

УДК 547.655.6

Л.Р. Журахівська, Е.І. Абдеррахім, О.В. Федорова, В.В. Новіков,
І.І. Губицька, Л.Д. Болібрух, В.П. Новіков
НУ “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

МОДИФІКАЦІЯ 2,3-ДИХЛОРО-1,4-НАФТОХІНОНУ АМІНОВМІСНИМИ СПОЛУКАМИ

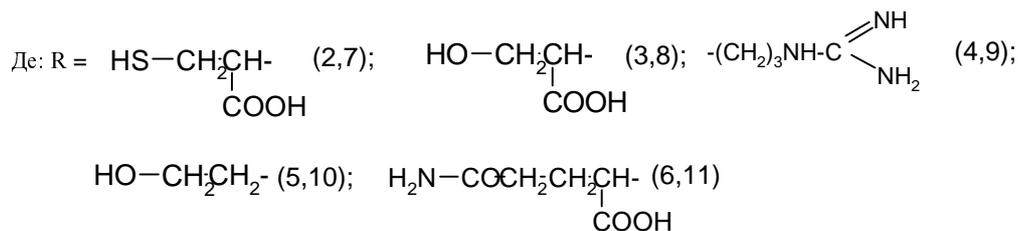
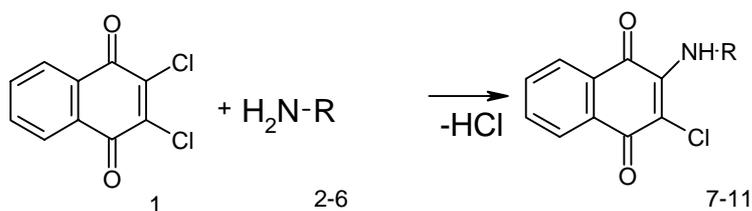
© Журахівська Л.Р., Абдеррахім Е.І., Федорова О.В., Новіков В.В., Губицька І.І.,
Болібрух Л.Д., Новіков В.П., 2001

Досліджено реакцію 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону з нуклеофільними реагентами, які містять декілька нуклеофільних центрів. Відзначено переважний перебіг реакції з атомом азоту як нуклеофільного центру. При наявності в молекулі реагенту О-нуклеофілу реакція з реакцію 2,3-дихлоро-1,4-нафтохіноном не проходить.

Reactions of 2,3-dichloro-1,4-naphtoquinone with various nucleophilic reagents (N,O and S as a nucleophilic centers) were investigated. Substitution with N – nucleophile was the main course of the reaction. No substitution near O atom was founded.

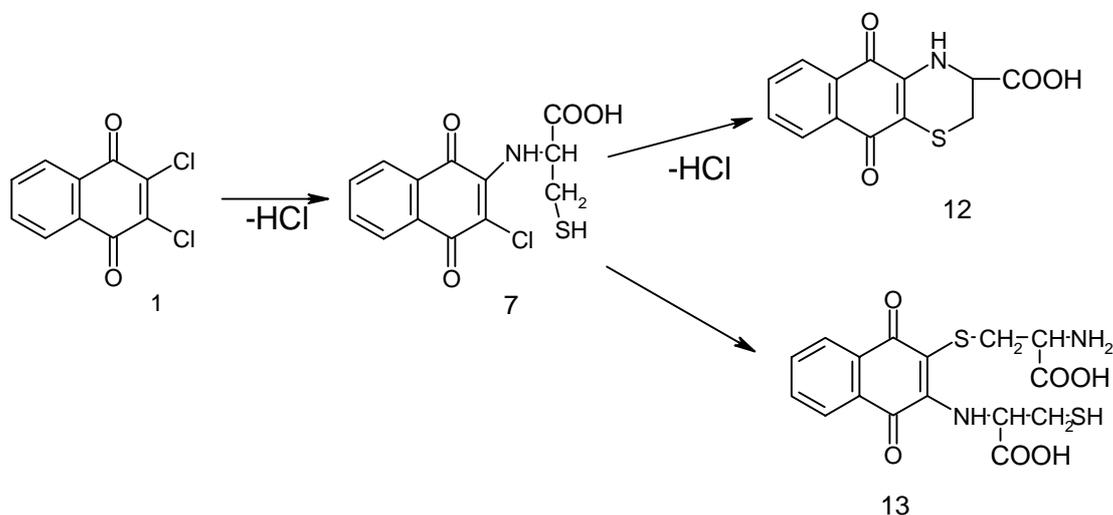
Відомо, що 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінон (1) вступає у реакцію нуклеофільного заміщення одного з атомів хлору на R-амінний залишок нуклеофільного реагенту [1, 2].

Цікаво було дослідити перебіг взаємодії 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону (1) з аміновмісними сполуками, що містять декілька альтернативних нуклеофільних центрів. З цією метою було проведено реакції 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону (1) з цистеїном (2), серином (3), аргініном (4), аміноетанолом (5), глутаміном (6). Необхідно відзначити, що у стандартних умовах реакції заміщення атома хлору на нуклеофільний залишок в молекулі дихлоро-нафтохінону (1) [3] заміщенню підлягає виключно один з атомів хлору на амінний нуклеофільний залишок.



Будова одержаних сполук підтверджена результатами елементного аналізу, ТШХ та спектральними даними. В ІЧ-спектрах амінопохідних 1,4-нафтохінону (7–9,11) спостерігаються характерні смуги поглинання валентних коливань хіноїдних карбонільних груп і –COOH фрагменту при 1664–1724 cm^{-1} , в області $\sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ – смуги валентних коливань NH-групи, які зливаються з розширеною смугою поглинання гідроксильних угруповань. У спектрах ПМР зроблені віднесення сигналів протонів відповідають інтегральним інтенсивностям і запропонованій структурі.

Наявність у молекулі нуклеофільного реагенту інших неамінних нуклеофільних центрів суттєво не впливає на напрям взаємодії 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону (1), за винятком цистеїну (2), де спостерігається утворення невеликої кількості побічних продуктів. На наш погляд, це зумовлено можливістю заміни другого атома хлора в молекулі нафтохінону (1) м'якою нуклеофільною сіркою по одному із запропонованих шляхів



В жодному з випадків не спостерігалось утворення О-заміщеного продукту в реакціях взаємодії нафтохінону (1) із серином (3) або етаноламіном (5).

При наявності в одній молекулі нуклеофільного реагенту декількох аміногруп (4,6) напрям реакції визначається найбільшою нуклеофільністю групи, яка присутня в молекулі. Слід відзначити, що в даному випадку також виявлена залежність швидкості реакції заміщення і вихід продуктів від полярних та просторових ефектів замісників, що підтверджує реалізацію бімолекулярного механізму S_N2 заміщення атома хлору на амінний залишок.

Експериментальна частина

Спектри ПМР в ДМСО- d_6 , внутрішній стандарт ТМС записані на спектрометрі “Varian VXR 300”, інфрачервоні спектри в таблетках KBr – на “Specord M80”. Чистоту продуктів контролювали методом ТШХ.

2-*R*-аміно-3-хлоро-1,4-нафтохінон (7-11).

Загальні методики.

1. До суспензії 1,135 г (0,005 моля) 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону (1) в 50 мл метилового спирта (абсолютного) при кімнатній температурі, при інтенсивному перемішуванні додають еквімолярну кількість відповідної аміновмісної сполуки та 0,460 г (0,003 моля) ВаО прокаленого, а у випадку з амінокислотами, кількість ВаО збільшується вдвічі. Реакційна суміш витримується при кипінні 5 годин, фільтрується і до фільтрату додається

100 мл дистильованої води. Реакційна маса знову фільтрується і фільтрат охолоджують до 0 °С. Після охолодження розчин обережно підкислюють концентрованою соляною кислотою до рН 5. Осад, що утворився, відфільтровують, промивають водою.

2. До суміші 2,27 г (0,01 моля) 2,3-дихлор-1,4-нафтохінона (1) в 100 мл етилового спирту при кімнатній температурі додають розчин еквімолярної кількості відповідної аміновмісної сполуки з Na₂CO₃ 2.12 г (0,02 моля) в 50 мл води. Реакційну суміш нагрівають до 50–60 °С і витримують 4-5 год. Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури, розбавляють 100 мл дистильованої води, після чого фільтрують.

Фільтрат підкислюють 10 %-м розчином хлоридної кислоти до рН ≈ 4, перемішують протягом 0,5 год. Отриманий осад відфільтровують, промивають водою, сушать у вакуумі при 80 °С.

Для очищення отриманої сполуки використовують метод переосадження.

3. До суспензії 2,27 г (0,01 моля) 2,3-дихлор-1,4-нафтохінона (1) в 100 мл бензолу при кімнатній температурі додають еквімолярну кількість відповідної аміновмісної сполуки, 1,64 г (0,002 моля) ацетату натрію та каталітичну кількість бенз-15-краун-5. Витримують реакційну суміш при інтенсивному перемішуванні та температурі 60 °С протягом 7–8 год. Охолоджують до кімнатної температури, фільтрують. Осад сушать. Одержаний сухий осад розчиняють в 200 мл води і фільтрують. Фільтрат підкислюють 10 %-м розчином хлоридної кислоти до рН ≈ 4, перемішують 0,5 год. Отриманий осад відфільтровують, промивають водою, сушать.

1. Новіков В.П. Синтез, будова і реакційна здатність хіноїдних та семіхіноїдних сполук: Дис. ...д-ра хім. наук. – Львів, 1995. – 331 с. – Машинопис. 2. Маринцова Н.Г. Синтез та властивості деяких фосфоро- і сірковмісних амінокислотних похідних 1,4-нафтохінон: Дис. ...канд. хім. наук. – Львів, 1997. – 138 с. – Машинопис. 3. Картофлицкая А.П., Степанюк Т.И., Юшкова В.В., Маринцова Н.Г. и др. Синтез некоторых аминокислотных производных 2-хлор-1,4-нафтохинона и их антигипоксическая и противоопухолевая активности // Хим. фарм. журн. – 1997. – № 6. – Т. 31. – С. 17–18. 4. Houben-Weyl. Methoden der organischen chemie // Georg Thieme Verlag Stuttgart. – 1979. – Vol. 3. – P. 379.