

М.В. Русин, С.І. Троценко, Н.Г. Марінцова  
 Національний університет "Львівська політехніка",  
 кафедра технології біологічно активних сполук та біотехнології

## ВЗАЄМОДІЯ ПОХІДНИХ 1,2-НАФТОХІНОНУ З СН-КИСЛОТАМИ У ПРИСУТНОСТІ АЛКОГОЛЯТІВ

© Русин М.В., Троценко С.І., Марінцова Н.Г., 2008

На основі похідних 1,2-нафтохінону та СН-кислот синтезовано нові сполуки. Здійснено фізико-хімічне дослідження, а також попереднє прогнозування біологічної активності та специфічної токсичності продуктів.

Synthesed new compounds on the bases of derivateves of 1,2-naphthoquinone and СН-acids. Physical and chemical properties and prognosis of biological activities of the got products are investigated.

**Постановка проблеми.** Бензохінони та їхні похідні широко застосовуються в органічному синтезі як синтони та реагенти. Їх використовують як електронноакцепторні компоненти для отримання комплексів з переносом заряду та іон-радикальних солей. Похідні хінонів, виділені з природних джерел, є субодиницями натуральних продуктів і беруть участь в багатьох біологічних процесах, таких, як транспорт електронів, фотосинтез рослин, коагуляція крові, клітинне дихання. *o*-Хінони і близькі до них сполуки знайдені в природі і володіють різноманітною біологічною активністю. А оскільки похідні 1,2-нафтохінонів є основою багатьох коферментів, то їхній синтез дуже актуальний.

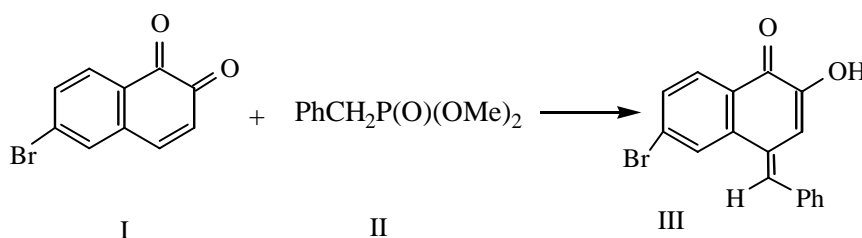
Велика кількість літератури стосується опису синтезованих сполук на основі 1,2-нафтохінону. Але дотепер існує дуже мало інформації стосовно методів синтезу похідних 1,2-нафтохінону, в молекулах яких два фрагменти з'єднані зв'язком С-С. Методи синтезу подібних сполук можна поділити на дві групи: утворення зв'язку С-С в результаті реакції приєднання, а також внаслідок реакції заміщення.

**Мета роботи.** Запропоновано універсальні методики синтезу нових сполук на основі натрієвої солі 1,2-нафтохінон-4-сульфоїкислоти та ряду СН-кислот. Здійснено фізико-хімічні дослідження отриманих сполук. За допомогою програми PASS (Prediction Activity Spectra for Substances) прогнозовано біологічну активність та специфічну токсичність одержаних сполук.

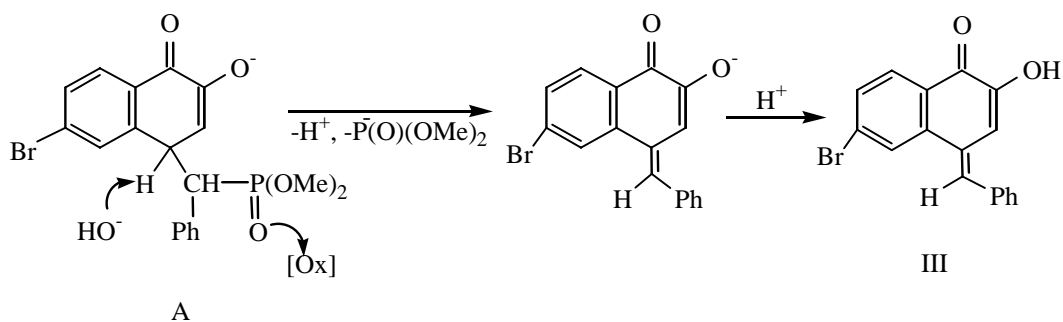
**Аналіз попередніх досліджень та публікацій.** Встановлено, що взаємодія 6-бром-1,2-нафтохінону (I) з диметилбензилфосфонатом (II) в умовах основного каталізу в присутності окисника приводить до утворення 6-бром-2-гідрокси-1(4*H*)-нафталінону (III) (схема 1) [1].

Нуклеофільне атакування м'яким карбаніоном СН-кислоти здійснюється по атому С<sup>4</sup> молекули нафтохінону (I). Утворений при цьому інтермедіат (А) в умовах основного каталізу в присутності окисника розщеплюється по лабільному зв'язку С-Р і стабілізується з виділенням води, що в остаточному результаті приводить до утворення нафталінону (III) (схема 2).

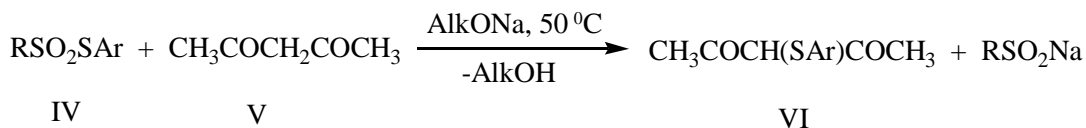
Схема 1



Нижче наведена схема, яка, на думку авторів, може пояснити структуру отриманого продукту (III).

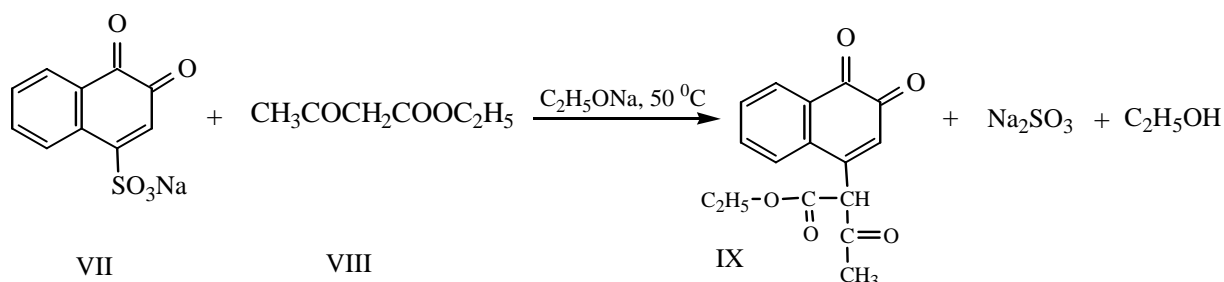


У [2, 3] досліджується взаємодія арилових ефірів тиосульфокислот (IV) з диетилмалоновим ацетооцтовим, ціанооцтовим ефірами та ацетилацетоном (V) в присутності алкоголятів натрію за різних температур. Без нагрівання реакція відбувається з утворенням сульфінатів та ефірів аренсульфонової кислоти, які під час нагрівання в присутності алкоголятів натрію з речовинами, які містять активну метиленову групу, утворюють їхні тіпохідні (VI) (схема 3).



Описані узагальнені методи синтезу гетероарилпохідних 1,4-бензохінонів і 1,4-нафтохінонів, в молекулах яких фрагменти гетероциклу і хінону з'єднані зв'язком C-C [4].

**Експериментальна частина.** В основу експерименту покладено методики взаємодії арилових ефірів тиосульфокислот з рядом СН-кислот (схема 3) [2, 3]. Реакція нуклеофільного заміщення натрієвої солі 1,2-нафтохінон-4-сульфонату з СН-кислотами може проходити як за кімнатної температури, так і за температури вище за 40 °С і нижче за 0 °С. Проаналізувавши дослідження подібних реакцій, було зроблено висновок, що за кімнатної температури, а тим більше при охолодженні натрієва сіль 1,2-нафтохінон-4-сульфонату буде реагувати не з СН-кислотами, а з алкоголем натрію. Перебіг цієї самої реакції за температури 50 °С супроводжується максимальними виходами очікуваного продукту (схема 4, 5).

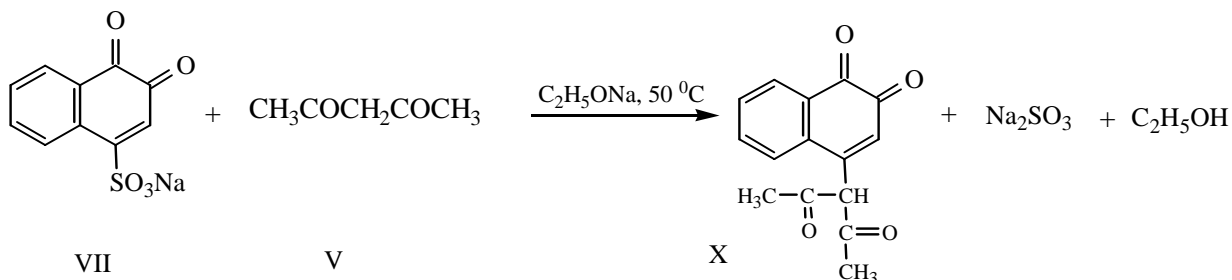


Будову синтезованих сполук доведено даними елементного аналізу, ПМР-, ІЧ- та УФ-спектроскопією. ІЧ-спектри записані на приладі SPECORD M-80 в таблетках з KBr. УФ-спектри одержані на приладі SPECORD M-40 в етиловому спирті в односантиметрових кюветках. ПМР-спектри отримані на приладі Bruker WP-200 в CDCl<sub>3</sub>, внутрішній стандарт – ГМДС.

Програма PASS (Prediction Activity Spectra for Substances) дає змогу прогнозувати біологічну активність та специфічну токсичність сполук, а також аналізує залежність “структура–активність”.

За результатами прогнозування біологічної активності, здійсненого за цією програмою для синтезованих сполук, можна очікувати високого антидіабетичного, протиракового та інших ефектів. На підставі отриманих результатів можна вважати, що ця активність наявна в досліджуваних сполуках. Отже, доцільний біологічний скринінг синтезованих сполук.

Схема 5



Досліджували взаємодію натрієвої солі 1,2-нафтохінон-4-сульфонату (VII) з ефіром ацетооцтовоетиловим (VIII) та ацетилацетоном (V).

Етил 2-(3,4-діокси-3,4-дигідронафтален-1-іл)-3-оксибутаноат IX: До 0,01 моля (2,6 г) сполуки (VII) в 25 мл абсолютного метилового спирту додавали 0,01 моля (1,27 мл) сполуки (VIII) і розчин метилату натрію (0,01 моля (0,23 г) натрію в 10 мл абсолютного метилового спирту). Суміш нагрівали до 50 °С і витримували при цій температурі протягом 2–3 год. Гарячий розчин фільтрували. Фільтрат упарювали. Суху масу розчиняли в мінімальній кількості води (рН=9) і підкислювали хлоридною кислотою до рН=3. Суміш фільтрували, осад кристалізували з етилового спирту.

Вихід 78 %. Т. пл. 105-106 °С. ПМР-спектр, см<sup>-1</sup>: 5H, СН аром., м., 8,29-7,3; 1H, СН, с., 5,11; 1H, СН, д.д., 4,15-4,09; 1H, СН, с., 2,26; 1H, СН, д., 1,28-1,23. ІЧ-спектр, см<sup>-1</sup>: 1720 (CO), 1615, 1585, 1565 (C=C). Знайдено, %: С 69,78; Н 4,12. С<sub>16</sub>Н<sub>14</sub>О<sub>5</sub>. Обчислено, %: С 70,44; Н 4,4.

4-(1-Ацетил-2-оксипропіл) нафтален-1,2-діон X: До 0,01 моля (2,6 г) сполуки (VII) в 25 мл абсолютного метилового спирту додавали 0,01 моля (1,02 мл) сполуки (V) і розчин метилату натрію (0,01 моля (0,23 г) натрію в 10 мл абсолютного метилового спирту). Суміш нагрівали до 50 °С і витримували за цієї температури протягом 2–3 год. Гарячий розчин фільтрували. Фільтрат упарювали. Суху масу розчиняли в мінімальній кількості води (рН=9) і підкислювали хлоридною кислотою до рН=3. Суміш фільтрували, осад кристалізували з етилового спирту.

Вихід 83 %. Т. пл. 185-186 °С. ПМР-спектр, см<sup>-1</sup>: 5H, СН аром., м., 8,35-7,36; 1H, СН, с., 5,1; 2H, СН, с., 2,11. ІЧ-спектр, см<sup>-1</sup>: 1725 (CO), 1610, 1570, 1565 (C=C). Знайдено, %: С 70,22; Н 4,58. С<sub>15</sub>Н<sub>12</sub>О<sub>4</sub>. Обчислено, %: С 70,31; Н 4,68.

**Висновки.** У результаті виконаних досліджень встановлено оптимальні умови одержання нових сполук на основі похідних 1,2-нафтохінону та СН-кислот. Встановлено будову всіх синтезованих сполук, яку підтверджено за допомогою елементного аналізу, тонкошарової хроматографії, ІЧ- та ПМР-спектрів.

1. Новиков В.П., Котович В.Б., Колесников В.Т., Мековецький В.П. О взаимодействии 6-бром-1,2-нафтохинона с диметилбензилфосфонатом // ЖОХ. – 1992. – Т. 28. – Вып. 7. – С. 1549–1550.
2. Болдырев Б.Г., Аристархова Л.Н., Стояновская Я.И., Билзор Т.К. Исследование в области тиосульфокислот // ЖОХ. – 1984. – Т. 20. – Вып. 6. – С. 1276–1283.
3. Билзор Т.К., Болдырев Б.Г. О взаимодействии эфиров тиосульфокислот с цианоксусноэтиловым эфиром в присутствии алкоголятов // ЖОХ. – 1984. – Т. 20. – Вып. 4. – С. 889–890.
4. Батенко Н.Г., Карливан Г.А., Валтер Р.Э. Методы синтеза гетероарилзамещенных 1,4-бензо- и 1,4-нафтохинонов // Химия гетероциклических соединений. – 2005. – № 6. – С. 803–833.