10. Петровская Л.С., Башура А.Г., Казакова В. С. Разработка состава и технологии лечебного лосьона с екстрактом листа ореха грецкого // Главный архив, 1998. – Вып. №22. – С. 1–4. 11. Музычкина Р.А. Природные антрахиноны. Биологические свойства и физико-химические характеристики. / Под ред. акад. Г.А Толстикова. — М.: Фазис. 1998. – 864 с. 12. Музычкина Р.А Рамон-антраценовый препарат антидермотического действия // Физиологобиохимические аспекты изучения лекарственных растений. Матер. междунар. совещ., посвященного памяти В.Г. Минаевой. – Новосибирск. 1998. – 135 с. 13. Романова АС., Патудин А.В., Банковский А.И. Хиноны высших растений как возможные лечебные средства //Хим.-фармац. журн. – 1977. – № 11(7). – С. 53–65. 14. Слабительные препараты // Провизор. – 1996. – №19. – С. 16–18. 15. Ранхель Самчес Эрнесто. Синтез, физико-химические свойства и биологическая активность производных антрахинонмалонаминовых кислот. Автореф. дис.... канд. фармац, наук: 15.00.02. – Харків, 1994. – 21 с. 16. Файн В.Я. 9,10-антрахиноны и их применение. — М.: Центр фотохимии РАН. 1999. – 92 с. 17. Писько Г. Т.. Немчикова Т.Г. Фотохимические показатели и действующее начало настоек корня щавеля конского // IV міжнар. конф. з мед.ботаніки: Тез. доп. – К., 1997. – 572 с. 18. Ягодка В.С. Лекарственные растения в дерматологиии осметологии. Киев: Наукова думка, 1991. – С. 86–171. 19. Стрела Т.Е. Орех Грецкий: Справочн. пособие. – К.: Наукова думка, 1991. – 255 с. 20. Иванов В.П. Лекарствение средства в народной медицине. – М.: Военное издательство, 1992. – С. 230–231. 21 Растительные ресурсы СССР. – Ленинград: Наука, 1985. – 173 с. 22.Bombardelli E., Pifferi G. Naturall occurring anth raquinone derivatives // Boll. Chim. Farm. – 1988. – Vol.127, №1. – P. 3–12. 23. Hazem A. Kadry, Makboul A. Makboul. Chemistry of Natural product. Part 1. – Ammon, 1998. – 300 p. 24. Kagedal K., Bironaite D., Ollinger K. Anthaquinone cytotoxicity and apop-tasis in Primary cultures of ret hepatocytes. // Free Radic Rec. – 1999. – Vol. 31, №5. – P. 419–428. 25. James E. Robbers, Marilyn K. Speedie, Varro E. Tyler, pharmacognosy and pharmaco biotechnology – Williams and Wilkins. 1996. – P. 50-–5. 26. Thomson R.Y. Naturalle occurring quinones. 111. Resent abrances. – London – New York: Chartan and Hall, 1987. – P. 152–75.

УДК 547.655.6

М.Ю. Плотніков, М.О. Платонов, Ю.В. Канюка,
С.С. Коліда, М.В. Стасевич, Р.Я. Мусянович
Національний університет “Львівська політехніка”
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

СИНТЕЗ НОВИХ ТІОЗАМІЩЕНИХ 1,4-НАФТОХІНОНІВ

© Плотніков М.Ю., Платонов М.О., Канюка Ю.В., Коліда С.С., Стасевич М.В., Мусянович Р.Я., 2007

Розроблено нові методи синтезу 2-N-заміщених-3-тіо-1,4-нафтохінонів та одержано сульфіди на їх основі. Попереднє комп’ютерне прогнозування показало доцільність пошуку нових сполук цього ряду.

The new method of synthesis of 2-N-substituted-3-thio-1,4-naphthoquinones has been elaborated and the sulfides on their base has been obtained . Previous computer prediction shows that the search of new compounds of this row is expedient.

Постановка проблеми. Тіоли широко використовують у тонкому органічному синтезі та існує велика кількість фармацевтичних препаратів, що містять тіольну групу, які використовуються для зниження функції щитоподібної залози, як комплексони та антиметаболіти. У лабораторній практиці тіоли широко використовують для синтезу інших органічних сполук сірки, особливо сульфідів. Важливе значення сульфідів зумовлено передусім присутністю атому сірки – активного реакційного центру зі змінною валентністю та порівняно високою лабільністю зв'язку C -S, а також схильністю сірки до стабілізації α-карбаніонного центра. Разом з широкими синтетичними

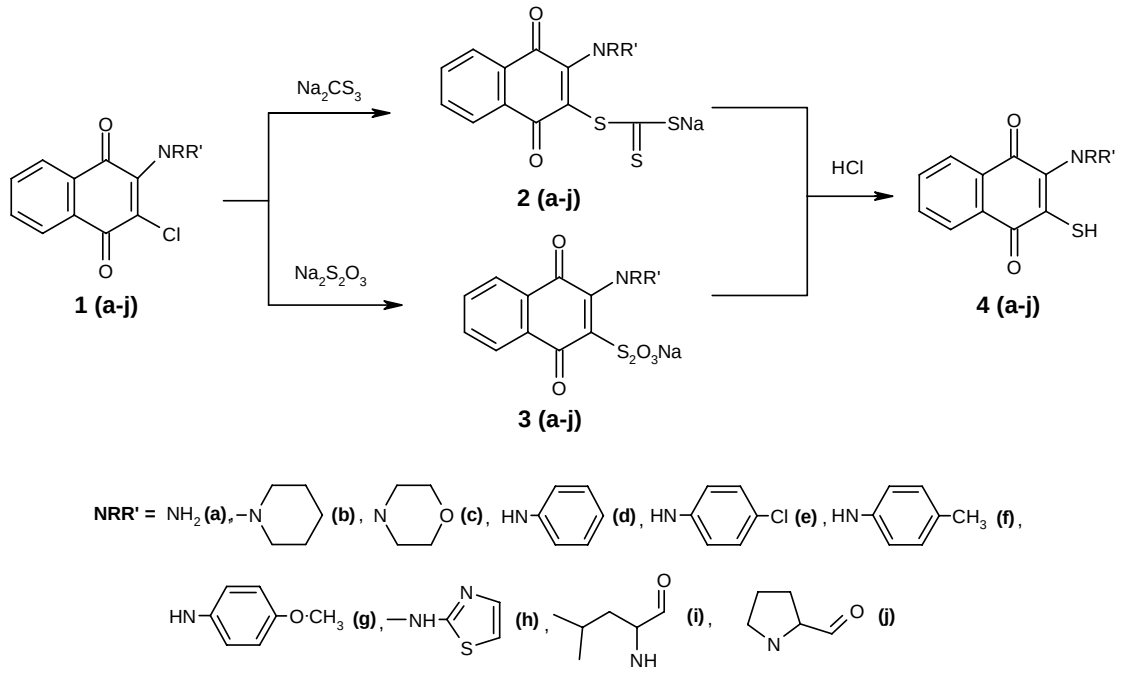
можливостями сульфіди знайшли широке застосування як стабілізатори полімерів, вулканізуючих агентів, фармацевтичних препаратів, біологічно активних речовин. Велике значення сульфідів в біохімічних процесах, зокрема, в метаболізмі ліпідів.

Тому, враховуючи вищенаведене, безсумнівний інтерес становить синтез і дослідження сірковмісних сполук, які будуть містити одночасно тіольний фрагмент та фрагмент 1,4-нафтохінону, похідні якого давно відомі завдяки своїм властивостям. Поєднання їх в одній структурі дало б можливість розширити спектр біологічної дії отриманих сполук.

Мета. Метою роботи був синтез нових тіозаміщених 1,4-нафтохінонів та їх похідних.

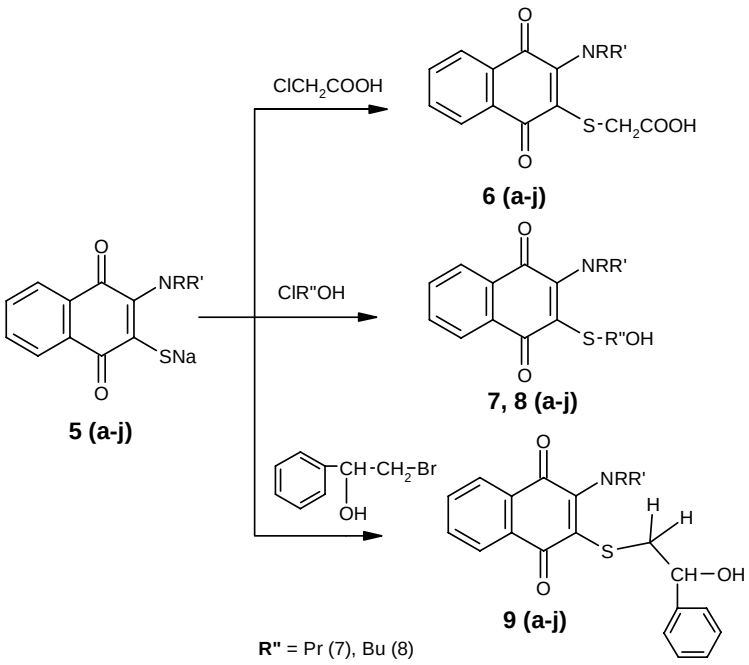
Аналіз останніх досліджень і публікацій. Тіоли і сульфіди загалом є добре вивчені і також існує багато оглядових статей з цієї тематики, в яких зазначені загальні методи синтезу цих сполук [1,2]. Але в літературі майже не описані тіоли та сульфіди на основі 2-заміщених-1,4-нафтохінонів. Раніше тільки були описані 2-аміно-3-тіол-, 2-аніліно-3-тіол-1,4-нафтохінон та 2-аміно-1,4-нафтохінон-3-сульфанілоцтова кислота [3,4,5].

Обговорення результатів. Продовжуючи дослідження кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології нами були синтезовані 2-N-заміщені-3-тіо-1,4-нафтохінони 4(a-j) з різними фармако-формними групами. Синтез 2-N-заміщених-3-тіо-1,4-нафтохінонів 4(a-j) здійснювали кількома способами. Один з шляхів синтезу є описаний у публікації [6]. Оскільки під час реакції утворювались відповідні сульфіди, для оптимізації виходів тіолів нами також було досліджено шляхи синтезу з використанням тритіокарбонату натрію та солей Бунте з їх подальшим кислотним гідролізом.



Тритіокарбонат натрію був синтезований за відомою методикою [7]. Реакції за його участю відбуваються досить легко, майже з кількісним виходом. Виходи становили 87–93%. У разі солей Бунте здебільшого спостерігалось утворення побічних продуктів, позбутися яких можна було перекристалізацією зі спирту. Також було здійснено спробу синтезу дитіолу, зважаючи на 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону, але після кислотного гідролізу виділити його в чистому вигляді не вдалось.

Був проведений синтез відповідних сульфідів взаємодією 2-R-3-тіо-1,4-нафтохінонів з монохлороцтовою кислотою, хлорованими спиртами та 2-бромо-1-феніл-етанолом. Як вихідні сполуки для синтезу використовували натрієві солі 2-R-3-тіо-1,4-нафтохінону:



Експериментальна частина

Матеріали. 2-(N-заміщені)-3-хлоро-1,4-нафтохінони (1a-j), натрієві солі 2-аміно-3-тіо-1,4-нафтохінонів (5a-j).

ІЧ спектри знімали на спектрофотометрі ” Specord M 80” в таблетках KBr. ПМР знімали на спектрометрі “Brucker” з робочою частотою 300 МГц, розчинник ДМСО-d_6 (внутрішній стандарт – тетраметилсилан). ДМФА очищали за методикою [8]. Елементний аналіз виконаний на стандартній апаратурі для мікроаналізу. При визначенні температури плавлення поправку на виступаючий стовпчик ртуті не враховували. Контроль за перебігом реакцій та індивідуальністю сполук проводили методом ТШХ на пластинках “Silufol UV 254”.

Загальна методика синтезу 2-R-3-тіо-1,4-нафтохінонів(4a-4j) з 2-R-3-хлор-1,4-нафтохінонів і тритіокарбонату натрію (1a-1j)

До суспензії 0,0108 моль 2-R-3-хлор-1,4-нафтохінону в 80 мл метанолу додаємо 0,0108 моль тритіокарбонату натрію. Перемішуємо протягом 30 хв. – 1 год. під час нагрівання, додаємо 5 мл HCl і кип’ятимо 30 хв. зі зворотним холодильником, потім охолоджуємо реакційну масу, фільтруємо, промиваємо водою. У випадку з 2-гідрокси-3-тіо-1,4-нафтохіноном прогріваємо осад з ізопропіловим спиртом, для того, щоб позбутися від домішок 2-гідрокси-3-хлор-1,4-нафтохінону.

Загальна методика синтезу 2-R-3-тіо-1,4-нафтохінонів(4a-4j) з 2-R-3-хлор-1,4-нафтохінонів і $Na_2S_2O_3$(1a-1j)

До суспензії 0,0180 моль 2-R-3-хлор-1,4-нафтохінону в 50 мл 50%-го водяного етанолу додаємо 0,0180 моль $Na_2S_2O_3$*$5H_2O$. Перемішуємо протягом 30 хв. Розчин починає темнішати і відбувається розділення фаз, яке зникає під час нагрівання. Додаємо 15 мл 15%-го HCl і кип’ятимо ~1 год., охолоджуємо, фільтруємо, промиваємо дистильованою водою від NaCl.

Загальна методика синтезу 2-R-1,4-нафтохінон-3-сульфанілоцтових кислот (6a-6j)

До розчину 0,034 моль 2-R-3-хлор-1,4-нафтохінону в ДМФА додаємо 0,04 моль Na_2S*$9H_2O$ і перемішуємо під час нагрівання протягом 1,5–2 год. Потім до реакційної суміші додаємо 0,034 моль ацетату натрію та 0,034 моль монохлороцтової кислоти, витримуємо під час перемішування з нагріванням протягом 6 год. Потім реакційну масу виливали на воду, відфільтровували непрореагований залишок, фільтрат підкисляли розбавленою HCl і фільтрували.

Константи, виходи, дані елементного аналізу, ПМР та ІЧ-спектроскопії сполук (4a-4n)

№ сполуки	Вихід, %	Брутто-формула, Т топл.,^{0}C	Знайдено Розраховано, %					^{1}H ПМР (δ, м.ч.)	ІЧ, см$^{-1}$
			C	H	N	S	Cl		
6a	86	$C_{12}H_9NO_4S$ 220-221ºC	54.70 54.75	3.47 3.45	5.36 5.32	12.141 2.18	-	9,41(1H,c,OH); 8,13-8,01(2H,дд, CH_{Ar}); 7,77-7,69 (2H,дд,CH_{Ar}); 7,42(2H,c,NH); 4,03 (2H,c,CH_2)	3550(OH);3350 (NH_2); 1760 (COOH); 1670 (C=O);
6b	81	$C_{17}H_{17}NO_4S$ 126-128ºC	61.65 61.62	5.21 5.17	4.24 4.23	9.67 9.68	-	10,17(1H,c,OH); 8,23-7,96(2H, дд,CH_{Ar});7,79-7,21(2H,дд,CH_{Ar}); 4,13-4,05(4H,м,CH_2);3,91(2H,c, CH_2); 1,38-1,30 (6H,м,CH_2)	3525(OH);3050 (пірид); 1761 (COOH); 1665 (C=O);820(пірид)
6c	91	$C_{16}H_{15}NO_5S$ 118-120ºC	57.62 57.65	4.53 4.54	4.22 4.20	9.60 9.62	-	10,12(1H,c,OH); 8,25-7,97(2H, дд,CH_{Ar});7,79-7,72(2H,дд,CH_{Ar}); 3,98-3,90(4H,м,CH_2);3,91(2H,c, CH_2); 3,49-3,41 (4H,м,CH_2)	3520(OH); 1340 (N-трет); 1760 (COOH); 1658 (C=O)
6d	89	$C_{18}H_{13}NO_4S$ 181-182ºC	63.77 63.71	3.85 3.86	4.12 4.13	9.49 9.45	-	10,86(1H,c,OH); 8,32-7,99(2H, дд,CH_{Ar});7,86-7,75(2H,дд,CH_{Ar}); 7,61 (1H,c,NH);7,33-7,03(5H,тм, Ar); 3,99(2H,c,CH_2)	3525(OH); 1760 (COOH); 1663 (C=O); 1327 (NH-Ar);
6e	90	$C_{18}H_{12}ClNO_4S$ 188-191ºC	57.82 57.84	3.27 3.24	3.77 3.75	8.60 8.58	9.51 9.48	9,84(1H,c,OH); 8,31-7,97(2H, дд,CH_{Ar});7,84-7,73(2H,дд,CH_{Ar}); 7,64 (1H,c,NH);7,28-7,13(4H,дм, Ar); 3,96(2H,c,CH_2)	3520(OH); 1758 (COOH); 1662 (C=O); 1330 (NH-Ar);
6f	93	$C_{19}H_{15}NO_4S$ 162-164ºC	64.59 64.58	4.30 4.28	3.99 3.96	9.05 9.07	-	9,89(1H,c,OH); 8,33-7,96(2H,дд, CH_{Ar}); 7,85-7,79 (2H,дд, CH_{Ar}); 7,41(1H,c,NH);7,36-7,10(4H,дм, Ar); 3,98(2H,c,CH_2); 2,19 (3H,т, CH_3)	3560(OH); 2960 (CH_3); 1759 (COOH); 1660 (C=O);1290 (NH-Ar);
6g	91	$C_{19}H_{15}NO_5S$ 152-155ºC	61.75 61.78	4.12 4.09	3.82 3.79	8.69 8.68	-	9,85(1H,c,OH); 8,33-7,99(2H, дд,CH_{Ar});7,88-7,73(2H,дд,CH_{Ar}); 7,55 (2H,д,CH_{Ar}); 7,44 (1H,c, NH);7,07(2H,д,CH_{Ar}); 3,99(2H, c, CH_2); 3,70 (3H,$c_{ушир}$,CH_3)	3590(OH); 2875 (OCH_3); 1760 (COOH); 1662 (C=O);1300 (NH-Ar)
6h	85	$C_{15}H_{10}N_2O_4S_21$ 79-181ºC	52.04 52.01	2.94 2.91	8.07 8.09	18.521 8.51	-	10,11(1H,c,OH); 8,33-7,99(2H, дд,CH_{Ar});7,86-7,75(2H,дд,CH_{Ar}); 7,45 (2H,c, NH); 7,19 (1H,c, $CH_{тіазол}$);6,68(1H,c,$CH_{тіазол}$); 3,97(2H,c,CH_2)	3605(OH);3360 (NH); 1760 (COOH);1656 (C=O);
6i	83	$C_{18}H_{19}NO_6S$ 192-194ºC	59.85 59.82	5.31 5.30	3.87 3.88	8.85 8.87	-	9,39(2H,c,OH); 8,27-8,00(2H, дд,CH_{Ar});7,77-7,68(2H,дд,CH_{Ar}); 7,42 (1H,c,NH); 3,96 (2H,c, CH_2); 3,56(1H,м,CH); 2,32(1H, м,CH); 1,57-1,32 (2H, дм,CH_2); 1,12 (6H,м,CH_3)	3510(OH);3150 (-NH-);1760 (COOH);1600 (C=O)
6j	86	$C_{17}H_{15}NO_6S$ 208-210ºC	55.54 55.50	4.20 4.18	3.85 3.88	8.88 8.87	-	9,23(2H,c,OH); 8,20-7,96(2H, дд,CH_{Ar});7,79-7,72(2H,кв,CH_{Ar}); 7,41 (1H,c,NH); 5,07 (1H,$c_{ушир}$, CH_2-N); 3,91(2H,c,CH_2); 3,62-3,12(2H, дд , CH_2-N); 2,27-1,89 (4H, мм,CH_2)	3510(OH);3220 (-NH-); 1755 (COOH);1585 (C=O)

Загальна методика синтезу 2-R-1,4-нафтохінон-3-сульфанілспиртів (7a-n, 8a-n)

До розчину 0,009 моль 2-R-3-хлор-1,4-нафтохінону в ДМФА (ацетонітрилі) додаємо 0,096 моль Na_2S*9H_2O і перемішуємо під час нагрівання протягом 1,5–2 год. Потім до реакційної суміші додаємо 0,009 моль хлорованого спирту, витримуємо при температурі 50–60ºС протягом 3 год. Утворену внаслідок реакції смолу перекристалізовуємо з етилового спирту.

Константи, виходи, дані елементного аналізу, ПМР та ІЧ-спектроскопії сполук (4a-4n)

№ спо-луки	Ви-хід, %	Брутто-формула, Т топл.,^{0}C (розч. для крист.)	Знайдено Розраховано, %					^{1}H ПМР (δ, м.ч.)	ІЧ, см$^{-1}$
			C	H	N	S	Cl		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7a	81	$C_{13}H_{13}NO_3S$ 190ºC	59.26 59.30	4.99 4.98	5.30 5.32	12.15 12.18		8,14-8,04(2H,дд, CH_{Ar}); 7,77- 7,69 (2H, дд, CH_{Ar}); 7,46(2H, с, NH_2); 3,63(2H,с,CH_2); 3,02 (2H, с, CH_2); 2,70(1H,с,OH);1,86(2H,$c_{ушир}$,CH_2)	3580(OH); 3345 (NH_2); 1667 (C=O); 1065 (C-O)
7b	79	$C_{18}H_{21}NO_3S$ 164-165ºC	65.21 65.23	6.37 6.39	4.20 4.23	9.65 9.67	-	8,24-7,99(2H,дд,CH_{Ar});7,78-7,73 (2H,дд,CH_{Ar});4,47(1H,с,OH);4,12-4,06(4H,д,CH_2);3,63(2H,с,CH_2-OH); 2,90(2H,с,S-CH_2); 1,86(6H, мм,CH_2)	3600(OH); 3053(пірид); 1675(C=O); 1035 (C-O)
7c	83	$C_{17}H_{19}NO_4S$ 149-151ºC	61.23 61.24	5.70 5.74	4.18 4.20	9.67 9.62	-	8,23-8,00(2H, дд,CH_{Ar});7,79-7,74 (2H,дд,CH_{Ar}); 4,45(1H,с,OH); 3,98-3,91(4H,м, $CH_{2морф}$); 3,63 (2H,с,CH_2-OH); 3,47-3,41(4H,м, $CH_{2морф}$); 2,9(2H,с,S-CH_2); 1,86 (2H, с,CH_2)	3590(OH); 1340 (N-трет); 1668 (C=O); 1040 (C-O)
7d	86	$C_{19}H_{17}NO_3S$ 177-179ºC	67.28 67.24	5.09 5.05	4.15 4.13	9.44 9.45	-	8,33-8,03(2H, дд,CH_{Ar});7,86-7,75(2H,дд,CH_{Ar}); 7,33-7,02 (5H, мм,CH_{Ar});7,01(1H,с, NH); 3,63 (2H,с,CH_2-OH); 2,98(2H, с, S-CH_2); 2,74(1H,с,OH); 1,86 (2H, с,CH_2)	3610(OH); 1672 (C=O); 1327 (NH-Ar); 1050 (C-O)
7e	80	$C_{19}H_{16}ClNO_3S$ 186-187ºC	61.02 61.04	4.33 4.31	3.75 3.75	8.62 8.58	9.51 9.48	8,31-8,02(2H, дд,CH_{Ar});7,89-7,74(2H,дд,CH_{Ar}); 7,30-7,12 (4H, дд,CH_{Ar}); 6,98(1H,с, NH); 3,65 (2H,с,CH_2-OH); 2,96 (2H,с,S-CH_2); 2,70(1H,с,OH); 1,90(2H,с, CH_2)	3598(OH); 1675 (C=O); 1330 (NH-Ar); 1020 (C-O)
7f	82	$C_{20}H_{19}NO_3S$ 156-158ºC	67.94 67.97	5.41 5.42	3.96 3.96	9.09 9.07	-	8,32-8,02(2H, дд,CH_{Ar});7,85-7,75 (2H,дд,CH_{Ar}); 7,36-7,11 (4H,дд, CH_{Ar}); 6,97(1H,с,NH); 3,64(2H,с, CH_2-OH); 2,97 (2H,с,S-CH_2); 2,7(1H,с,OH); 2,21(3H,с,CH_3)	3605(OH); 2960 (CH_3); 1660(C=O); 1290 (NH-Ar); 1035 (C-O)
7g	85	$C_{20}H_{19}NO_4S$ 145-146ºC	65.07 65.02	5.20 5.18	3.83 3.79	8.72 8.68	-	8,33-8,01(2H, дд,CH_{Ar});7,85-7,73 (2H,дд,CH_{Ar}); 7,56-7,06 (4H,дд, CH_{Ar}); 7,02(1H,с,NH); 3,7(3H,с, CH_3); 3,63 (2H,т,CH_2); 2,98(2H,с, CH_2-S); 2,73(1H,с,OH); 1,88(2H, $c_{ушир}$,CH_2)	3590(OH); 2870(OCH_3); 1662(C=O); 1305(NH-Ar); 1037 (C-O)
7h	89	$C_{16}H_{14}N_2O_3S_2$ 202-205ºC	55.48 55.47	4.09 4.07	8.07 8.09	18.52 18.51	-	8,32-8,00(2H, дд,CH_{Ar});7,84-7,73 (2H,дд,CH_{Ar}); 7,26(1H,с,NH); 7,19(1H,с,CH); 6,69 (1H,с,CH); 3,64 (2H,т,CH_2); 3,00 (2H,с, CH_2-S); 2,71(1H,с,OH); 1,88(2H, $c_{ушир}$,CH_2)	3620(OH); 3360(NH); 1656(C=O); 1045 (C-O)

Продовження табл.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7i	73	$C_{19}H_{23}NO_5S$ 162-165ºC	60.46 60.46	6.15 6.14	3.73 3.71	8.51 8.49	-	9,21(2H, с,OH);8,25-8,03 (2H,дд,CH_{Ar}); 7,78-7,69 (2H,дд, CH_{Ar}); 7,49(1H,с,NH); 3,63(2H,с, CH_2); 3,54 (1H,м,CH); 2,95(2H,с, S-CH_2); 2,33(1H,м,CH); 1,86(2H, м,CH_2); 1,60-1,33(2H,дм,CH_2); 1,11(6H,м,CH_3)	3586(OH); 3150 (-NH-); 1600 (C=O); 1055 (C-O)
7j	71	$C_{18}H_{19}NO_5S$ 169-170ºC	59.83 59.82	5.33 5.30	3.86 3.88	8.85 8.87	-	8,22-7,98(2H, дд,CH_{Ar});7,78-7,71(2H,дд,CH_{Ar}); 6,39(2H,с,OH); 5,09 (1H,с,CH-N); 3,63 (4H,с, CH_2); 3,15-3,08(2H,м,CH_2-N); 2,90 (2H, $с_{ушир}$,S-CH_2); 2,29-2,09 (2H,дм,CH_2); 1,98-1,86(4H,мм, CH_2)	3590(OH); 3220(-NH-); 1585 (C=O); 1045 (C-O)
8a	79	$C_{14}H_{15}NO_3S$ 222-224 ºC	60.67 60.63	5.46 5.45	5.07 5.05	11.58 11.56	-	8,15-8,05(2H,дд, CH_{Ar}); 7,76-7,70(2H,дд,CH_{Ar});7,44(2H,с,NH_2); 3,48 (2H,с,CH_2); 3,06 (2H,с,CH_2); 2,70 (1H,с,OH);	3610(OH); 3351 (NH_2); 1663 (C=O); 1062 (C-O)
8b	80	$C_{19}H_{23}NO_3S$ 218-220ºC	66.09 66.06	6.73 6.71	4.07 4.05	9.25 9.28	-	8,22-7,99(2H,дд,CH_{Ar});7,79-7,72 (2H,дд,CH_{Ar});4,13-4,05(4H,дм, CH_2);3,48(2H,м,CH_2-OH);2,94 (2H,м,S-CH_2);2,73(1H,с,OH); 1,68-1,59(4H,дм,CH_2-CH_2);1,42-1,31(6H,мм,CH_2)	3590(OH); 3051(пірид); 1677(C=O); 1041 (C-O)
8c	84	$C_{18}H_{21}NO_4S$ 215-216ºC	62.24 62.23	6.05 6.09	4.08 4.03	9.24 9.23	-	8,22-7,97(2H, дд,CH_{Ar});7,78-7,73(2H,дд,CH_{Ar}); 3,98-3,92 (4H, м, $CH_{2морф}$); 3,49-3,41 (4H,м, CH_2); 2,94(2H,$с_{ушир}$,S-CH_2); 2,73 (1H,с,OH); 1,69-1,58 (4H,дм, CH_2)	3620(OH); 1342(N-трет); 1663 (C=O); 1048 (C-O)
8d	88	$C_{20}H_{19}NO_3S$ 264-265ºC	67.93 67.97	5.41 5.42	3.98 3.96	9.08 9.07	-	8,33-8,01(2H, дд,CH_{Ar});7,86-7,74(2H,дд,CH_{Ar}); 7,32-7,03 (5H, мм,CH_{Ar});6,14(1H,с, NH); 3,48 (2H,с,CH_2-OH); 3,02(2H,с,S-CH_2); 2,71(1H,с,OH); 1,69-1,59 (4H,дм,CH_2)	3630(OH); 1663 (C=O); 1335 (NH-Ar); 1040 (C-O)
8e	82	$C2_0H_{18}ClNO_3S$ 276-278ºC	61.97 61.93	4.66 4.68	3.64 3.61	8.27 8.27	9.16 9.14	8,32-8,00(2H, дд,CH_{Ar});7,89-7,74(2H,дд,CH_{Ar}); 7,29-7,13 (4H, дд,CH_{Ar}); 6,13(1H,с,NH); 3,47 (2H,с,CH_2-OH); 3,02 (2H,с,S-CH_2); 2,68(1H,с,OH); 1,68-1,59 (4H,дм,CH_2)	3618(OH); 1667 (C=O); 1343 (NH-Ar); 1020 (C-O)
8f	77	$C_{21}H_{21}NO_3S$ 292-294ºC	68.65 68.64	5.77 5.76	3.82 3.81	8.76 8.73	-	8,31-8,01(2H, дд,CH_{Ar}); 7,86-7,74 (2H,дд,CH_{Ar}); 7,34-7,12 (4H,дд, CH_{Ar}); 6,16(1H,с,NH); 3,50(2H,с, CH_2-OH); 3,06 (2H,с,S-CH_2); 2,72(1H,с,OH); 2,19(3H,с,CH_3); 1,67-1,56(4H,дм,CH_2)	3615(OH); 2980 (CH_3); 1662(C=O); 1294 (NH-Ar); 1055 (C-O)
8g	81	$C_{21}H_{21}NO_4S$ 285-286ºC	65.80 65.78	5.53 5.52	3.65 3.65	8.37 8.36	-	8,29-8,00(2H, дд,CH_{Ar});7,85-7,75 (2H,дд,CH_{Ar}); 7,56-7,54 (2H,дд, CH_{Ar}); 7,08(2H,дд, CH_{Ar}); 6,14 (1H,с,NH); 3,72(3H,с,CH_3); 3,47 (2H,с,CH_2-OH); 3,04(2H,с, CH_2-S); 2,75(1H,с,OH); 1,68-1,59(4H,дм,CH_2)	3610(OH); 2840(OCH_3); 1669(C=O); 1300(NH-Ar); 1045 (C-O)
8h	86	$C_{17}H_{16}N_2O_3S_2$ 194-196ºC	56.68 56.65	4.48 4.47	7.79 7.77	17.79 17.81	-	8,30-7,99(2H, дд,CH_{Ar});7,87-7,75 (2H,дд,CH_{Ar}); 7,18(1H,с,CH); 6,70 (1H,с,CH); 6,39(1H,с,NH); 3,48 (2H,с,CH_2-OH); 3,02 (2H,с, S-CH_2); 2,77(1H,с,OH); 1,70-1,61 (4H,дм,CH_2)	3625(OH); 3355(NH); 1654(C=O); 1048 (C-O)

Закінчення табл.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8i	72	$C_{20}H_{25}NO_5S$ 180-181°C	61.38 61.36	6.47 6.44	3.59 3.58	8.22 8.19	-	8,26-8,03 (2H, дд,CH_{Ar}); 7,77-7,68 (2H,дд, CH_{Ar}); 6,91(1H,с,NH); 3,56(1H,м, CH); 3,48 (2H,с,CH_2-OH); 2,99 (2H,с, S-CH_2); 3,24(1H,с,OH); 2,32(1H,м,CH); 1,72-1,59(4H,дм, CH_2); 1,32(2H,м,CH_2); 1,11(6H, д,CH_3)	3604 (OH); 3140 (-NH-); 1612 (C=O); 1045 (C-O)
8j	68	$C_{19}H_{21}NO_5S$ 176-177°C	60.74 60.78	5.61 5.64	3.70 3.73	8.51 8.54	-	8,20-7,98(2H, дд,CH_{Ar});7,79-7,72 (2H,дд,CH_{Ar}); 5,51(2H,с,OH); 5,07 (1H,с,CH); 3,47 (2H,с, CH_2-OH); 3,12(2H,м,CH_2); 2,94 (2H, с,S-CH_2); 2,26-1,87(4H,мм,CH_2); 1,69-1,60(4H,дд,CH_2)	3597(OH); 3210(-NH-); 1595 (C=O); 1047 (C-O)

Методика синтезу 2-R-3-[(2-гідрокси-2-фенілетил)сульфаніл]-1,4-нафтохінону (9a-9n)

До суспензії 0,010 2-R-3-хлор-1,4-нафтохінону у воді додаємо 0,011 моль Na_2S*9H_2O і перемішуємо під час нагрівання протягом 1 год. Потім до реакційної суміші додаємо 0,010 моль 2-бромо-1-феніл-етанолу, витримуємо під час нагрівання протягом двох годин. При цьому забарвлення реакційної суміші змінювалось від темно-зеленого до червонувато-коричневого кольору. Фільтруємо, промиваємо водою. Виходи становили 67 – 81%. На спектрах ПМР характерні для CH_{Ar} мультиплети в області 7,44–7,19 м.ч., і сигнали CH_2 груп в області 4,58–4,54 м.ч. у вигляді мультиплету та в області 3,43–3,20 м.ч. у вигляді дуплету мультиплетів.

Також було проведено попередній комп'ютерний скринінг за програмою прогнозування біологічної активності PASS C&T. Синтезовані сполуки мають високі значення Pa/Pi для таких активностей: антисеборейної, антинеопластичної (рак мозку, рак прямої кишки), лікування ішемії міокарду, анальгетичної та деяких інших.

Висновки. Отже, було знайдено препаративний метод синтезу тіолів на основі 2-амінозаміщених-3-тіо-1,4-нафтохінонів. Проведено синтез 2-аміно-1,4-нафтохінон-3-сульфаніл-оцтових кислот, 2-аміно-1,4-нафтохінон-3-сульфанілспиртів та 2-R-3-[(2-гідрокси-2-фенілетил)- сульфаніл]-1,4-нафтохінону. Комп'ютерний скринінг за програмою PASS C&T показав, що дослідження сполук цього ряду є перспективним і подальший синтез з використанням цих сполук як синтон є цікавим.

1. Коваль И.В. Тиолы как синтоны // Успехи химии. – 1993, 62. – С. 813–828. 2. Коваль И.В. Сульфиды:синтез и свойства // Успехи химии. – 1994, 63(4). – С. 338–361 3. A.R. Katritsky, W.-Q. Fan. Some novel quinone-type dyes containing naphthoquinone and related fused ring systems. // J. Heterocyclic.Chem. – 1988. – Vol.25. – P. 901–906. 4. K.Fries u. P.Ochwat, New (observations) on 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone // Ber. – 1923. – Vol. 56. – P. 1291–1296. 5. Naphthothiazine derivatives. Koromogawa, Jiro; Hashimoto, Naohito. (Takeda Chemical Industries, Ltd.). (1964) 4 pp. JP 39011644 19640624 Showa. 6. M.V. Stasevych, M.Yu. Plotnikov, M.O. Platonov, S.I. Sabat, R.Ya. Musyanovych, V.P. Novikov. // Heteroatom Chemistry. – 2005. – V.3 – P.205-211. 7. Martin D.J., Greco C.C., J. Org. Chem., 33, 1275 (1968). 8. Вайсбергер А., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тупс Э. Органические растворители. – М., 1958.