

УДК 547.655.6

**О.В. Федорова, В.В. Новіков, С.І. Троценко, Л.Д. Болібрух,  
М.Ю. Плотніков, Р.Я. Мусянович, В.П. Новіков**  
Національний університет “Львівська політехніка”,  
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

## **СИНТЕЗ НОВИХ СУЛЬФОВМІСНИХ НАФТОХІНОНІВ**

© Федорова О.В., Новіков В.В., Троценко С.І., Болібрух Л.Д.,  
Плотніков М.Ю., Мусянович Р.Я., Новіков В.П., 2002

**Розроблений новий оригінальний метод синтезу сульфамідних препаратів нафтохінонового ряду. Введення сульфокислотної групи в нафтохіноновий цикл підвищує гідрофільні властивості сполуки, а одержані препарати мають високу антиоксидантну, цитолітичну та цитостатичну активність.**

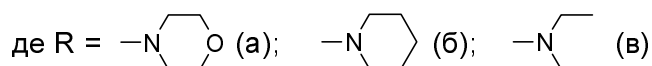
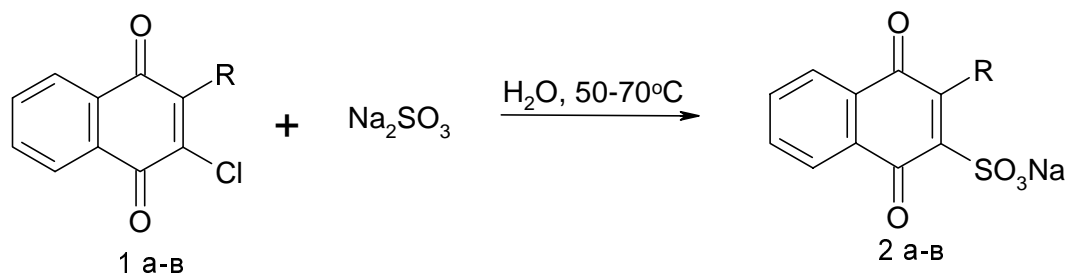
**New method of synthesis of sulfamide compounds of naphthoquinone series has been elaborated. Sulfoacid group added into naphthoquinone cycle increases hydrophilic properties of its compounds. Obtained naphthoquinone derivatives have high antioxidant, cytolytic and cytostatic activity.**

Введення сульфокислотної групи в нафтохіноновий цикл підвищує гідрофільні властивості сполуки. Дані речовини є зручними синтонами для подальшого синтезу сульфамідних препаратів нафтохінонового ряду, в яких прогнозується поєднання протизапальної, бактеріостатичної активності відомих сульфамідних похідних та окисновідновних властивостей нафтохінонових сполук.

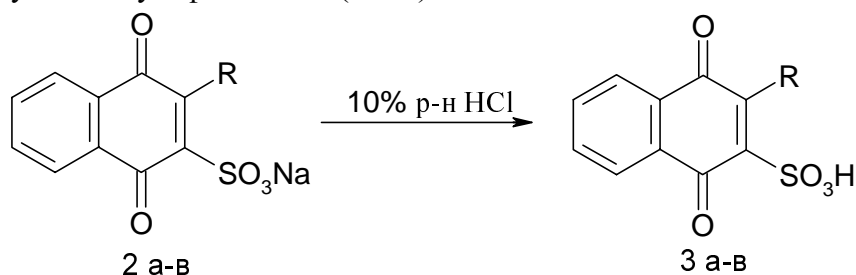
Препарати на основі похідних 1,4-нафтохінону ефективно застосовуються при лікуванні розладів функцій головного мозку ( церебрального інфаркту, крововиливу головного мозку, атеросклерозу) і мають високу антиоксидантну, цитолітичну та цитостатичну активність [1, 2].

В літературі були описані сульфокислотні похідні 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону, у яких сульфоконцентрація знаходилась у шостому положенні. Ці сполуки були отримані взаємодією 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону з хлорсульфоною кислотою або прямим сульфуванням за допомогою олеуму [3–5].

Сульфовмісні нафтохінони переважно отримують окисненням сульфокислот нафталіну, оскільки сульфування нафтохінону сірчаною кислотою чи олеумом різної концентрації не дають позитивних результатів, а при сульфуванні 1,4-нафтохінону за допомогою  $\text{SO}_3$  у діоксані утворюється 3-оксинафталиндисульфокислота. Нашим завданням було отримати похідні нафтохінону-1,4 з сульфогрупою у третьому положенні. Введення сульфокислотної групи в третє положення нафтохінону-1,4 проводили за допомогою взаємодії амінопохідних (1 а–в) з сульфідом натрію.



Нами проведено ряд дослідів по синтезу сполук (2 а-в) з використанням різних розчинників та різних умов реакції. На основі отриманих результатів нами розроблений оптимальний метод синтезу, який оснований на взаємодії амінопохідних (1 а-в) з сумішшю сульфиту натрію з гідроксидом натрію при температурі 50–60 °С протягом 10 год. Отже, нами були вперше отримані Na-солі 2-(N-морфоліно)- (2 а), 2-(N-піперідино)- (2 б), 2-(N-діетиламіно)- (2 в) 3-сульфоокислот-1,4-нафтохінону, які при підкисленні 10 %-м розчином НСІ переведені у вільні сульфоокислоти (3 а-в).



Na-солі сульфоокислот (2 а-в) – кристалічні речовини оранжевого забарвлення, які очищувалися кристалізацією з гарячої води. Відповідні сульфоокислоти (3 а-в) високоплавкі (не плавляться до 250 °С) кристалічні речовини блідо-жовтого забарвлення. Сульфоокислоти (3 а-в) і їх Na-солі (2 а-в) нерозчинні в органічних розчинниках та слабо розчинні у холодній воді.

### Експериментальна частина

#### 2-(N-морфоліно)- 3-хлор-1,4-нафтохінон (1 а).

До суспензії 2,27 г (0,01 моль) 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону в 50 мл етанолу додавали 1,74 г (0,02 моль) морфоліну. Суміш витримували при кипінні розчинника протягом 5–7 год. Охолоджували, фільтрували. Осад на фільтрі промивали теплою водою до тих пір, поки вода не перестане забарвлюватись. Кристалічний осад не потребує додаткового очищення. Вихід 2,72 г (98 %).  $T_{\text{топл}} = 152\text{--}153^\circ\text{C}$  (1 а).

#### 2-(N-піперідино)- 3-хлор-1,4-нафтохінон (1 б).

Ця сполука була синтезована аналогічно з вищеописаною методикою одержання сполуки (1 а). Кристалізували з етилового спирту, отримали 2,57 г (93 %) кристалів у вигляді голок темно-червоного забарвлення з  $T_{\text{топл}} = 91\text{--}92^\circ\text{C}$ .

#### 2-(N-діетиламіно)- 3-хлор-1,4-нафтохінон (1 в).

Ця сполука була синтезована аналогічно з вищеописаною методикою одержання сполуки (1 а). Кристалізували з етилового спирту, отримали 2,51 г (95 %) кристалів у вигляді голок темно-червоного забарвлення з  $T_{\text{топл}} = 73\text{--}74^\circ\text{C}$ .

*2-(N-морфоліно)-3-сульфоніл-1,4-нафтохінону Na-сіль (2 а)*

До розчину 2,77 г (0,01 моль) амінопохідного 1,4-нафтохінону (1 а) в 50 мл толуолу при перемішуванні приливали попередньо приготований розчин 1,9 г (0,015 моль)  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  і 0,4 (0,01 моль)  $\text{NaOH}$  у 100 мл води. Реакційну суміш витримували при нагріванні до 60...70 °С та інтенсивному перемішуванні 10–15 год (контроль ТШХ, елюент – бензол : циклогексан, 4:1) до повного перетворення амінопохідного 1,4-нафтохінону (1 а). Відділяли органічний шар на ділильній воронці. Водний розчин  $\text{Na}$ -солі охолоджували до 3–5 °С, фільтрували світло-оранжевий осад. До фільтрату добавляли 7–10 г  $\text{NaCl}$ . Фільтрували. Об'єднані порції  $\text{Na}$ -солі перекристалізували з  $\text{H}_2\text{O}$ . Вихід 2,93 г (85 %).  $T_{\text{топл}}$  = вище ніж 300 °С. ІЧ-спектр,  $\text{cm}^{-1}$ : 1673 ( $\text{C}=\text{O}$ , хіноїд.), 1620, 1609, 1585 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром.}}$ ), 1358–1252 ( $\text{Ar-N}=\text{R}_1\text{R}_2$ ), 1253–1144 ( $\text{R-SO}_3\text{Na}$ ). Знайдено, %: С, 48,81; Н, 3,42; N, 4,12, S, 9,31.  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{NNaO}_6\text{S}$ . Обчислено, %: С, 48,70; Н, 3,50; N, 4,06; S, 9,29.

*2-(N-піперидино)-3-сульфоніл-1,4-нафтохінону Na-сіль (2 б)*

Ця сполука була синтезована аналогічно з вищеописаною методикою одержання сполуки (2 б). Кристалізували з води, отримали 2,68 г (78 %) кристалів у вигляді голок світло-оранжевого забарвлення з  $T_{\text{топл}}$  вище ніж 300 °С. Знайдено, %: С, 52,51; Н, 4,09; N, 4,35; S, 9,27.  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NNaO}_5\text{S}$ . Обчислено, %: С, 52,48; Н, 4,11; N, 4,08, S, 9,34.

*2-(N-діетиламіно)-3-сульфоніл-1,4-нафтохінону Na-сіль (2 в)*

Ця сполука була синтезована аналогічно з вищеописаною методикою одержання сполуки (2 б). Кристалізували з води, отримали 2,68 г (81 %) кристалів у вигляді голок світло-оранжевого забарвлення з  $T_{\text{топл}}$  вище ніж 300 °С. Знайдено, %: С, 50,91; Н, 4,08; N, 4,39; S, 9,56.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NNaO}_5\text{S}$ . Обчислено, %: С, 50,75; Н, 4,26; N, 4,23, S, 9,68.

*2-(N-морфоліно)-1,4-нафтохінон-3-сульфо кислота (3 а)*

До охолодженої суспензії 3,45 г (0,01 моль)  $\text{Na}$ -солі (2 а), при перемішуванні та охолодженні до 5...7 °С, прикапували 10 %-й розчин  $\text{HCl}$  до сильно кислої реакції реакційної суміші. Перемішували при кімнатній температурі 1 год. Охолоджували до 3...5 °С, фільтрували світло-бежевий осад сульфо кислоти. Фільтрат упарювали до 1/3 об'єму, охолоджували, фільтрували. Об'єднані порції сульфо кислоти кристалізували з  $\text{H}_2\text{O}$ . Вихід 2,62 г (81 %)  $T_{\text{топл}}$  = вище ніж 250 °С. ІЧ-спектр,  $\text{cm}^{-1}$ : 1670 ( $\text{C}=\text{O}$ , хіноїд.), 1624, 1605, 1595 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром.}}$ ), 1360–1250 ( $\text{Ar-N}=\text{R}_1\text{R}_2$ ), 1262–1155 ( $\text{R-SO}_3\text{H}$ ). Знайдено, %: С, 52,59; N, 4,84; S, 9,31.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_6\text{S}$ . Обчислено, %: С, 52,01; N, 4,33; S, 9,91.

*2-(N-піперидино)-1,4-нафтохінон-3-сульфо кислота (3 б)*

Ця сполука була синтезована аналогічно з вищеописаною методикою одержання сполуки (3 а). Кристалізували з води, отримали 2,79 г (87 %) кристалів у вигляді голок бежевого забарвлення з  $T_{\text{топл}}$  = вище ніж 250 °С. ІЧ-спектр,  $\text{cm}^{-1}$ : 1675 ( $\text{C}=\text{O}$ , хіноїд.), 1622, 1610, 1590 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром.}}$ ), 1362–1255 ( $\text{Ar-N}=\text{R}_1\text{R}_2$ ), 1258–1148 ( $\text{R-SO}_3\text{H}$ ). Знайдено, %: С, 55,53; N, 5,04; S, 10,52.  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$ . Обчислено, %: С, 56,07; N, 4,36; S, 9,97.

*2-(N-діетиламіно)-1,4-нафтохінон-3-сульфо кислота (3 в)*

Ця сполука була синтезована аналогічно з вищеописаною методикою одержання сполуки (3 а). Кристалізували з води, отримали 2,87 г (93%) кристалів у вигляді голок бежевого забарвлення з  $T_{\text{топл}}$  = вище ніж 250 °С. ІЧ-спектр,  $\text{cm}^{-1}$ : 1680 ( $\text{C}=\text{O}$ , хіноїд.), 1621, 1605, 1586 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром.}}$ ), 1355–1248 ( $\text{Ar-N}=\text{R}_1\text{R}_2$ ), 1255–1145 ( $\text{R-SO}_3\text{H}$ ). Знайдено, %: С, 53,77; N, 5,13; S, 10,87.  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$ . Обчислено, %: С, 54,37; N, 4,53; S, 10,36.

1. Картофлицкая А.П., Степанюк Г.И., Юшкова В.В., Маринцова Н.Г., Новиков В.П. Синтез, антигипоксическая и антиишемическая активность некоторых аминокислотных

производных 2-хлор-1,4-нафтохинона // Хим. фарм. журн. – 1997.- Т. 31, № 6. – С. 17–18.  
 2. Картофліцька А.П., Костюкова С.Є., Степанюк Г.І., Юшкова В.В., Новіков В.П. Калієва сіль *N*-(1,4-діоксо-3-метил-1,4-дигідронафт-2-іл)гліцину, що проявляє антигіпоксичну та протипіщемічну дію // Деклараційний патент України. № 37545 А. – 2000 р. 3. Friedlander P., Taussing R. Ueber einige Sulfosauren des  $\alpha$ -Naphthols // Chem. Ber. – 1897. – Bd. 30. – S. 1456–1463.  
 4. Friedlander P. Ueber eine Reaction der  $\alpha$ -Nitronaphthalin-3,8-disulfosaure // Chem. Ber. – 1895. – Bd. 28. – S. 1535–1537. 5. Lauterbach P. Ueber die Sulfosaure des Binitronaphthols // Chem. Ber. – 1881. – Bd. 14. – S. 2028–2031.

УДК 541.128.13

Р.Д. Цибух, В.М. Жизневський, В.В. Гуменецький  
 Національний університет “Львівська політехніка”,  
 кафедра технології органічних продуктів

## КІНЕТИКА ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ДЕГІДРУВАННЯ ЕТИЛБЕНЗОЛУ ДО СТИРОЛУ НА $\text{Fe}_2\text{BiMo}_2\text{O}_x$ КАТАЛІЗАТОРІ

© Цибух Р. Д., Жизневський В. М., Гуменецький В. В., 2002

Визначені кінетичні закономірності реакції окислювального дегідрування етилбензолу до стиролу на  $\text{Fe}_2\text{BiMo}_2\text{O}_x$  каталізаторі в температурному інтервалі 653–713 К. Експериментальні результати добре описуються простими степеневими рівняннями. Знайдені енергії активації як для основної реакції, так і для реакції утворення діоксиду вуглецю співрозмірні з літературними даними для інших оксидних каталізаторів.

A kinetic study of the oxidative dehydrogenation of ethylbenzene to styrene over  $\text{Fe}_2\text{BiMo}_2\text{O}_x$  catalyst was accomplished in the temperature range of 653–713 K. The experimental results were adequately fitted with simple power law rate equations. The activation energies estimated both for the main and carbon dioxide formation reactions are comparable to that referred to the literature for the other oxide catalysts.

Окислювальне дегідрування (ОД) етилбензолу (ЕБ) до стиролу (СТ) є альтернативним способом отримання стиролу за умови розробки селективного каталізатора, який дозволив би зменшити утворення небажаних оксидів вуглецю [1–2].

Відомо, що Fe–Bi–Mo–O<sub>x</sub> система ефективна в реакціях парціального окислення [3–5]. У нашій попередній роботі [6] було показано, що  $\text{Fe}_2\text{BiMo}_2\text{O}_x$  каталізатор проявляє високі каталітичні властивості відносно ОД етилбензолу до стиролу. Тіт подані результати вивчення кінетики цієї реакції на оптимальному за складом [6]  $\text{Fe}_2\text{BiMo}_2\text{O}_x$  каталізаторі.

### Методика експериментів

Методика приготування каталізатора описана раніше [6]. Для кінетичних досліджень використовувалися частинки каталізатора розміром 2–4 мм. Попередніми експериментами подрібненням каталізатора та зміною лінійної швидкості потоку було встановлено, що реакція з частинками каталізатора такого розміру відбувається в кінетичній області перебігу реакції. Свіжоприготовані каталізатори протягом 3 годин активували сумішшю повітря з