

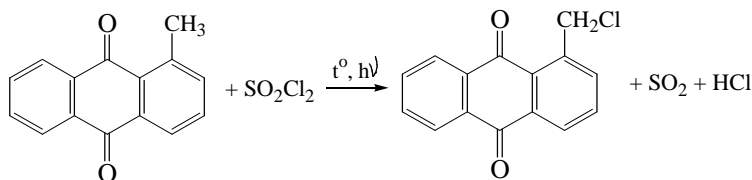
ВИКОРИСТАННЯ РЕАКЦІЇ НУКЛЕОФІЛЬНОГО ЗАМІЩЕННЯ ДЛЯ СИНТЕЗУ СОЛЕЙ ТА ЕТЕРІВ РЯДУ АНТРАХІНОНУ

Листван В.В., Урбанська Т.М., Листван В.М.

Житомирський державний університет імені Івана Франка

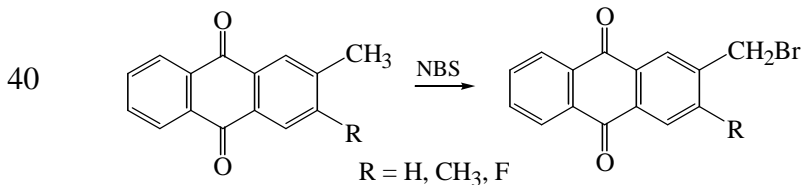
Синтез галогенометилантрахінонів дещо ускладнений. Метильна група, пасивована антрахіноновим циклом, важко піддається реакціям хлорування чи бромуювання. Хлорування можна здійснювати хлором [1] або з допомогою сульфурилхлориду [2], процес вимагає досить тривалого нагрівання, бажано з освітленням.

2-Метилантрахінони повільно бромуються бромом в умовах

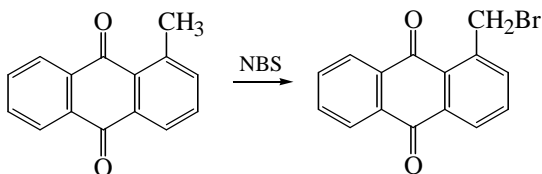


радикальних реакцій (при освітленні і нагріванні). Легше йде бромуювання бромосахарином [1]. У ролі бромуючого агента зручно використовувати бромосукцинімід, багатогодинне кип'ятіння якого з 2-метилантрахінонами в тетрачлорометані у присутності бензоїлпероксиду [3] дає 2-бромометилантрахінони.

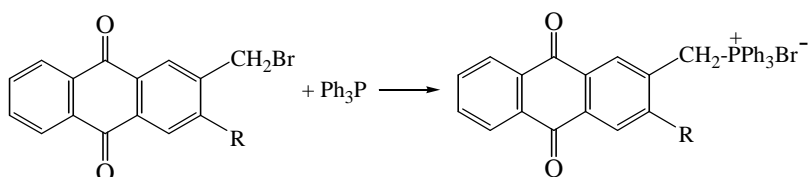
Метильна група в положенні 1 ще менш схильна до реакцій



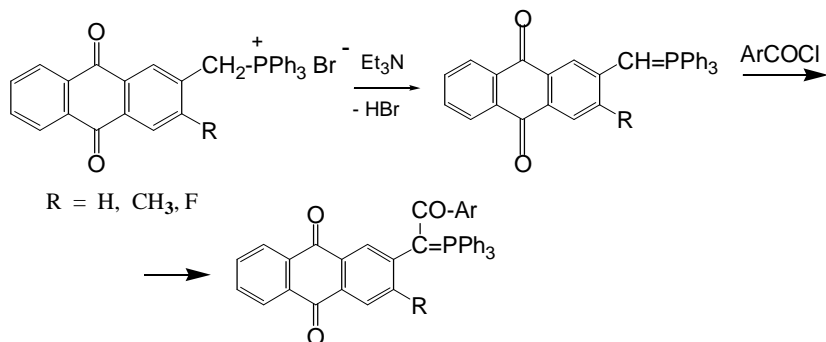
бромовання, однак в літературі є дані про те, що 1-метилантрахінон бромується бромосукцинімідом [4].



Атом Брому в бромометильній групі легко піддається заміщенню при дії нуклеофільних реагентів. Так, взаємодією з трифенілфосфіном та іншими фосфінами отримуються фосфонієві солі з циклами антрахінону, серед яких виявлено речовини з досить сильною антибактеріальною дією на деякі види мікроорганізмів.



Фосфонієві солі антрахінонового ряду при дії основ (триетиламін, розчини лугів та ін.) відщеплюють HBr і утворюють яскраво забарвлені (смарадово-зелений колір) антрахінонілметилефосфорани, недостатньо стійкі для виділення і зберігання у вільному стані. У результаті ацилювання вони утворюють стійкі ацильовані фосфоріліди.



Деякі похідні антрахінону зустрічаються у природі, особливо сполуки фенольного характеру. Вони поширені у грибах,

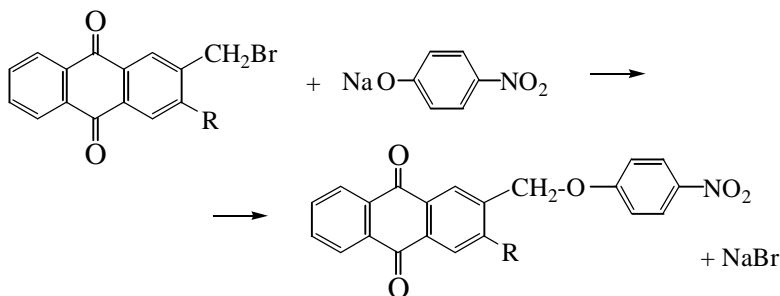
зустрічаються також у нижчих і вищих рослинах і комах (алізарин, емодин, хризофанова кислота та ін.). 2,4-Динітрофенілгідразони деяких антрахінонів мають виразну антиракову дію.

Хінонні фосфонієві солі виявили досить значну антибактеріальну активність. Особливо це стосується таких тест-культур мікроорганізмів: *S.aureus* ATCC 25923, *B.subtilis* 8236 F-800, *E.faecalis* ATCC 29213 і меншою мірою *C.albicans* ATCC 885-653. Тільки на *E. coli* ATCC 25922 і *P. aureginosa* ATCC 27853 вони практично не діють, або ж активні при значних концентраціях. Найвищу активність з описаних тут речовин виявила бромозаміщена нафтохінонна фосфонієва сіль. Взагалі солі з циклами нафтохінону в окремих випадках дещо активніші, ніж солі антрахінонів. Порівняння солей з різними аніонами не показало істотної різниці між ними, але все ж броміди виявились в деяких випадках дещо активнішими, ніж відповідні хлориди.

Серед досліджених нами хінонних фосфонієвих солей виявлено сполуки з особливо високою антибактеріальною активністю, на дві з них отримано патенти.

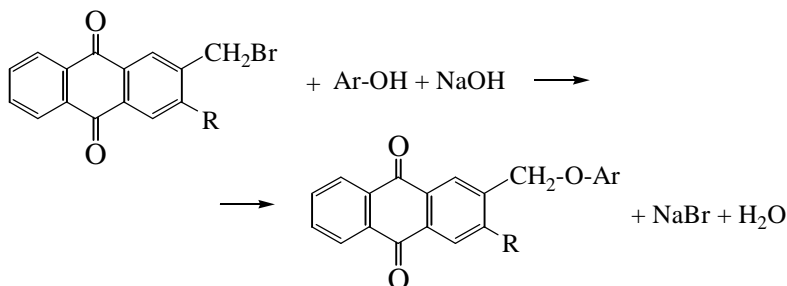
Галогенометилантрахінони легко вступають в реакцію нуклеофільного заміщення з фенолятами. При цьому утворюються антрахінонілметил(арил)етери. В реакцію можна брати готові феноляти, наприклад, комерційний натрій п-нітрофенолят.

Від отриманих етерів можна очікувати фізіологічної



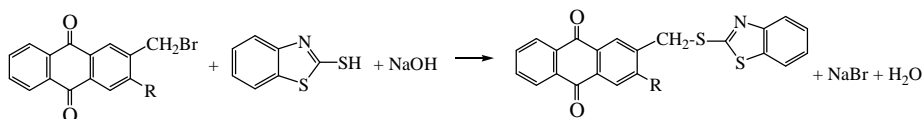
активності, оскільки вони містять цикл антрахінону (що зустрічається в деяких природних сполуках, особливо гідроксіантрахінонах [5]), а також нітрогрупу (похідні п-нітрофенолів).

Замість готових фенолятів можна теж використовувати феноли у присутності лугів. Нагрівання заміщених бромометилантрахінонів з відповідними фенолами і натрій гідроксидом дає антрахінонілметил(арил)етери.



При цьому натрій гідроксид взаємодіє з фенолами з утворенням фенолятів, а далі фенолят-аніон діє на галогенопохідну як активний нуклеофільний реагент. В ролі розчинника можна використовувати діоксан, диметилформамід або деякі спирти. Отримані антрахінонілметил(арил)етери – кристалічні сполуки, легко піддаються очищенню методом перекристалізації. Реакція Вільямсона з використанням фенолів та натрій гідроксиду виявилась зручним методом отримання сполук цієї групи.

За аналогічною методикою можна отримувати тіоетери, якщо замість фенолів брати тіофеноли. Так, взаємодія 2-меркаптобензотіазолу з бромометилантрахінонами у присутності лугу призводить до утворення антрахінонілметил(арил)сульфідів (тіоетерів).



Тіофенолят-аніони – теж активні нуклеофільні реагенти. Тіоетери (сульфіди) з циклом бензоксазолу отримані виходячи з 2-меркаптобензоксазолу.

Отже, заміщення бром у бромометилантрахінонах при дії таких нуклеофільних реагентів, як фенолят-аніони або тіофенолят-аніони, може бути методом синтезу антрахінонілвмісних етерів та сульфідів.

Список литературы:

1. Scharf H.-D., Weitz R. Synthese von Antrachinonylmethanosulfonsäuren als Katalyzatoren für Photoredoxreaktionen // Tetrahedron.- 1979.- Vol.35, N 19.- P.2263-2267.
2. Органикум. Практикум по органической химии. Т.1.- Москва: Мир, 1979.- С.225.
3. Листван В.Н., Стасюк А.П. Фосфорилиды в ряду хинонов. Производные антрахинона. // Журнал общей химии.- 1985.- Т.55, №4.- С.756-762.
4. Горелик М.В., Алимова Р.А. Синтез и реакции фуранантрахинонов. // Журнал орган. химии.- 1984.- Т.20, №4.- С.818-826.
5. Shi Y., Cameron M., Dolling U.H. An efficient synthesis of a doxorubicin-peptide conjugate. // Synlett.- 2003.- N 5.- P.647-650.