

І.Р. Бучкевич, М.О. Платонов, М.В. Стасевич, В.І. Лубенець, Р.Я. Мусянович
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

СИНТЕЗ НОВИХ АЗОТОВМІСНИХ ПОХІДНИХ 2,3,6-ТРИХЛОР-1,4-НАФТОХІНОНУ

© Бучкевич І.Р., Платонов М.О., Стасевич М.В., Лубенець В.І., Мусянович Р.Я., 2009

Здійснено синтез нових похідних 1,4-нафтохінону з азотовмісними замісниками у бензольному фрагменті.

The synthesis of new undescribed early derivatives of benzene fragment of 1,4-naphthoquinone was carried out.

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими завданнями. Сполуки на основі похідних 1,4-нафтохінону з боку хіноїдного кільця досліджуються протягом багатьох років і описані у багатьох наукових працях. Водночас практично не досліджувався синтез 6- або 7-заміщених сполук 1,4-нафтохінону. Здійснено перетворення 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону в 2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінон за методикою [5], яка була нами модифікована. За допомогою нітрування 2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінону нами був одержаний 7-нітро-2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінон, нітрогрупу якого відновлювали з отриманням відповідно 7-аміно-2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінону.

Мета. Синтез нових, раніше неописаних похідних з боку бензольного фрагмента 1,4-нафтохінону у положеннях 6 та 7.

Аналіз попередніх досліджень і публікацій. Ця робота є продовженням наукових досліджень у ряду похідних 1,4-нафтохінону, які проводяться на кафедрі протягом багатьох років.

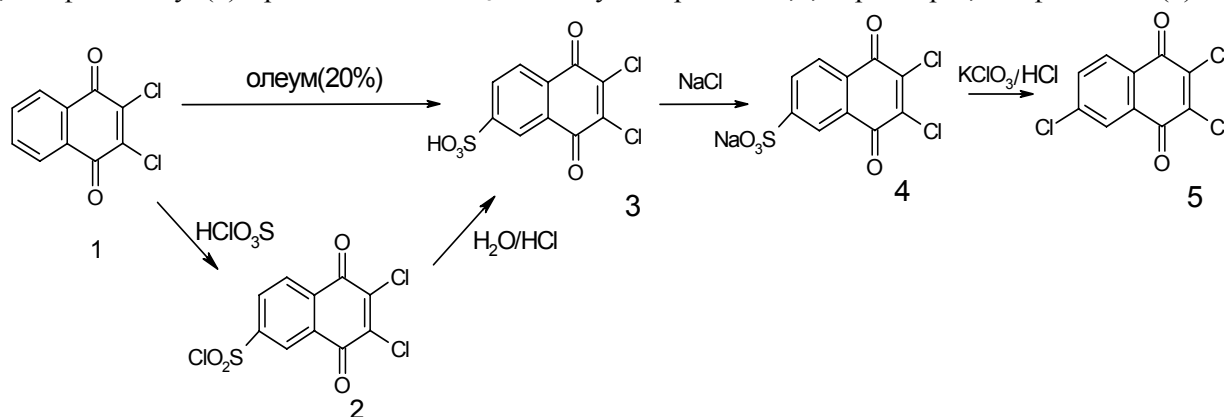
Сьогодні відомі деякі похідні 1,4-нафтохінону у положенні 5: аміно-, алкокси-, нітро-, ацетокси-, ацетамідо-; у положенні 6: хлор-, сульфо-похідні. Нафтохінони з сульфогрупою в бензольному кільці зазвичай одержують окисненням сульфоокислот нафталіну [1,2], оскільки сульфування незаміщеного нафтохінону за допомогою H_2SO_4 або олеумом різної концентрації [3]; сульфохлоруванням 2-метил-1,4-нафтохінону [4] не призводять до позитивного результату. При сульфуванні 1,4-нафтохінону взаємодією з SO_3 в діоксані сульфогрупа вступає в бензольне кільце, але при цьому утворюється триоксинафталіндисульфоокислота [3]. Сульфування 2-окси-1,4-нафтохінону олеумом призводить до утворення 3-сульфоокислоти-2-окси-1,4-нафтохінону.

Треба зазначити, що такі сульфоокислотні похідні 1,4-нафтохінону одержують окисненням сульфоокислот заміщеного нафталіну. Цей процес є багатостадійним, і цільові продукти утворюються з невисокими виходами.

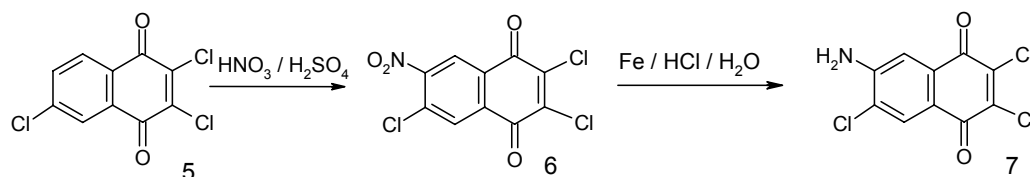
Обговорення результатів. Синтез 2,3,6-трихлорнафтохінону проводили за відомою методикою [5], яка була нами удосконалена.

Як вихідну сполуку було використано 2,3-дихлор-1,4-нафтохінон, який при сульфуванні чи сульфохлоруванні утворює сульфопохідні 1,4-нафтохінону у 6 положенні [5]. При нагріванні 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону (1) з 20%-м олеумом утворюється 6-сульфоокислота-2,3-дихлор-1,4-нафтохінон (3), проте синтез з використанням олеуму дає доволі низькі виходи. Тому нами було проведено сульфохлорування за вищевказаною методикою, але у відсутності розчинника. Отже, вихід 6-сульфонілхлориду-1,4-нафтохінону (2) було збільшено із 80%, як вказано в методиці, до 95%. 6-Сульфонілхлорид-1,4-нафтохінону (2) при нагріванні з водою або в присутності HCl легко

гідролізує до відповідної сульфокислоти (3). При додаванні насиченого розчину NaCl виділяли натрієву сіль 1,4-нафтохінон-6-сульфокислоти (4). При взаємодії натрієвої солі 6-сульфокислоти-1,4-нафтохінону (4) з розчином K_2ClO_3 нами було отримано 2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінон (5).



Для отримання 7-нітро-2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінону (6) ми проводили нітрування сполуки (5) сумішшю концентрованої HNO_3 з H_2SO_4 у співвідношенні 3:2. Відновлення нітрогрупи в 7- NO_2 -2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінону (6) до сполуки (7) за допомогою $ZnCl_2$ не привело до бажаного результату. Більш вдалим виявилось відновлення $SnCl_2$ в оцтовій кислоті за присутності HCl [дис сл]. У процесі реакції утворювалась суміш продуктів відновлення. При дії на реакційну в м'яких умовах розчину $FeCl_3$ нами була отримана сполука (7) з доволі низьким виходом цільового продукту (7–10%).



У результаті нами було знайдено, що найоптимальнішим є метод відновлення залізом у водному розчині соляної кислоти з каталітичним вмістом етанолу. Одночасно з реакцією відновлення нітрогрупи до аміногрупи відбувається відновлення хіноїдного фрагмента 1,4-нафтохінону. Окиснення останнього проводили барботуванням за допомогою повітря у реакційну суміш в оцтовій кислоті.

Вихід 7-аміно-2,3,6-хлор-1,4-нафтохінону (7) за цією методикою становив 89%.

Експериментальна частина. 2,3-Дихлор-1,4-нафтохінон-6-сульфонілхлорид (2). До 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону (0.22 моль) порціями додавали хлорсульфонову кислоту (0.66 моль), (реакційна суміш набуває темно-коричневого забарвлення), і витримували при температурі 70–80 °C протягом 5–6 год. Охолоджену суміш виливали на лід, фільтрували. Отриманий осад коричневого забарвлення сушили, $t_{\text{плавл}}=218\text{--}220$ °C (із хлороформу), вихід 95%. Фізико-хімічні константи збігаються з наведеними в літературі [5].

2,3-Дихлор-1,4-нафтохінон-6-сульфонова кислота (3). До суспензії 2,3-дихлор-1,4-нафтохінон-6-сульфонілхлориду (0.195 моль) у 200 мл води додавали 20 мл концентрованої HCl та нагрівали при 75–80 °C протягом 5 год., виділяли світло-коричневий осад. Кристалізували з концентрованої HCl, $t_{\text{плавл}}=243\text{--}244$ °C, вихід 92%. Фізико-хімічні константи збігаються з наведеними в літературі [5].

2,3-Дихлор-1,4-нафтохінон-6-сульфонової кислоти Na-сіль(4).

а) до фільтрату сульфокислоти (3) додавали NaCl, нагрівали до 75–80 °C протягом кількох годин, виділяли жовто-коричневий осад, який промивали насиченим розчином NaCl та етиловим спиртом;

б) до 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону-6-сульфо кислоти (6) порціями додавали NaCl, реакційна суміш поступово світліла, набувала світло-коричневого забарвлення. Витримували при температурі 70-80 °С протягом 8 год., виділяли жовто-коричневий осад, який промивали 200 мл насиченого розчину NaCl та 100 мл етилового спирту;

Вихід 90–98%. Фізико-хімічні константи збігаються з наведеними в літературі [5].

2,3,6-Трихлор-1,4-нафтохінон (5). До розчину 2,3-дихлор-1,4-нафтохінон-6-сульфо кислоти Na-солі (0.2 моль) додавали концентровану HCl. Нагрівали до температури 35–40 °С, додавали розчин Na₂ClO₃. Суміш кип'ятили протягом 6 год. Виділяли 2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінон (5). Продукт виділяли у вигляді пластівців жовтого забарвлення (з ацетатної кислоти), $t_{\text{плавл}}=150-152$ °С. Вихід 47%. Фізико-хімічні константи збігаються з наведеними в літературі [5].

2,3,6-трихлор-7-нітро-1,4-нафтохінон (6). До суспензії 2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінону (5) (0.12 моль) в концентрованій H₂SO₄, при постійному перемішуванні, по краплях додавали концентровану HNO₃, нагрівали до 75–80 °С протягом 5 год. Охолоджену суміш виливали на лід, виділяли жовтий осад, $t_{\text{плавл}}=215-218$ °С (зі спирту), вихід 72%.

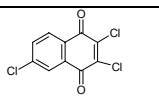
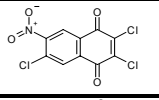
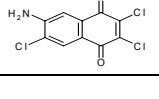
2,3, 6-трихлор-7-аміно-1,4-нафтохінон (7).

а) до суспензії хлористого олова в концентрованій HCl (1г. SnCl₂·2H₂O – 1г. HCl) додавали розчин 2,3-дихлор-6-нітро-1,4-нафтохінон (6) (0.07 моль) в оцтовій кислоті. Реакційна суміш набувала яскраво-червоного забарвлення, яке переходило в жовте, згодом у темно-вишневе, пізніше в темно-фіолетове. Виділяли осад сірого кольору. Фільтрат промивали насиченим розчином FeCl₃·6H₂O, виділяли темно-фіолетовий осад, $t_{\text{плавл}}=188-192$ °С (зі спирту), вихід 10%.

б) до водного розчину HCl (0.42 моль) додавали відновлене залізо (0.21 моль). Суспензію нагрівали до 50 °С, повільно, порціями додавали 3-дихлор-6-нітро-1,4-нафтохінону (0,07 моль) в мінімальній кількості спирту. Протягом 2 хв забарвлення реакційної суміші перетворювалося з біло-жовтого на темно-вишневе, відбувалося легке нагрівання реакційної суміші. Через 1 годину реакційну суміш охолоджуємо до кімнатної температури та виділяємо фіолетовий осад, який перекристалізували з толуену, $t_{\text{плавл}}=185-190$ °С, вихід 81%.

Таблиця 1

Виходи та дані елементного аналізу синтезованих сполук

спол.	Вихід, %	Розраховано, <u>Знайдено, %</u>			
		C	H	Cl	N
	57	45.93 <u>46.16</u>	1.16 <u>1.18</u>	40.67 <u>41.60</u>	
	72	39.19 <u>39.23</u>	0.66 <u>0.74</u>	34.70 <u>34.67</u>	4.57 <u>4.48</u>
	81	43.44 <u>43.50</u>	1.46 <u>1.54</u>	38.47 <u>38.42</u>	5.07 <u>4.98</u>

Таблиця 2

Температура топлення та спектральні дані синтезованих сполук

№ сп.	Брутто формула,	$T_{\text{плавл.}}$ °С	1H ЯМР (δ , м.ч.)	ІЧ, см-1
5	C ₁₀ H ₃ Cl ₃ O ₂	150-152	7,95; 8,176; 8.264 (2H, м, CH _{Ar});	1650 (C=O)
6	C ₁₀ H ₂ Cl ₃ NO ₄	215-218	8.111; 9.032(1H, м, CH _{Ar});	1655 (C=O),
7	C ₁₀ H ₄ Cl ₃ NO ₂	185-190	8,198; 8,004 (2H, м, CH _{Ar}); 4,506(2H, м, NH)	1648 (C=O), 1487 (CH ₂)

Висновки. Вперше проведено синтез нових похідних нітро- та аміно похідних 1,4-нафтохінону з боку бензольного фрагмента, досліджено фізико-хімічні характеристики даних сполук та запропоновано оптимальні шляхи одержання нових 7-нітрогенвмісних похідних 2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінону.

Робота проводиться за підтримки ДФФД проект Ф25.3./061.

1. Доналдсон Н. *Химия и технология соединений нафталинового ряда.* – М.: ГИТИХЛ, 1963. – С. 464. 2. Ulrich H. Richter R. *In: Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), Stuttgart, Thieme, 1977. B. 7/3a, S. 622, 450.* 3. Терентьев А.П., Гринев А.П. // Докл. АН СССР. – 1954. – Т 84. – С. 617. 4. Berdich A., Chargaft E. J. *Amer. Chem. Soc., 1943. v. 65, 1568.* 5. Шишкіна Р.П., Маматюк В.П., Фокин Е. И. *Сульфирование и сульфохлорирование 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона // Izv. SO AN USSR. Ser. Khimiya. – 1984. – №3. – С. 855–857.*

УДК 547.567

А.Л. Романюк, Р.М. Вишневський*, Б.Л. Литвин*

Івано-Франківський національний медичний університет,

*Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника

СИНТЕЗ АЦИЛЬНИХ ПОХІДНИХ 2-ГІДРОКСИФЕНІЛАМІНО-3-ХЛОР-1,4-НАФТОХІНОНУ

© Романюк А.Л., Вишневський Р.М., Литвин Б.Л., 2009

Досліджено взаємодію 2-(4'-гідрокси- та 2-(3'-гідроксифеніламіно)-3-хлор-1,4-нафтохінонів з ацилюючими реагентами. Розроблено препаративні методики синтезу ацильних похідних цих сполук.

Reaction between 2-hydroxyphenylamino-3-chloro-1,4-naphthoquinone and chloranhydrides of aromatic acids were studied. Preparative methods for synthesis of acyl derivatives of 2-hydroxyphenylamino-3-chloro-1,4-naphthoquinone were developed.

Актуальність роботи. Постійний інтерес до похідних 1,4-нафтохінону викликаний їх високою реакційною здатністю та різноманітними цінними властивостями. Сполуки цього класу відомі давно. Первинним і до цього часу основним є застосування хінонів як органічних барвників. Сьогодні хіноїдні сполуки використовують як барвники та люмінофори у кольоровій фотографії, електрофотографії, в оптичних квантових генераторах (лазерах), рідинно-кристалічних та фотохромних матеріалах, скінтіляторах. Багато сполук, що мають хіноїдну структуру, виявляють біологічну активність. Серед них відомі вітаміни, лікарські, гербіцидні, фунгіцидні, рістрегулюючі препарати. Сполуки ряду хінонів використовують як аналітичні реагенти, модифікатори полімерів, фоторезистори, каталізатори реакцій.

Незважаючи на те, що властивості хіноїдних сполук досліджують ще з кінця позаминулого століття, є ряд нерозв'язаних питань, які ускладнюють спрямований синтез сполук цього класу.

Мета роботи. Дослідження реакційної здатності нуклеофільних центрів 2-гідроксифеніламіно-3-хлор-1,4-нафтохінону, синтез ацильних похідних даних сполук.