

УДК 547.122:542.953

М. В. Глебова, О. В. Мазова

**СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ
НА ОСНОВЕ БЕНЗОТРИАЗОЛА, БРОМЗАМЕЩЕННЫХ
И КОНДЕНСИРОВАННЫХ ХИНОНОВ**

57

Описано получение азотсодержащих гетероциклов на основе бензотриазола, бромзамещенных и конденсированных хинонов. Известно, что азотсодержащие гетероциклические соединения, содержащие амидную функцию, используются в синтезе биологически активных веществ. Можно ожидать, что синтезированные продукты с участием хинонов и гетероциклических аминов ряда бензотриазола будут обладать широкой биологической активностью и другими полезными свойствами.

In this article, we describe the process of obtaining nitrogen-containing heterocycles based on benzotriazole and bromo-substituted and condensed quinones. As known, nitrogen-containing heterocyclic compounds containing amide function are used in the synthesis of biologically active substances. One can expect products synthesized with quinones and heterocyclic amines of the benzotriazole series to have a wide spectrum of biological activity and other useful properties.

Ключевые слова: бензотриазол, гетероциклы, бромсодержащие хиноны, физико-химические характеристики.

Keywords: benzotriazole, heterocycle, bromine-containing quinones, physical and chemical characteristics.

Производные бензотриазола и их соли обладают фунгицидными свойствами и используются в борьбе с нежелательными грибами при защите растений и материалов. Замещенные 1,2,3-бензотриазолы химически многосторонние, что позволяет их применять для получения новых фармакофоров с низкой токсичностью, небольшой резистентностью, хорошей растворимостью в воде, а также с широким спектром биологической активности, включая противогрибковые, антибактериальные, противовирусные, противопаразитарные свойства [1].

Гетероциклические соединения и их производные являются удобным синтоном для получения новых веществ с планируемыми свойствами. Продукты взаимодействия бензотриазола и хинонов удобны для направленного органического синтеза соединений с потенциальной биологической активностью.

Хиноны способны обратимо акцептировать электроны. Структуры такого типа присутствуют во многих природных соединениях [2].

Большое количество производных на основе 1,4-бензохинона используется в фармакологическом производстве противомикробных препаратов. С биологической точки зрения, хиноны – важные фармакологические агенты в митохондриальной дыхательной цепи.

Получены продукты взаимодействия бензотриазола с *p*-бензохиноном, 2,5-дибром-1,4-бензохиноном, с 1,4-нафтохиноном.

Бензотриазол (рис. 1) получали при взаимодействии водного раствора *o*-фенилендиамина с ледяной уксусной кислотой и водным раствором азотистокислого натрия [3]. $T_{\text{пл}} = 960^\circ\text{C}$. Выход – 78 %.

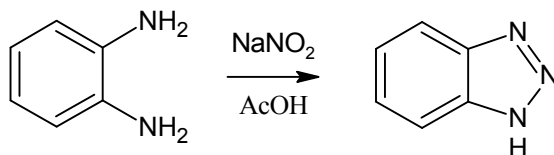


Рис. 1. Получение бензотриазола

p-Бензохинон получали в результате окисления гидрохинона бромноватокислым калием [4]. $T_{\text{пл}} = 114^\circ\text{C}$. Выход – 90–95 %.

2,5-Дибром-1,4-бензохинон (рис. 2) получали окислением 2,5-дибром-1,4-гидрохинона двухромовокислым калием в присутствии серной кислоты при нагревании до 50–60°C в течение 10 минут и резком охлаждении льдом. $T_{\text{пл}} = 185–186^\circ\text{C}$. Выход – 78 % ($\text{Br} = 59,73 \pm 0,09\%$).

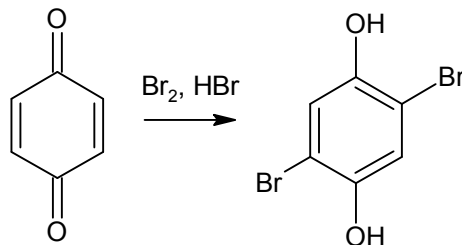


Рис. 2. Получение 2,5-дибром-1,4-бензохинона

1,4-Нафтохинон (рис. 3) получали окислением нафтохинона двухромовокислым калием в присутствии серной кислоты [5]. $T_{\text{пл}} = 1240^\circ\text{C}$. Выход – 51 %.

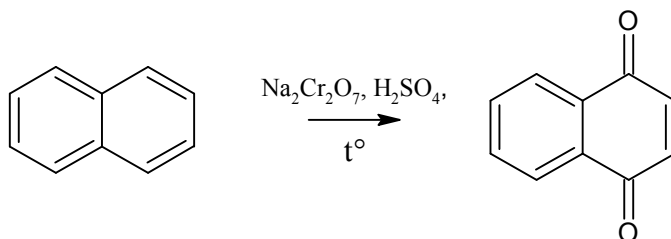


Рис. 3. Получение 1,4-нафтохинона

Температуру плавления определяли стандартным методом (ГОСТ 18995.4-1973).

ИК-спектроскопия: ИК-спектры регистрировались на спектрофотометре VERTEX 70 в таблетках с KBr. Область записи спектров: 4000 – 200 см⁻¹ (2,5 – 50 мкм). Таблетка: 800 мг KBr + 5 мг образца.

Все реакции с бензотриазолом (рис. 4) проводили при нагревании в течение двух часов и механическом перемешивании.

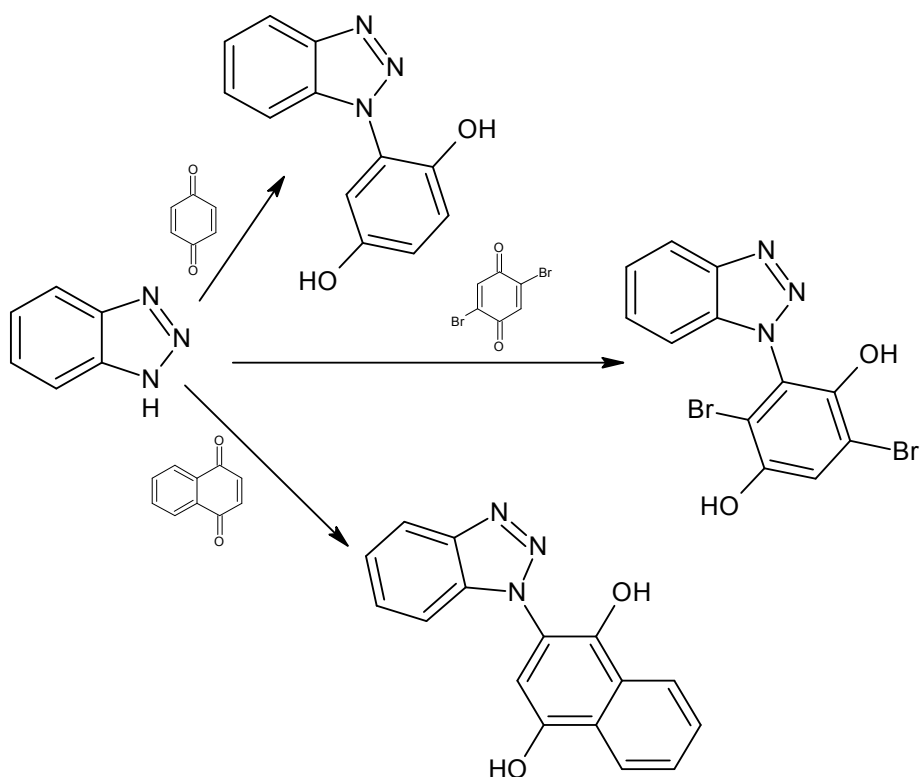


Рис. 4. Реакция с бензотриазолом

Бензотриазол в этих реакциях является нуклеофильным реагентом. В процессе взаимодействия бензотриазола с производными хинонов – с *p*-бензохиноном, 2,5-дибром-1,4-бензохиноном, 1,4-нафтохиноном образуются стабильные катион-радикалы.

При взаимодействии эквимольных количеств бензотриазола и *p*-бензохинона в среде этанола были получены темно-коричневые кристаллы 6-бензотриазол-ил-1,4-дигидроксибензола. $T_{пл} = 98^\circ\text{C}$. Выход – 71 %.

Характеристические частоты колебаний ИК-спектра (рис. 5) гидроксильных групп (3158,19 см⁻¹), связи C-H бензольного кольца (2714,43 см⁻¹), связи N=N (1510,29 см⁻¹), связи C-C (1469,70 см⁻¹), связи C-N (1198,05 см⁻¹) в цикле.

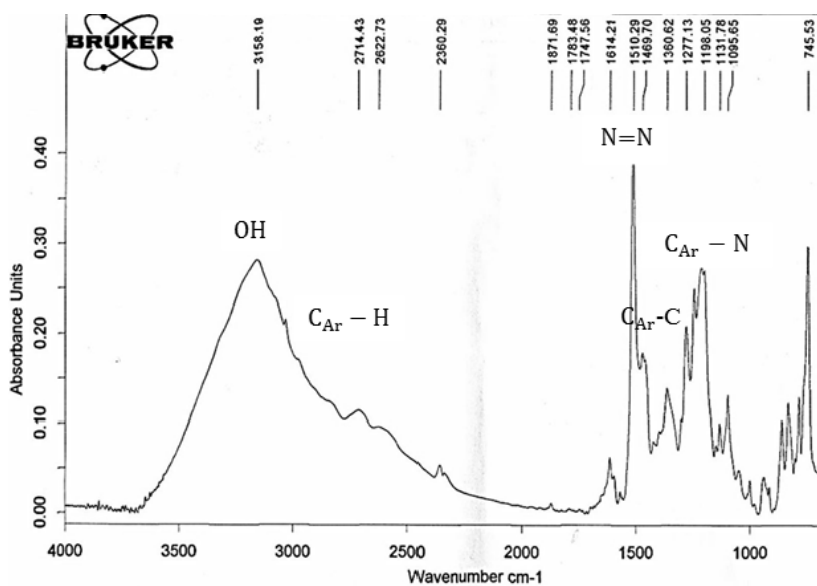


Рис. 5. ИК-спектр 6-N-бензотриазол-ил-1,4-дигидроксибензола

При взаимодействии эквимольных количеств бензотриазола и 2,5-дибром-п-бензохиноном в среде этанола были получены коричневые кристаллы 6-N-бензотриазол-ил-2,5-дибром-1,4-дигидроксибензола. $T_{пл} = 117^{\circ}\text{C}$. Выход – 48 %.

Характеристические частоты колебаний ИК-спектра (рис. 6) гидроксильных групп ($3391,03\text{ см}^{-1}$), связи C-H бензольного кольца ($3059,27\text{ см}^{-1}$), связи N=N ($1668,34\text{ см}^{-1}$), связи C-C ($1586,67\text{ см}^{-1}$), связи C-N ($1191,81\text{ см}^{-1}$) в цикле, связи C-Br ($713,69\text{ см}^{-1}$) подтверждают предполагаемую структуру.

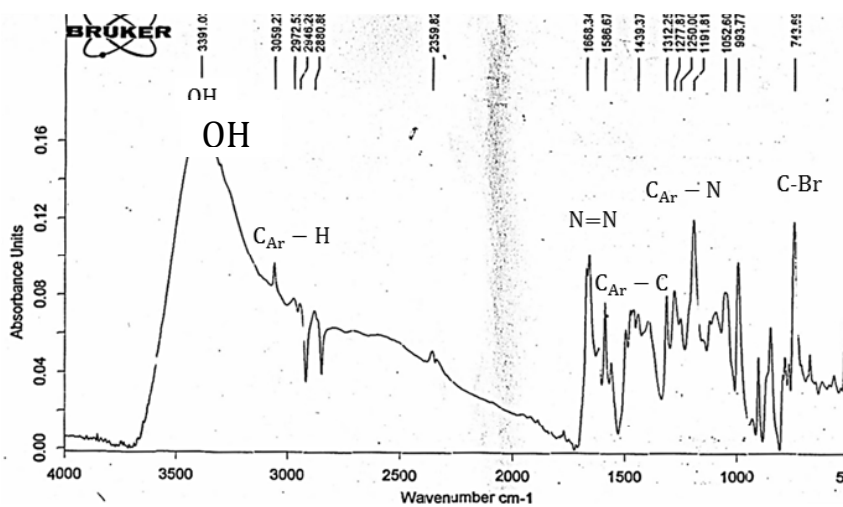


Рис. 6. ИК-спектр 6-N-бензотриазол-ил-2,5-дибром-1,4-дигидроксибензола



При взаимодействии эквимольных количеств бензотриазола и 1,4-нафтохинона в среде этанола были получены коричневые кристаллы 3-N-бензотриазол-ил-п-гидроксиафтила. $T_{пл} = 1360^{\circ}\text{C}$. Выход – 86 %.

Характеристические частоты колебаний ИК-спектра (рис. 7) гидроксильных групп (3350.34 см^{-1}), связи C-H бензольного кольца (2844.88 см^{-1}), связи N=N (1593.69 см^{-1}), связи C-C (1267.54 см^{-1}), связи C-N (1042.25 см^{-1}) в цикле подтверждают предполагаемую структуру.

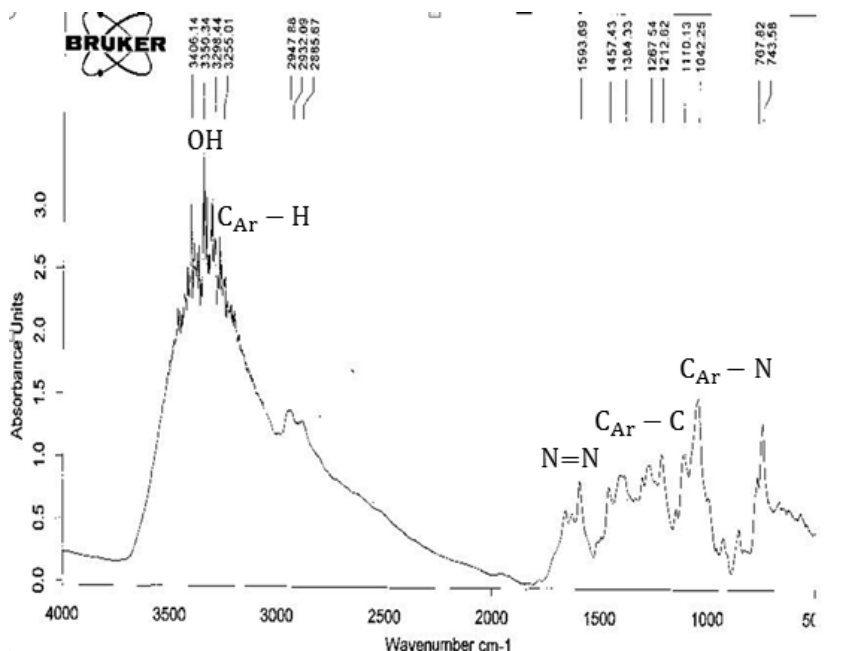


Рис. 7. ИК-спектр 3-N-бензотриазол-ил-п-гидроксиафтила

Полученные соединения хорошо растворяются в концентрированной серной кислоте, этиловом спирте, ацетоне и не растворяются в воде, щелочи, обесцвечивают раствор перманганата калия. Это свидетельствует о присутствии в этих молекулах ненасыщенных связей амино- и бензогрупп.

Заключение полученные соединения: №1 – темно-коричневые кристаллы 6-N-бензотриазол-ил-1,4-дигидроксибензола, №2 – коричневые кристаллы 6-N-бензотриазол-ил-2,5-дибром-1,4-дигидроксибензола, №3 – коричневые кристаллы 3-N-бензотриазол-ил-п-гидроксиафтила хорошо растворяются в концентрированной серной кислоте и нерастворимы в щелочных растворах NaOH, Na₂CO₃, что указывает на кислотный характер этих соединений.

Конденсированные гетероциклы на основе бензотриазола и замещенных хинонов могут быть рекомендованы для решения некоторых биохимических проблем, в частности для испытания их фунгицидных свойств.



Список литературы

1. *Monbaliu J.-C.M.* The Chemistry of Benzotriazole Derivatives: A Tribute to Alan Roy Katritzky. Switzerland, 2016.

2. *Панкратов А.Н.* Методология простой квантовохимической оценки твердофазных теплот образования при постоянстве межмолекулярных взаимодействий в рядах соединений (на примере хинонов) // Журнал структурной химии. 2007. Т. 48, №3. С. 478–484.

3. *Kashiwagi K., Tanaka I., Tamura M. et al.* Anthraquinone Polyamines: Novel Channel Blockers to Study N-Methyl-D-Aspartate Receptors // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2004. Vol. 309, №3. P. 884–893.

4. *Loddo R., Novelli F., Sparatore A.* Antiviral activity of benzotriazole derivatives. 5-[4-(Benzotriazol-2-yl)phenoxy]-2,2-dimethylpentanoic acids potently and selectively inhibit Coxsackie Virus B5 // Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2015. Vol. 23, №21. P. 7024–7034.

5. *Jamkhandi C.M., Disouza J.I., Asgekar S.D. et al.* Synthesis, in vitro anti-inflammatory activity and qsar evaluation of benzotriazolyl-3-(2-гидроxyphenyl)prop-2-enoic acid derivatives // European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. 2015. Vol. 2, №5. P. 799–810.

62

Об авторах

Марина Владимировна Глебова – магистрант, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: MGlebova@stud.kantiana.ru

Ольга Владимировна Мазова – канд. хим. наук, доц., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: o_mazova@inbox.ru

The authors

Marina V. Glebova, Master's Student, Institute of Living Systems, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: MGlebova@stud.kantiana.ru

Dr Olga V. Mazova, Associate Professor, Institute of Living Systems, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: o_mazova@inbox.ru