanagiuchi, Y.Sakata, T.Enoki, G.Saito, H.Injkuchi, S.Misumi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 775 (1983)
117. B.Behnisch, P.Martinez-Ruiz, K.H.Schweikart, M.Hanack. *Eur. J. Org. Chem.*, 2541 (2000)
118. P.Wipf, S.M.Lynch. *Org. Lett.*, **5**, 1155 (2003)
119. K.Fuji, T.Oka, T.Kawabata, T.Kinoshita. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 1373 (1998)
120. A.N.Cammidge, O.Ozturk. *J. Org. Chem.*, **67**, 7457 (2002)
121. R.D.Haworth, B.P.Moore, P.L.Pauson. *J. Chem. Soc.*, 3271 (1949)
122. G.Coll, J.Morey, A.Costa, J.M.Saa. *J. Org. Chem.*, **53**, 5345 (1988)
123. J.M.Saa, J.Morey, A.Frontera, P.M.Deya. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 1105 (1995)
124. N.S.Narasimhan, R.S.Mali. *Tetrahedron*, **31**, 1005 (1975)
125. N.S.Narasimhan, R.S.Mali. *Synthesis*, 796 (1975)
126. J.Betz, W.Bauer. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 8699 (2002)
127. J.Dehand, A.Mauro, H.Ossor, M.Pfeffer, R.H.Santos, J.R.Lechat. *J. Organomet. Chem.*, **250**, 537 (1983)
128. H.Ossor, M.Pfeffer. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1540 (1985)
129. A.J.Kirby, J.M.Percy. *Tetrahedron*, **44**, 6911 (1988)
130. M.S.Newman, J.M.Khanna, K.Kanakarajan, S.Kumar. *J. Org. Chem.*, **43**, 2553 (1978)
131. G.A.Kraus, J.Kim. *J. Org. Chem.*, **67**, 2358 (2002)
132. K.Sylvester-Hvid, J.Sørensen, K.Schaumburg, K.Bechgaard, J.B.Christensen. *Synth. Commun.*, **23**, 1905 (1993)
133. A.Faltdt, M.J.Pedersen, T.P.Krogh, L.Hvid, J.B.Christensen. *Synth. Met.*, **94**, 307 (1998)
134. P.Wipf, S.M.Lynch, A.Birmingham, G.Tamayo, A.Jiménez, M.Campos, G.Powis. *Org. Biomol. Chem.*, **2**, 1651 (2004)
135. A.Padwa, K.E.Krumpe, J.M.Kassir. *J. Org. Chem.*, **57**, 4940 (1992)
136. S.Mashraqui, P.Keehn. *Synth. Commun.*, **12**, 637 (1982)
137. G.A.Kraus, N.Zhang, J.Q.Way, J.H.Jensen. *Eur. J. Org. Chem.*, 3040 (2005)
138. A.Guingant, M.M.Barreto. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3107 (1987)
139. D.S.Larsen, M.D.O'Shea. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1019 (1995)
140. Y.Bourdreaux, S.Nowaczyk, C.Billaud, A.Mallinger, K.Willis, M.Desage-El Murr, L.Toupet, C.Lion, T.Le Gall, C.Mioskowski. *J. Org. Chem.*, **73**, 22 (2008)
141. S.Laugraud, A.Guingant, J.d'Angelo. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 1289 (1992)
142. P.Moreau, G.Guillaument, G.Coudert. *Tetrahedron*, **50**, 3407 (1994)
143. V.A.Boyd, J.Reibenspies, G.A.Sulikowski. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 4001 (1995)
144. J.Rohr, R.Thicricke. *Nat. Prod. Res.*, **9**, 103 (1992)
145. T.Henkel, J.Rohr, J.M.Beale, L.Schwenen. *J. Antibiot.*, **43**, 492 (1990)
146. S.Weber, C.Zolke, J.Rohr, J.M.Beale. *J. Org. Chem.*, **59**, 4211 (1994)
147. W.Liu, W.I.Parker, D.S.Slusarchy, G.L.Greenwood, S.F.Graham, E.Meers. *J. Antibiot.*, **23**, 437 (1970)
148. F.L.Andrews, D.S.Larsen, L.Larsen. *Aust. J. Chem.*, **53**, 15 (2000)
149. M.C.Carreno, M.Ribagorda, A.Somoza, A.Urbano. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 2755 (2002)
150. J.A.Valderrama, R.Araya-Maturana, M.F.Gonzalez, R.Tapia, F.Farina, M.C.Parede. *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1*, 555 (1991)
151. K.Kim, J.Reibenspies, G.A.Sulikowski. *J. Org. Chem.*, **55**, 5557 (1992)

152. D.S.Larsen, M.D.O'Shea. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 1373 (1993)
153. K.Krohn, K.Khanbabaee. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **33**, 99 (1994)
154. K.Krohn, K.Khanbabaee. *Liebigs Ann. Chem.*, 1109 (1994)
155. K.Krohn, J.Micheel, M.Zukowski. *Tetrahedron*, **56**, 4753 (2000)
156. M.C.Carreno, A.Urbano, C.Di Vitta. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 817 (1999)
157. T.Rozek, J.H.Bowie, S.M.Pyke, B.W.Skelton, A.H.White. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 1826 (2001)
158. K.A.Parker, S.M.Ruder. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 5948 (1989)
159. J.Weichet, B.Kakach, L.Blaha. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **27**, 843 (1962)
160. H.A.Staab, C.P.Herz. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **16**, 392 (1977)
161. D.S.C.Chang, N.Filipesku. *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4170 (1972)
162. B.I.Rosen, W.P.Weber. *J. Org. Chem.*, **42**, 3463 (1977)
163. W.B.Manning, T.Kelly, G.M.Muschik. *J. Org. Chem.*, **45**, 2535 (1980)
164. K.Krohn, U.Loock, K.Paavilainen, B.N.Hausen, H.W.Schmalle, H.Kiesele. *ARKIVOC*, (i), 88 (2001)
165. G.M.Muschik, J.E.Tomaszewski, R.I.Sato, W.B.Manning. *J. Org. Chem.*, **44**, 2151 (1979)
166. E.Conchon, F.Anizon, B.Aboab, M.Prudhomme. *J. Med. Chem.*, **50**, 4669 (2007)
167. K.T.Potts, E.B.Walsh. *J. Org. Chem.*, **49**, 4099 (1984)
168. S.Reck, C.Nather, W.Friedrichsen. *Heterocycles*, **48**, 853 (1998)
169. F.Kaiser, L.Schwink, J.Velder, H.G.Schmalz. *J. Org. Chem.*, **67**, 9248 (2002)
170. F.Kaiser, L.Schwink, J.Velder, H.G.Schmalz. *Tetrahedron*, **59**, 32012 (2003)
171. J.R.Cui, Y.J.Jian, Y.K.Wu, S.N.Wang. *Chin. J. Chem.*, **24**, 1156 (2006)
172. D.J.Dodsworth, M.P.Calcagno, E.U.Ehrmann, B.Devadas, P.G.Sammes. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2120 (1981)
173. F.M.Hauser, R.P.Rhee. *J. Org. Chem.*, **43**, 178 (1978)
174. F.M.Hauser, D.Mai. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1098 (1984)
175. F.M.Hauser, S.Prasanna. *Tetrahedron*, **40**, 4711 (1984)
176. F.M.Hauser, S.Chakrapani, W.P.Ellenberger. *J. Org. Chem.*, **56**, 5248 (1991)
177. F.M.Hauser, R.A.Tommasi. *J. Org. Chem.*, **56**, 5758 (1991)
178. D.Mai, H.N.Roy, N.K.Hazra, S.Adhikari. *Tetrahedron*, **53**, 2177 (1997)
179. F.M.Hauser, H.Yin. *Org. Lett.*, **2**, 1045 (2000)
180. F.M.Hauser, W.A.Dorsch, D.Mai. *Org. Lett.*, **4**, 2237 (2002)
181. T.Matsumoto, T.Sohma, H.Yamaguchi, S.Kurata, K.Suzuki. *Synlett*, 263 (1995)
182. T.Matsumoto, T.Sohma, H.Yamaguchi, S.Kurata, K.Suzuki. *Tetrahedron*, **51**, 7347 (1995)
183. D.G.Batt, D.J.Jones, S.L.Greca. *J. Org. Chem.*, **56**, 6704 (1991)
184. K.C.Murdock, R.G.Child, Y.I.Lin, J.D.Warren, P.F.Fabio, V.J.Lee, P.T.Izzo, S.A.Lang Jr., R.B.Angier, R.V.Citarella, R.E.Wallace, F.E.Durr. *J. Med. Chem.*, **25**, 505 (1982)
185. Пат. 2850822 Германия; *Chem. Abstr.*, **91**, 175079 (1980)
186. Пат. 4258181А США; *Chem. Abstr.*, **96**, 34947 (1981)
187. B.Steffan, H.T.Huppertz, W.Steglich. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **24**, 711 (1985)
188. D.Pena, D.Perez, E.Guitian, L.Castedo. *Eur. J. Org. Chem.*, **7**, 1238 (2003)
189. D.Pena, D.Perez, E.Guitian, L.Castedo. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 5827 (1999)
190. D.Pena, D.Perez, E.Guitian, L.Castedo. *J. Org. Chem.*, **65**, 6944 (2000)
191. Y.Kita, R.Okumaka, T.Honda, M.Kondo, O.Tamura, Y.Tamura. *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 2106 (1991)
192. K.Oda, M.Machida. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1477 (1994)
193. H.Nishino, K.Tsunoda, K.Kurosawa. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 545 (1989)
194. M.F.Comber, J.C.Morris, M.V.Sargent. *Aust. J. Chem.*, **51**, 19 (1998)
195. M.A.Ferreira, T.J.King, S.Ali, R.H.Thomson. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 249 (1980)
196. N.E.Mahoney, B.G.Chan. *J. Nat. Prod.*, **51**, 374 (1988)
197. J.S.Pyrek, O.Achmatowicz, A.Zamojski. *Tetrahedron*, **33**, 673 (1977)
198. G.Manecke, W.Storck. *Chem. Ber.*, **94**, 3239 (1961)
199. P.Di Gennaro, G.Bestetti, E.Galli, F.Orsini, F.Pelizzoni, G.Sello. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 6267 (1997)
200. C.Cavallotti, F.Orsini, G.Sello, P.Di Gennaro, E.Galli, G.Bestetti. *Tetrahedron*, **55**, 4467 (1999)
201. C.A.Merlic, W.M.Roberts. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7379 (1993)
202. P.R.Story, W.H.Morrison, J.M.Butler. *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2398 (1969)
203. K.Schank, H.Beck, M.Buschlinger, J.Eder, T.Heisel S.Pistoris, C.Wagner. *Helv. Chim. Acta*, **83**, 801 (2000)
204. J.M.Hoffman, R.H.Schlessinger. *Tetrahedron Lett.*, **11**, 797 (1970)
205. R.H.Schlessinger, I.S.Ponticello. *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3641 (1967)
206. R.H.Schlessinger, I.S.Ponticello. *Tetrahedron Lett.*, **8**, 4057 (1967)
207. R.H.Schlessinger, A.G.Schultz. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 1676 (1968)
208. I.S.Ponticello, R.H.Schlessinger. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4190 (1968)
209. I.S.Ponticello, R.H.Schlessinger. *J. Chem. Soc., D*, 1214 (1969)
210. D.H.R.Barton, D.L.G.Clive, P.D.Magnus, G.Smith. *J. Chem. Soc., C*, 2193 (1971)
211. E.Aufderhaar, J.E.Baldwin, D.H.R.Barton, D.J.Faulkner, M.Staytor. *J. Chem. Soc., C*, 2175 (1971)
212. J.E.Baldwin, D.H.R.Barton, N.J.A.Gutteridge, R.J.Martin. *J. Chem. Soc., C*, 2184 (1971)
213. D.H.R.Barton, P.D.Magnus, M.J.Pearson. *J. Chem. Soc., C*, 2225 (1971)
214. D.H.R.Barton, J.A.Challis, P.D.Magnus, J.P.Marshall. *J. Chem. Soc., C*, 2241 (1971)
215. G.C.Zheng, H.Kakisawa. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 1117 (1989)
216. R.G.Cooke, B.K.Merret, G.J.O'Loughlin, G.A.Pietersz. *Aust. J. Chem.*, **33**, 2317 (1980)
217. Y.G.Suh, S.N.Kim, D.Y.Shin, S.S.Hyun, D.S.Lee, K.H.Min, S.M.Han, F.Li, E.C.Choi, S.H.Choi. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 142 (2006)
218. J.F.Jamie, R.W.Rickard. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2603 (1996)
219. L.Weiler, S.N.Huckin. *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 1082 (1973)
220. A.Citterio, L.Pesce, R.Sebastiano, R.Santi. *Synthesis*, 142 (1990)
221. K.Krohn, U.Müller, W.Priyono, B.Sarstedt, A.Stoffregen. *Liebigs Ann. Chem.*, 306 (1984)
222. K.Krohn, W.Baltus. *Synthesis*, 942 (1986)
223. J.A.Rieck, J.R.Gruwell. *J. Org. Chem.*, **45**, 3512 (1980)
224. L.M.Harwood, L.C.Hodgkinson, J.K.Sutherland, P.Towers. *Can. J. Chem.*, **62**, 1922 (1984)
225. K.B.Mullah, J.K.Sutherland. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 2065 (1987)
226. K.Krohn, M.Radeloff. *Chem. Ber.*, **111**, 3823 (1978)
227. M.J.Broadhurst, C.H.Hassall. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2227 (1982)
228. B.L.Chenard, D.K.Anderson, J.S.Swenton. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 932 (1980)
229. B.L.Chenard, M.G.Dolson, A.D.Sercel, J.S.Swenton. *J. Org. Chem.*, **49**, 318 (1984)
230. M.S.Newman, V.K.Khanna. *J. Org. Chem.*, **51**, 1921 (1986)
231. P.J.Proteau, Y.Li, J.Chen, R.T.Williamson, S.J.Gould, R.S.Laufer, G.I.Dmitrienko. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 8325 (2000)
232. R.S.Laufer, G.I.Dmitrienko. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 1854 (2002)
233. W.Liu, M.Buck, N.Chen, M.Shang, N.J.Taylor, J.Asoud, X.Wu, B.B.Hasinoff, G.I.Dmitrienko. *Org. Lett.*, **9**, 2917 (2007)

234. E.J.Forbes, R.A.Ripley. *J. Chem. Soc.*, 2770 (1959)
235. O.L.Chapman, T.J.Murphy. *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3476 (1967)
236. G.Majetich, S.Liu, J.Fang, D.Siesel, Y.Zhang. *J. Org. Chem.*, **62**, 6928 (1997)
237. F.R.Hewgill, J.M.Stewart. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1305 (1988)
238. L.M.Engelhardt, F.R.Hewgill, J.M.Stewart, A.H.White. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1845 (1988)
239. G.A.Kraus, Y.Wu. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 3803 (1991)
240. G.A.Kraus, A.Melekhov. *J. Org. Chem.*, **64**, 1720 (1999)
241. G.A.Kraus, N.Zhang, A.Melekhov, J.H.Jensen. *Synlett*, 521 (2001)
242. G.A.Kraus, K.Hoover, N.Zhang. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 5319 (2002)
243. G.A.Kraus, N.Zhang. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 9597 (2002)
244. Y.C.Wang, C.H.Lin, C.M.Chen, J.P.Liou. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 8103 (2005)
245. P.M.Brown, R.H.Thomson. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 997 (1976)
246. В.В.Межеричкий, А.Н.Безуглов, Л.Г.Миняева, К.А.Лысенко, Ю.В.Ревинский, А.А.Милов. *Журн. орг. химии*, **46**, 98 (2010)
247. L.Sobczyk, S.J.Grabowski, T.M.Krygowski. *Chem. Rev.*, **105**, 3513 (2005)
248. G.R.Desiraju, T.Steiner. *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*. Oxford Sci. Publ., Oxford, 1999
249. A.V.Iogansen. *Spectrochim. Acta, Part A*, **55**, 1585 (1999)
250. Ю.М.Чунаев, Н.М.Пржиялговская, Л.Н.Курковская, М.А.Гальберштам. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.*, **25**, 278 (1982)
251. Ю.М.Чунаев, Н.М.Пржиялговская, Л.Н.Курковская. *Изв. вузов. Химия и хим. технол.*, **28**, 28 (1985)
252. А.Н.Безуглов, Л.Г.Миняева, К.А.Лысенко, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **46**, 344 (2010)
253. R.H.Martin, N.Defay, F.Geerts-Evard. *Tetrahedron*, **20**, 1505 (1964)
254. Ю.С.Рябокобылко, Л.Н.Курковская, Н.Н.Шапетько. *Журн. структ. химии*, **15**, 783 (1974)
255. W.Maniukiewicz, M.Bukowska-Strzyzewka. *Acta Crystallogr., Sect. C*, **48**, 1324 (1992)
256. С.А.Талипов, Б.Т.Ибрагимов, Б.Н.Дадабоев, Т.Ф.Арипов, А.С.Садыков. *Химия природ. соединений*, 112 (1986)
257. С.А.Талипов, Б.Т.Ибрагимов, Г.Б.Назаров, Б.Н.Дадабоев, Т.Ф.Арипов, А.С.Садыков. *Химия природ. соединений*, 835 (1985)
258. W.A.Ayer, Y.Hoyano, M.S.Pedras, J.Clardy, E.Arnold. *Can. J. Chem.*, **65**, 748 (1987)
259. A.Neuman, J.Becquart, H.Gillier, Y.Leroux, P.Queval, J.L.Moretti. *Acta Crystallogr., Sect. C*, **45**, 1966 (1989)
260. В.И.Минкин, Л.П.Олехнович, Ю.А.Жданов. В кн. *Молекулярный дизайн таутомерных систем*. Изд-во РГУ, Ростов-на-Дону, 1977. С. 272
261. A.S.Cieplak. In *Structure Correlation*. (Eds H.B.Burgi, J.D.Dunitz). Verlag Chem., Weinheim, 1994. P. 205
262. K.J.McCullough, A.Masayama, K.M.Morgan, M.Nojima, Y.Okada, S.Satake, S.Takeda. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2353 (1998)
263. P.H.Lacy, D.C.C.Smith. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 419 (1975)
264. В.В.Межеричкий, О.Н.Жуковская, В.В.Ткаченко, Г.Н.Дорофеев. *Химия гетероцикл. соединений*, 1693 (1977)
265. В.В.Межеричкий, О.Н.Жуковская, В.В.Ткаченко, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **17**, 1747 (1981)
266. В.В.Межеричкий, В.В.Ткаченко, О.Н.Жуковская, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **14**, 1986 (1978)
267. A.T.Balaban, A.Dinculescu, G.N.Dorofeenko, G.W.Fischer, A.V.Koblik, W.Mezheritskii, W.Schroth. In *Advances in Heterocyclic Chemistry. Suppl. 2*. (Ed. A.R.Katritzky). Academic Press, New York; London, 1982. P. 434
268. Г.Н.Дорофеев, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **4**, 1305 (1968)
269. Г.Н.Дорофеев, В.В.Межеричкий, Н.А.Лопатина. *Химия гетероцикл. соединений*, 238 (1970)
270. Г.Н.Дорофеев, В.В.Ткаченко, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **12**, 432 (1976)
271. Г.Н.Дорофеев, В.В.Ткаченко. *Журн. орг. химии*, **8**, 2188 (1972)
272. Г.Н.Дорофеев, В.В.Ткаченко. *Журн. орг. химии*, **8**, 2202 (1972)
273. В.В.Межеричкий, В.В.Ткаченко, О.Н.Жуковская, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **15**, 662 (1979)
274. В.А.Локшин, В.В.Межеричкий, В.И.Минкин, С.М.Алдошин, Л.О.Атовмян, М.И.Княжанский, О.А.Козина, О.Н.Жуковская. *Докл. АН СССР*, **291**, 639 (1986)
275. Ю.М.Чунаев, Н.М.Пржиялговская, Л.Н.Курковская. *Химия гетероцикл. соединений*, 1501 (1982)
276. В.В.Ткаченко, Ю.В.Ревинский, О.Н.Жуковская, В.В.Межеричкий, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **16**, 1277 (1980)
277. А.С.Дворников, Я.Н.Малкин, В.В.Межеричкий, О.Н.Жуковская, Ю.В.Ревинский, В.А.Кузьмин. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2013 (1982)
278. J.P.Buisson, R.Royer. *J. Heterocycl. Chem.*, **25**, 539 (1988)
279. S.O'Brien, D.C.C.Smith. *J. Chem. Soc.*, 2907 (1963)
280. *Гетероциклические соединения. Т. 2.* (Под ред. Р.Эльдерфилда). Изд-во иностр. лит., Москва, 1954
281. Л.Г.Миняева, В.В.Межеричкий, О.М.Голянская. *Журн. орг. химии*, **30**, 258 (1994)
282. О.М.Голянская, Л.Г.Миняева, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **30**, 1030 (1994)
283. В.В.Межеричкий, Л.Г.Миняева, О.М.Голянская. *Журн. орг. химии*, **28**, 1187 (1992)
284. О.М.Голянская, Н.А.Волошин, А.В.Чернышев, А.Д.Дубоносов, А.В.Метелица, В.В.Межеричкий, В.А.Брень. *Журн. орг. химии*, **44**, 608 (2008)
285. P.H.Lacy, D.C.C.Smith. *J. Chem. Soc., C*, 747 (1971)
286. А.С.Морковник, В.Б.Панов, Д.М.Елисевич, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **19**, 1984 (1983)
287. Д.М.Елисевич, В.В.Межеричкий, Г.Н.Дорофеев. *Журн. орг. химии*, **17**, 1751 (1981)
288. В.В.Межеричкий, А.Л.Пикус, А.А.Спасов, О.И.Островский, Г.П.Дудченко, В.А.Косолапов. *Хим.-фарм. журн.*, (1), 15 (1998)
289. В.В.Межеричкий, Л.Г.Миняева, Р.В.Тюрин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 777 (2005)
290. В.В.Межеричкий, Л.Г.Миняева, О.М.Голянская, Р.В.Тюрин, О.Я.Борбулевич, Г.С.Бородкин, А.Н.Антонов. *Журн. орг. химии*, **42**, 293 (2006)
291. В.В.Межеричкий. В кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды. Т. 1.* (Под ред. В.Г.Карцева, Г.А.Толстикова). Иридиум-пресс, Москва, 2001. С. 112
292. В.В.Ткаченко, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **21**, 455 (1985)
293. В.В.Межеричкий, В.В.Ткаченко, А.Л.Пикус. *Журн. орг. химии*, **22**, 1487 (1986)
294. В.В.Межеричкий, В.В.Ткаченко. *Журн. орг. химии*, **31**, 72 (1995)
295. В.В.Ткаченко, Н.Г.Трегуб, А.П.Князев, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **26**, 638 (1990)
296. В.В.Межеричкий, А.Л.Пикус, Н.Г.Трегуб. *Журн. орг. химии*, **28**, 764 (1992)
297. Р.В.Тюрин, А.А.Милов, А.Н.Безуглов, А.Н.Антонов, Л.Г.Миняева, В.В.Межеричкий. *Журн. орг. химии*, **43**, 1474 (2007)
298. K.Masao, S.Takeo. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 3314 (1979)
299. R.Adams, T.A.Geissman. *Chem. Rev.*, **60**, 555 (1960)
300. J.A.Kenar. *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, **83**, 269 (2006)

301. W.Kump, H.Bickel. *Helv. Chim. Acta*, **56**, 2348 (1973)
302. K.Bujnowski, L.Synoradzki, E.Denjus, T.Zevaco,
E.Augtynowicz, Z.Zwolka. *Tetrahedron*, **59**, 1885 (2003)
303. S.F.Vigmond, M.C.Chang, K.M.R.Kallury, M.Thompson.
Tetrahedron Lett., **35**, 2455 (1995)
304. A.M.Cammidge, P.J.Scaife, G.Berber, D.L.Hughes. *Org. Lett.*,
7, 3413 (2005)
305. A.M.Cammidge, O.Ozturk. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 355 (2001)

POLYCYCLIC *PERI*-HYDROXYCARBONYL COMPOUNDS AND THEIR DERIVATIVES

V.V.Mezheritskii

Institute of Physical and Organic Chemistry of Southern Federal University

194/2, prosp. Stachki, 344090 Rostov-on-Don, Russian Federation, Fax +7(8632)43–4667

Data on the methods of synthesis, structure and properties of polycyclic aromatic aldehydes, ketones, carboxylic acids and their derivatives containing free or substituted hydroxy or oxo group in the *peri*-position to the carbonyl group are generalized. The attention is focused on the intramolecular interactions between these *peri*-substituents and heterocyclizations involving them in comparison with heterocyclizations of similar *ortho*-substituted carbonyl compounds.

Bibliography — 305 references.

Received 10th November 2009