

Т.В. ХАРЛАМОВА

## СИНТЕЗ 1-О-ПРОПАРГИЛ-4-ГИДРОКСИ-9,10-АНТРАХИНОНА И ПРОДУКТОВ ЕГО АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЯ

В работе приводятся результаты химической модификации молекулы 1,4-дигидроксиантрахинона. С использованием реакции Манниха проведено аминотетраметилирование 1-О-пропаргил-4-гидрокси-9,10-антрахинона. Состав и строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК- и ПМР-спектроскопией.

Производные 9,10-антрахинона находят разнообразное практическое применение. В настоящее время они представлены в различных группах технической классификации красителей: дисперсных, растворимых в органических средах, кислотных, катионных, активных, протравных, кубовых.. Они являются промежуточным звеном в получении полициклических красителей, пигментов, люминофоров, которые наряду с традиционными областями применения используются в цветной фотографии, в оптических квантовых генераторах, жидкокристаллических материалах. Описано их применения в качестве мономеров, гербицидов, фунгицидов, антиоксидантов [1-5]. Помимо этого производные антрахинона проявляют разнообразную биологическую активность и являются действующим началом многих лекарственных средств [1,-6,7]. Исследования фармакологической активности производных антрахинона выявили соединения с противоопухолевой, цитостатической, противовоспалительной, бактерицидной, рострегулирующей, инсектицидной и другими видами активности [4,6,7]. В связи с этим, химическая модификация структур производных антрахинона с целью поиска новых биологически активных производных представляет несомненный интерес.

Исследования в области синтеза и химической модификации производных хинонов, в том числе и антрахинонов, содержащих  $C\equiv C$  связь, что привело к разработке методов получения этих соединений, выявлению их химических особенностей и реакционной способности. Эти производные представляют интерес с одной стороны как полупродукты для синтеза более сложных ацетиленовых производных, а другой стороны как соединения с потенциальной биологичес-

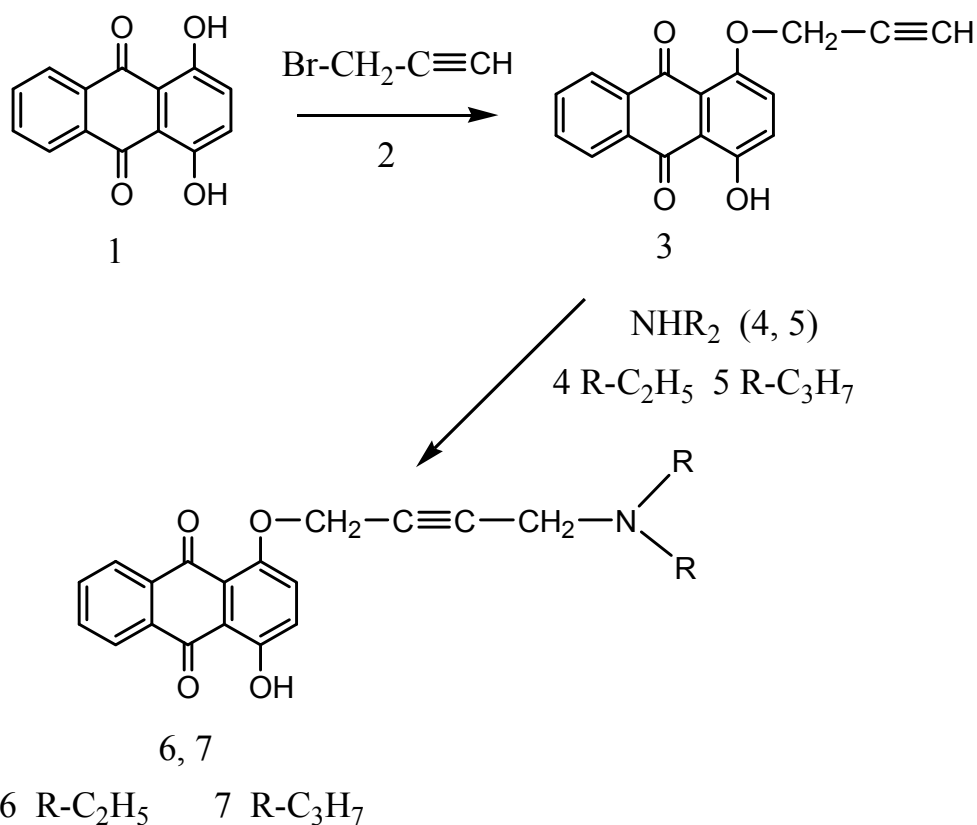
кой активностью. Сочетание различных фармакофорных фрагментов в одной молекуле интересно в плане изучения их взаимного влияния на биологическую активность производных..

Поиску новых потенциальных физиологически активных соединений посвящен блок исследований по получению производных содержащих пропинильный заместитель, а также химическим превращениям полученных производных с участием терминального атома водорода. В качестве исходного объекта выбран 1,4-дигидроксиантрахинон (хинизарин).

Для введения пропинильного фрагмента в структуру 1,4-дигидроксиантрахинона (1) использована реакция алкилирования бромистым пропаргилом (2). Идентификация соединения (3) осуществлена по данным элементного анализа, УФ-, ИК- и ПМР-спектрам.

Ведение пропинильного заместителя существенно отражается на спектральных характеристиках. В спектре ПМР продукта (3) по сравнению с (1), существенно меняется расположение сигналов ароматических протонов, особенно замещенного кольца. Так, в спектре хинизарина (2,3-Н) протонам соответствовал сигнал при 7,27 м.д. интенсивностью в два протона, то в спектре (3) эти протоны различимы и идентифицируются при 7,27 м.д. и 7,52 м.д. соответственно. Протонам пропинильного заместителя соответствует триплет с центром при 2,55 м.д. ( $CH\equiv$ ) и мультиплет при 4,86 м.д. ( $-CH_2-$ ).

Анализ ИК-спектра пропинилпроизводного (3) показал, что в спектре наблюдаются полосы валентных колебаний ( $\equiv CH$ ) и ( $-C\equiv C-$ ) групп соответственно при  $3287\text{ см}^{-1}$  и при  $2117\text{ см}^{-1}$ . Валентные колебания карбонильных групп 9,10-положений антрахиноновой системы наблюдаются



при 1633 и 1664 см<sup>-1</sup>. Валентным колебаниям сопряженных бензольных колец антрахиноновой системы (-C=C-) соответствует полоса при 1593 см<sup>-1</sup>.

В УФ-спектрах соединений в присутствии комплексообразующих реагентов наблюдается батохромный сдвиг максимума длинноволновой полосы, что свидетельствует о наличии α-гидроксильной группы.

Второй этап химической модификации связан с проведением синтезов с участием терминального ацетиленового водорода. С этой целью использована реакция Манниха [8]. В качестве аминной компоненты реакции использован диэтиламин (5) и дипропиламин (6). Аминометилирование осуществлялось в стандартных условиях. Катализатором служила свежеприготовленная однохлористая медь. Выделение продуктов реакции (6, 7) проводилось с помощью колоночного варианта хроматографии на силикагеле.

В ИК-спектрах соединений (6,7) отсутствует полоса поглощения валентных колебаний ацетиленового водорода (≡CH) в области 3287 см<sup>-1</sup>, характерная для исходного 1-пропинил-4-гидрокси-9,10-антрахинона (3). Полосы валентных колебаний (-C≡C-) продуктов (6,7) слабые и иден-

тифицируются при 2120-2122 см<sup>-1</sup>. Более информативными являются спектры <sup>1</sup>H ЯМР. Протону гидроксильной группы антрахиноновой системы соответствует уширенный синглетный сигнал при 13.00 м.д.. Ароматические протоны идентифицируются в области 7.26-8.25 м.д. Протонам (-CH<sub>2</sub>-) группы цепочки (-CH<sub>2</sub>-C≡C-CH<sub>2</sub>-) заместителя в в-положении соответствуют сигналы в области 4.89-4.90 м.д. и в области 3.48 м.д..

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках «Alugram Sil G/UV» в различных системах растворителей. УФ-спектры снимали на спектрофотометре UV/Vis «Spectrometer Perkin-Elmer Lambda 35» в этаноле. ИК-спектры записаны на спектрометре «Nicolet 5700» в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C сняты на спектрометре «Bruker-400» с рабочей частотой 400 МГц для протонов при комнатной температуре; внутренний стандарт ТМС. Температура плавления определена на приборе «Voetius». Разделение продуктов реакции проводили на силикагеле марки L 40/100 (Чехия).

Таблица 1. Физико-химические характеристики производных (3, 6, 7)

№ соединения	Выход, %	Величина $R_f$ / хроматографическая система	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
			C	H	N		C	H	N
3	58	0.59 гексан:этилацетат (3:1) 0.56 гексан:ацетон (3:2) 0.09 гексан:этилацетат (3:1) 0.07 гексан:ацетон (3:2) 0.08 гексан:этилацетат (3:1) 0.06 гексан:ацетон (3:2)	75.27	3.56	-	$C_{17}H_{10}O_4$ $C_{22}H_{21}NO_4$ $C_{24}H_{25}NO_4$ $C_{24}H_{25}NO_4$ $C_{24}H_{25}NO_4$ $C_{24}H_{25}NO_4$	73.38	3.60	-
			72.70	5.74	3.82		72.75	5.78	3.85
			73.62	6.35	3.49		73.68	6.39	3.58

Таблица 2. Величины химических сдвигов протонов в  $^1H$  ЯМР соединений (3, 6, 7)

№ соединения	ПМР-спектр, $\delta$ , м.д. ( $CDCl_3$ )						
	Ароматические протоны антрахиноновой системы			$\alpha$ -ОН			
	Н-2	Н-3	Н-5,8	Н-6,7	-O-CH <sub>2</sub> -C≡	R (-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> )	
3	7.27 д J=8Гц	7.52 д J=8Гц	8.24 м (1H) 8.25 м (1H) (H-5,8)	7.76 м (2H)	13.00 с	-	
							7.53 д J=8Гц
6	7.27 д J=8Гц	7.52 д J=8Гц	8.23 м (2H) (2H)	7.75 м (2H)	13.00 с	3.47 с (2H)	2.47 (4H, -CH <sub>2</sub> -) 1.68 (4H, -CH <sub>2</sub> -) 0.95 (6H, -CH <sub>3</sub> )

**Методика получения 1-О-пропинил-4-гидроксиантрахинона (3).** В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром, капельной воронкой и холодильником помещали навеску вещества (1) (0,005 моль) растворенную в ацетоне и добавляли  $K_2CO_3$ . При комнатной температуре в течение 30 минут при интенсивном перемешивании прикапывали бромистый пропаргил (2) (0,005-0,01 моль), растворенный в 20 мл. ацетона. После окончания прикапывания температуру реакции с 30 °С поднимали до 50-55 °С. Контроль за ходом реакции во времени проводили на пластинах «Alugram Sil G/UV». После окончания реакции часть растворителя упаривали в вакууме водоструйного насоса, в маточный раствор добавляли воду, подкисленную HCl. Выпавший осадок фильтровали, промывали водой и сушили. Для выделения продукта аликилирования хинизарина использовали колоночный вариант хроматографии на силикагеле, элюирование вели сначала четыреххлористым углеродом, а затем переходили к смеси гексан-этилацетат (100:1 до 1:1). Полученные фракции, содержащие продукт реакции, объединяли, концентрировали и перекристаллизовывали из ацетона.

УФ-спектр (EtOH,  $\lambda_{max}$ , нм): 250, 275, 325, 445.

УФ-спектр (EtOH+AlCl<sub>3</sub>,  $\lambda_{max}$ , нм): 250, 280, 330, 490.

ИК-спектр (KBr,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3287 ( $\equiv$ CH), 2117 ( $-C\equiv C-$ ), 1664, 1633 ( $C=O_{антр.}$ ), 1593 (Ar).

**Методика получения производных (6,7).**

Навеску (0,001 моль) соединения (3) растворяли в 50 мл диоксана, добавляли 0,002 моль (0,063 г) параформа и 0,1 г свежеприготовленной однохлористой меди. При перемешивании и нагревании добавляли 0,005 моль соответствующего вторичного амина (4 или 5). Реакцию вели при интенсивном перемешивании с постоянным хроматографическим контролем. После окончания реакции (8-10 ч), часть растворителя удаляли в полу-

ченный раствор добавляли воду. Осадок промывали и сушили, а затем наносили на колонку с силикагелем. Элюирование продуктов реакции вели пентаном с постепенным переходом к смеси пентан-ацетон (1:5). Фракции, содержащие продукт реакции, объединяли, растворитель удалили. Перекристаллизацию вели из смеси ацетон-диоксан.

Соединение (6): ИК-спектр (KBr,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 2120 ( $-C\equiv C-$ ), 1666, 1630 ( $C=O_{антр.}$ ), 1596 (Ar).

Соединение (7): ИК-спектр (KBr,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 2122 ( $-C\equiv C-$ ), 1668, 1632 ( $C=O_{антр.}$ ), 1595 (Ar).

Физико-химические и спектральные характеристики производных (3,6,7) приведены в таблицах 1,2.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Горелик М.В. Химия антрахинона и его производных. Москва, 1983. 295с
2. Степанов Б.И. Введение в химию и технологию органических красителей. М., 1977. 488 с.
3. Лаптев Н.Г., Богословский Б.М. Химия красителей. М., 1970. 424 с.
4. Музычкина Р.А. Природные антрахиноны. Биологические свойства и физико-химические характеристики. Москва, 1998. 864с.
5. Стихин В.А., Баньковский А.И. Природные антрахиноны и их физико-химические свойства. // В сборнике "Поиски и химическое изучение биологически активных веществ". Москва, 1973. Вып.6. С.124-237.
6. Прибыткова Л.Н. Химическая модификация природного 3-метил-1,6,8-триоксиантрахинона. Поиск биологически активных соединений: Автореф. дисс. канд. хим. наук. Алма-Ата, 1992. С.28
7. Музычкина Р.А. Химические модификации некоторых оксиантрахинонов. Поиск биологически активных соединений. Автореф. дисс. докт. хим. наук. Уфа, 1990. 34 с.
8. Вацуро Мищенко Именные реакция в органической химии.

#### Резюме

Хинизарин қосылысының химиялық модификация-сы жүргізілді. Синтезделген қосылыстардың құрылысы мен құрамы элементтік микроталдау және УФ-, ИҚ-, ЯМР-спектрлері мәліметтерімен дәлелденді.

Поступила 8.09.008 г.