

А.Л. Романюк¹, Р.М. Вишневецький², Б.Л. Литвин², М.І. Ганущак³¹ Івано-Франківський державний медичний університет,² Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника³ Львівський національний університет імені Івана Франка

СИНТЕЗ АЦИЛЬНИХ ПОХІДНИХ АМІНОФЕНОЛНАФТОХІНОНІВ З БЕНЗОТРИАЗОЛЬНИМ ФРАГМЕНТОМ

© Романюк А.Л., Вишневецький Р.М., Литвин Б.Л., Ганущак М.І., 2008

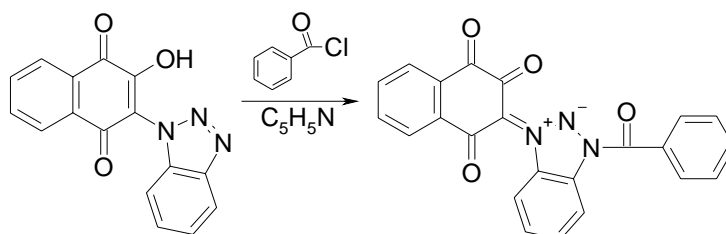
Досліджено взаємодію 2-гідроксифеніламіно-3-(бензтриазол-1-іл)-1,4-нафтохінонів з ацилюючими реагентами. Розроблено препаративні методи синтезу ацильних похідних цих сполук.

Reaction between 2-hydroxyphenylamino-3-(benzotriazole-1-yl)-1,4-naphthoquinone were studied. Preparative methods for synthesis of acyl derivatives of these compounds were developed.

Актуальність роботи. Постійний інтерес до похідних 1,4-нафтохінону викликаний їхньою високою реакційною здатністю та різноманітними цінними властивостями. Сполуки цього класу відомі давно. Історично першим і досі головним є застосування хінонів як органічних барвників. Нині хіноїдні сполуки використовують як барвники та люмінофори в кольоровій фотографії, електрофотографії, в оптичних квантових генераторах (лазерах), рідинно-кристалічних та фотохромних матеріалах, сцинтиляторах. Багато сполук, що мають хіноїдну структуру, проявляють біологічну активність. Серед них відомі вітаміни, лікарські, гербіцидні, фунгіцидні, рістрегулюючі препарати. Сполуки ряду хінонів використовують як аналітичні реагенти, модифікатори полімерів, фоторезистори, каталізatori реакцій. Галогено- та ціанохінони використовують в органічному синтезі як дегідрувальні реагенти: 2,3-дихлоро-5,6-диціано-1,4-бензохінон є одним з найсильніших органічних окисників.

Незважаючи на те, що властивості хіноїдних сполук досліджують ще з кінця позаминулого століття, є багато невирішених питань, які ускладнюють спрямований синтез сполук цього класу. Зокрема, малодослідженими є властивості хінонів з гетероциклічними, зокрема бензотриазольними фрагментами.

Як показано у [1], 2-гідрокси-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінон взаємодіє з електрофільними реагентами не по гідроксильній групі, а по третьому атому азоту бензотриазольного циклу.

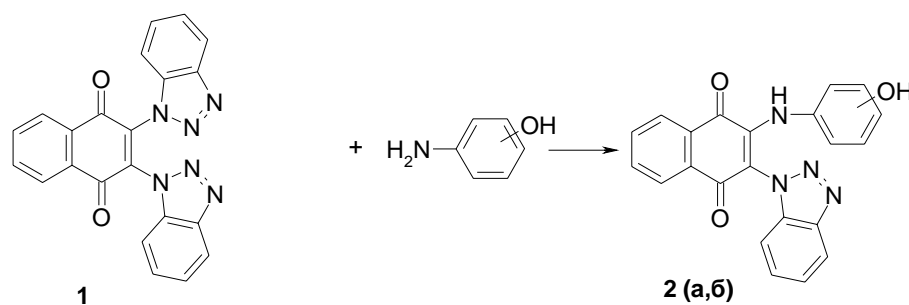


Інші дані [2] вказують на неможливість ацилювання 2-феніламіно-1,4-нафтохінону з оцтовим ангідридом, хоча його 3-хлоропохідні легко ацилюються [3].

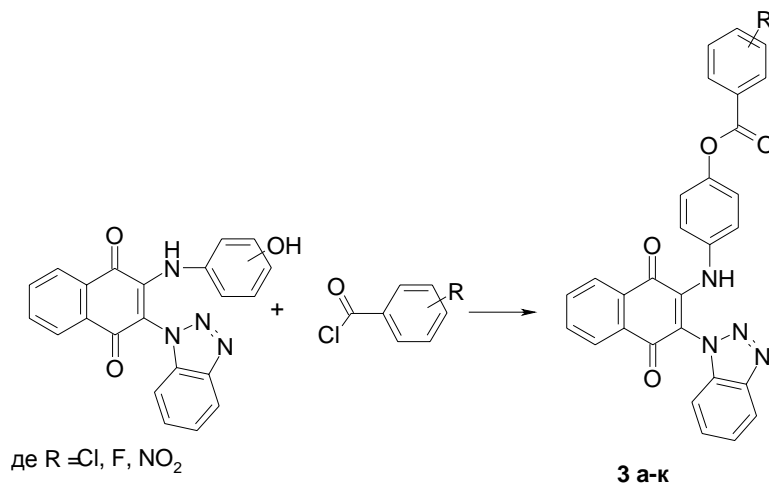
Мета роботи. Дослідження реакційної здатності нуклеофільних центрів 2-гідроксифеніламіно-3-(бензтриазол-1-іл)-1,4-нафтохінонів, синтез ацильних похідних цих сполук.

Наукова новизна одержаних результатів. Досліджено реакцію ацилювання 2-гідроксифеніламіно-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінонів. Результати дослідження підтверджено квантово-хімічними розрахунками.

Експериментальна частина. Як було показано в наших попередніх роботах [1, 4, 5], 2,3-ди(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінон (1) взаємодіє з нуклеофільними реагентами, утворюючи продукти заміщення одного або двох бензотриазольних радикалів на залишок нуклеофілу. Тому вихідні речовини – 2-гідроксифеніламіно-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінони (2а,б) були отримані нами взаємодією 2,3-ди(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінону з м- та п-амінофенолами в етанолі під час нагрівання.



Для вивчення координації електрофільного агента під час взаємодії 2-гідроксифеніламіно-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінону нами досліджено взаємодію сполук 2 а,б з хлорангідридами ароматичних кислот. Реакцію вели при 50 °С у піридині впродовж однієї години. Суміш 2-гідроксифеніламіно-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінону та ацилхлориду нагрівали впродовж 1 год. Після закінчення нагрівання реакційну суміш охолоджували та виливали у воду. Взаємодія відбувалась за такою схемою:



Будову отриманих продуктів підтверджували методом ПМР спектроскопії, склад – елементним аналізом, чистоту – методом ТШХ.

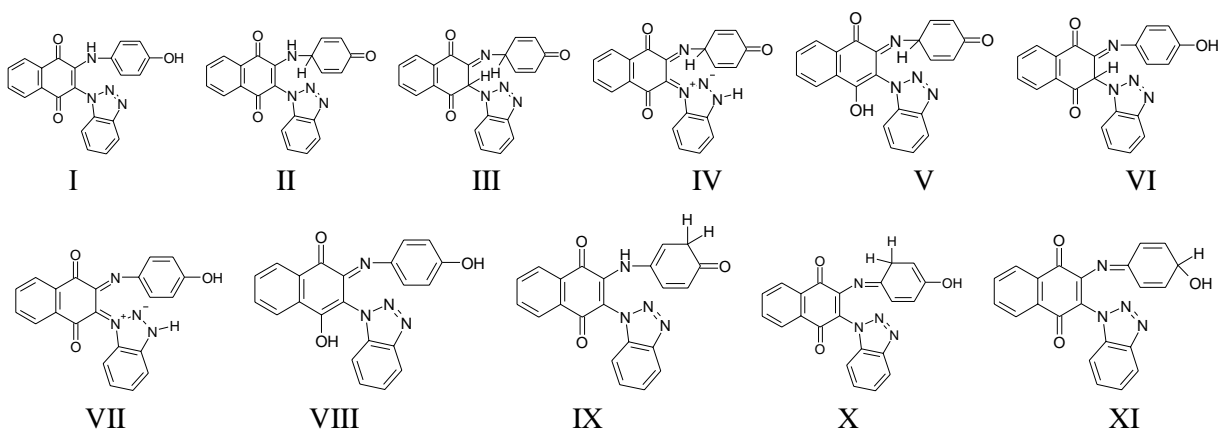
Як видно з структури 2-гідроксифеніламіно-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінонів 2а, б, їхня молекула містить п'ять нуклеофільних центрів, за якими могла відбуватись реакція електрофільного заміщення, а саме перебуває у пароположенні гідроксильної групи, третій атом азоту бензотриазольного циклу, C₄=O та C₃ хіноїдного фрагмента.

Спектри ПМР сполук 3а-к, свідчать, що ацилювання 2-гідроксифеніламіно-(3-бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінонів відбувається по атому кисню амінофенольного фрагмента. Порівняльний аналіз спектрів ПМР 2-(4'-гідроксифеніламіно)-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінону та його ацильних похідних вказує на відсутність в останніх синглету при 8,84 м.ч. (1H), котрий відповідає -ОН групі. Отже, реакція проходить по гідроксильній групі амінофенольного фрагмента. Сигнал N-H в сполуках 3а-к зміщено у бік слабшого поля порівняно з 2-(4'-гідроксифеніламіно)-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохіноном на 0,1 – 0,46 м.ч., що пов'язано з дезекранувальним впливом ацильної групи.

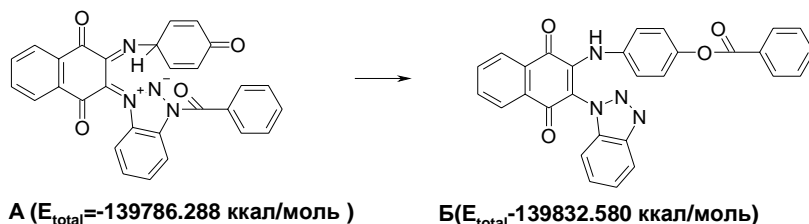
З цього можна зробити висновок, що атом кисню в гідроксилі є сильнішим нуклеофілним центром порівняно з третім атомом азоту бензотриазольного циклу, атомом кисню C₄=O та атомом C3 в нафтохіноїдному фрагменті.

Для підтвердження експериментальних даних нами було виконано квантово-хімічні розрахунки похідних 2-гідрокси- та 2-гідроксифеніламіно-3-(бензтриазол-1-іл)-1,4-нафтохінону. Розраховані заряди на нуклеофілних центрах та повні енергії утворення досліджуваних структур допомогли краще осмислити механізм ацилювання сполук 2а,б. Розраховані дані ефективних зарядів на нуклеофілних центрах гідрокси- та гідроксифеніламіно похідних показують, що максимальний негативний заряд зосереджено на атомі кисню хіноїдного ядра (C₄=O). Тому можна припустити, що заміщення буде проходити по цьому центру, оскільки згідно з уявленнями теорії електрофільного заміщення реакції проходять по місцю найбільшої електронної густини. Однак дослідження спектрів ПМР вказують на те, що в гідроксипохідних ацилювання відбувається по третьому атому азоту бензотриазольного циклу, а в гідроксифеніламінопохідних – по кисню амінофенільного фрагмента.

Можна припустити, що 2-(4'-гідроксифеніламіно)-3-(бензтриазол-1-іл)-1,4-нафтохінон є у різних таутомерних формах:

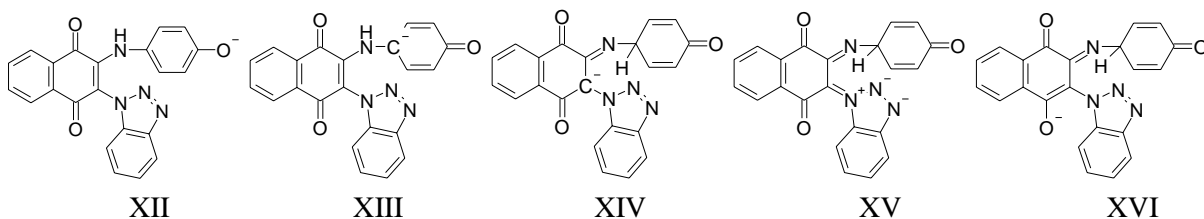


Для визначення енергетично вигіднішої таутомерної форми нами було розраховано енергії їхнього утворення. Енергетично найвигіднішою є форма IV. З урахуванням цього можна стверджувати, що ацилювання відбувається по бензотриазольному циклу, що суперечить даним ПМР. Імовірно, це пов'язано з тим, що електрофільне заміщення відбувається по нуклеофільному центру N₃ бензотриазольного циклу з подальшим ацилотропним перегрупуванням продукту ацилювання.



Справді, як показують дані квантово-хімічних розрахунків повних енергій утворення таутомерів А та Б, енергетично вигіднішим є продукт ацилювання по гідроксильному кисню, що може бути причиною ацилотропного перетворення.

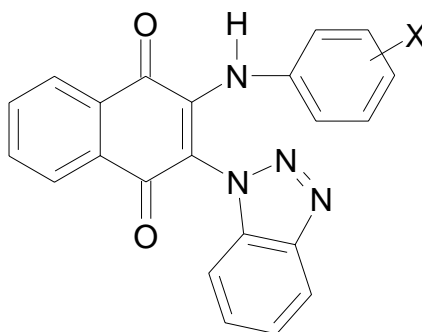
З іншого боку, 2-(4'-гідроксифеніламіно)-3-(бензтриазол-1-іл)-1,4-нафтохінон може вступати в реакцію електрофільного заміщення з бензоїлхлоридом в іонній формі. Для іонної форми також можливі таутомерні перетворення.



Для визначення найстабільнішої з них нами було розраховано повні енергії утворення та заряди іонів. Як показали розрахунки – найстабільніші таутомерні форми – це форми XII та XIII. З цих двох форм максимальне значення негативного заряду має структура XII. Отже, дані квантово-хімічних розрахунків підтверджують, що ацилювання буде проходити по гідроксильній групі, що узгоджується з даними ПМР спектроскопії.

Таблиця 1

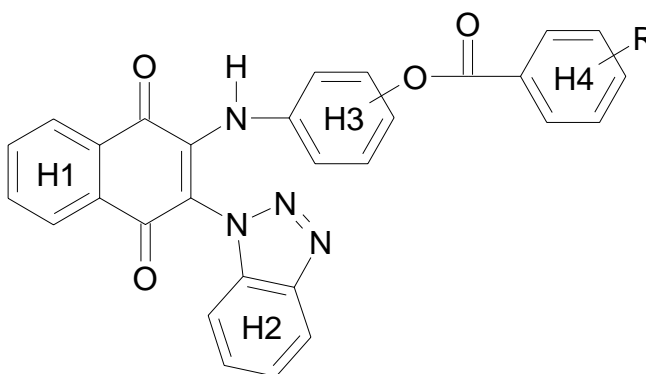
**Виходи, температури топлення та дані елементного аналізу ацильних похідних
2-гідроксифеніламіно-3-бензтриазоліл-1,4-нафтохінону**



№	X	Т.топл.° С	Вихід, %	Знайдено, %N	Формула	Обчислено, %N
3а	3-OCOC ₆ H ₅	231	65	11,38	C ₂₉ H ₁₈ N ₄ O ₄	11,51
3б	3-OCOC ₆ H ₄ (2'-Cl)	206.5	71	10,73	C ₂₉ H ₁₇ ClN ₄ O ₄	10,75
3в	3-OCOC ₆ H ₄ (4'-F)	218	68	10,87	C ₂₉ H ₁₇ FN ₄ O ₄	11,11
3г	4-OCOC ₆ H ₅	216	58	11,41	C ₂₉ H ₁₈ N ₄ O ₄	11,51
3д	4-OCOC ₆ H ₄ (2'-Cl)	223	62	10,60	C ₂₉ H ₁₇ ClN ₄ O ₄	10,75
3е	4-OCOC ₆ H ₄ (4'-F)	231	65	10,98	C ₂₉ H ₁₇ FN ₄ O ₄	11,11
3ж	4-OCOC ₆ H ₄ (4'-Cl)	212	62	10,81	C ₂₉ H ₁₇ ClN ₄ O ₄	10,75
3з	3-OCOC ₆ H ₄ (3'-NO ₂)	219	66	13,04	C ₂₉ H ₁₇ N ₅ O ₆	13,18
3к	3-OCOC ₆ H ₄ (4'-NO ₂)	232	68	13,21	C ₂₉ H ₁₇ N ₅ O ₆	13,18

Таблиця 2

**Спектри ПМР (δ, м.ч.) ацильних похідних
2-гідроксифеніламіно-3-бензтриазоліл-1,4-нафтохінону (3-а-к)**



№	δ, м.ч.				
	H1	H2	H3	H4	N-H
3а	7,84 м (2H); 8,16 д (1H); 8,26 д (1H);	7,22 т (1H); 7,36 м (2H); 7,84 м (1H) (накладання з протонами H1)	6,57 м (2H); 6,82 м (2H)	7,54 т (2H); 7,68 т (1H); 8,00 д (2H)	9,52 с (1H)
3б	7,88 м (2H); 8,14 д (1H); 8,26 д (1H)	7,20 т (1H); 7,38 м (2H); 7,88 м (1H) (накладання з протонами H1)	6,64 м (4H)	7,54 м (3H); 7,78 д (1H)	9,64 с (1H)
3в	7,85 м (2H); 8,15 д (1H); 8,26 д (1H)	7,28 м (1H); 7,38 м (2H); 7,85 м (1H) (накладання з протонами H1)	6,51 с (1H); 6,58 д (1H); 6,73 м (2H)	7,28 м (2H) (накладання з протонами H2); 8,06 м (2H)	9,54 с (1H)
3г	7,84 м (2H); 8,16 д (1H); 8,26 д (1H)	7,22 т (1H); 7,38 м (2H); 7,84 м (1H) (накладання з протонами H1)	6,48 д (2H); 6,84 д (2H)	7,50 т (2H); 7,64 т (1H); 8,08 д (2H)	9,40 с (1H)
3д	7,88 м (2H); 8,15 д (1H); 8,26 д (1H)	7,22 т (1H); 7,40 м (2H); 7,88 м (1H) (накладання з протонами H1)	6,50 д (2H); 6,74 д (2H)	7,40 м (1H) (накладання з протонами H2); 7,55 м (2H); 7,76 д (1H)	9,52с (1H)
3е	7,84 м (2H); 8,15 м (1H); 8,26 д (1H)	7,22 м (1H); 7,40 м (2H); 7,84 м (1H) (накладання з протонами H1)	6,46 д (2H); 6,74 д (2H)	7,22 м (2H) (накладання з протонами H2); 8,15 м (2H) (накладання з протонами H1)	9,44 с (1H)
3ж	7,89 м (2H) 8,08 д (1H) 8,18 д (1H)	7,25 (т) (1H) 7,4 (м) (2H) 7,52 (м) (1H)	6,5 (д) (2H); 6,72 (д) (2H)	7,52 м (2H) (накладання з протонами H2) 8,28 д (1H)	9,42 с (1H)
3з	7,88 м (3H) 8,13 д (1H) 8,25 д (1H)	6,62 д (1H) 6,81 м (2H)	6,5 с (1H) 7,4 м (2H)	7,28 т (1H) 8,38 д (1H) 8,55 д (1H)	9,78 с (1H)
3к	7,87 м (3H) 8,17 д (1H) 8,26 м (3H)	7,26 т (1H) 7,38 д (2H)	6,57 с (1H) 6,6 м (1H) 6,78 м (2H)	8,17 д (1H) (накладання з протонами H2) 8,41 д (1H)	9,62 с (1H)

Висновки. Досліджено перебіг реакцій ацилювання 2-гідроксифеніламіно-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінонів.

Розроблено зручні препаративні методики синтезу 3' та 4' ацильних похідних 2-гідроксифеніламіно-3-(бензотриазол-1-іл)-1,4-нафтохінону.

1. Романюк А.Л., Литвин Б.Л., Ганущак Н.И. Синтез и превращения 2-гидрокси-3-(бензотриазол-1-ил)-1,4-нафтохинона // ЖОХ. 2002. Т. 72. Вып. 2. С. 304–306. 2. Beilsteins Handbuch der organischen Chemie Vierte auflage. Bd. XIV, System-nummer 1872–1928, s.163. 3. Fries K., Billig K. Über Abkmmlinge des Diamino-2,3-naphthochinons-1,4. // Ber., Bd 58, ss. 1128-1136. 4. Ганущак Н.И., Романюк А.Л., Литвин Б.Л., Лыс Р.И., Полищук О.П. Синтез производных 3-(бензотриазол-1-ил)-1,4-нафтохинона // ЖОХ. –2001. – Т. 71. – Вып. 2. – С. 316-319. 5. Романюк А.Л., Литвин Б.Л., Ганущак Н.И. Взаимодействие 2,3-ди(бензотриазол-1-ил)-1,4-нафтохинона с тиофенолом // ЖОХ. – 2001. – Т. 71. – Вып. – 4. С. 700.