

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ**  
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
**КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
им. В.П. АСТАФЬЕВА  
(КГПУ им. В.П. Астафьева)

Факультет биологии, географии и химии  
Кафедра химии

**НУРЕТДИНОВА ЭЛЬВИРА ВИКТОРОВНА**

**МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ**

Тема: **Теоретическое и экспериментальное изучение темы гетероциклические соединения в школьном и вузовском курсе химии.**

Направление подготовки 44.04.01 «Педагогическое образование»

Магистерская программа «Естественнонаучное образование»

**ДОПУСКАЮ К ЗАЩИТЕ:**

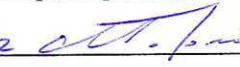
Заведующий кафедрой

д.х.н., профессор, Горностаев Л.М.

20.05.2016г.   
(дата, подпись)

Руководитель магистерской программы:

д.х.н., профессор, Горностаев Л.М.

20.05.2016г.   
(дата, подпись)

Научный руководитель:

д.х.н., профессор Горностаев Л.М.

20.05.2016г.   
(дата, подпись)

Обучающийся: Нуретдинова Э.В.

20.05.2016г.   
(дата, подпись)

Красноярск 2016

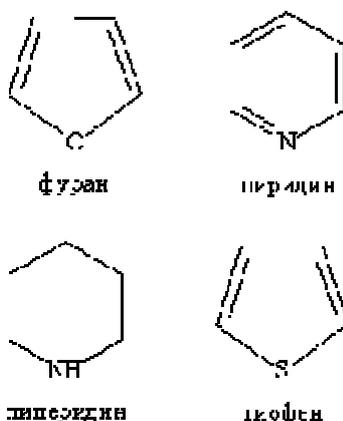
## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Введение</b> .....	3
<b>Глава I. Литературный обзор</b> .....	7
I.1. Природные гетероциклические соединения.....	7
I.2. Природные и синтетические производные хинонов .....	14
I.3. Синтез и применение 2-амино-1,4 – нафтохинона .....	20
I.4. Получение гетероциклических хиноидных соединений на основе 2-амино- 1,4 – нафтохинона.....	23
<b>Глава II. Обсуждение экспериментальных данных</b> .....	25
II.1. Получение исходных 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов.....	25
II.2. Изучение реакций 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов с нитрующей смесью.....	27
II.3. Изучение реакций 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой.....	37
<b>Глава III. Экспериментальная часть</b> .....	45
<b>Глава IV. Методическая глава</b> .....	52
IV.1. Анализ охвата темы гетероциклические соединения в школьном и вузовском курсе химии.....	52
IV.2. Общие сведения о элективных курсах.....	56
IV.3. Разработка элективного курса «Гетероциклические соединения»...59	
<b>Выводы</b> .....	67
<b>Библиография</b> .....	68
<b>Приложения</b> .....	73

## Введение

Химия гетероциклов представляет собой одну из самых увлекательных и важных областей органической химии. Достаточно сказать, что из наиболее известных и широко применяемых лекарственных средств природного и синтетического происхождения более 60% являются гетероциклическими соединениями.

**Гетероциклические соединения** – один из самых многочисленных классов органических соединений, они содержат в составе углеводородного цикла один или несколько гетероатомов: O, N, S.



Гетероциклические соединения распространены в природе. Так, например, пиррольная структура входит в состав природных соединений, имеющих важное значение для живых организмов. Прежде всего следует назвать представителей группы порфиринов, к которым относятся гемоглобин крови и хлорофилл.

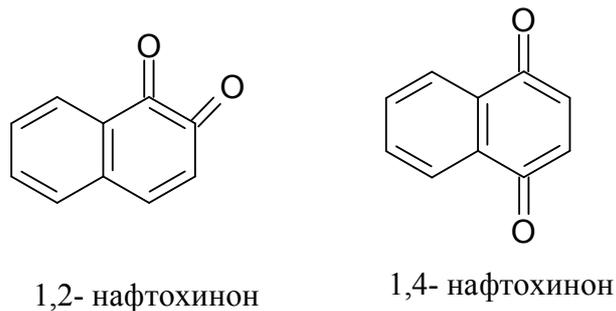
Ниже для примера показаны некоторые алкилпирролы, играющие важную роль в природных порфириновых структурах, в том числе в гемоглабине.



Частично гидрированный пиррольный цикл содержится в витамине В<sub>12</sub>. Индол является структурным фрагментом важных природных соединений и широко используется для получения различных лекарственных препаратов.

Фуран, пиридин и хинолин также являются структурными фрагментами многих природных соединений и лекарственных средств.

Так как в данной работе гетероциклические соединения будут связаны с хиноидным фрагментом, следует сказать и о них. Хинонами называют дикетоны, в молекулах которых карбонильные группы входят в систему сопряженных двойных связей шестичленного карбоцикла. Наиболее распространены 1,2- и 1,4- циклогексадиендионы (1,2- и 1,4- хиноны), которые именуют как производные соответствующих ароматических систем:



Нафтохиноны представляют собой вещества, являющиеся циклическими дикетонами, в молекулах которых карбонильные группы входят в систему сопряженных двойных связей, где основа молекулы – ядро нафталина.

Соединения на основе нафтохинонов широко распространены в природе и синтезируются искусственно.

Нафтохиноны и их производные имеют большое практическое значение. 1,4- Нафтохинон - промежуточный продукт в синтезе кубовых красителей и антрахинонов, катализатор в производстве синтетического каучука и полиакрилатов, ингибитор коррозии.

В виду широкого спектра применения, интерес к данному классу соединений велик. В связи с этим разработка новых удобных путей синтеза и дальнейших модификаций производных гетероциклических соединений, связанных с хиноидным остатком, остается одним из актуальных направлений органического синтеза.

Целью данной работы является:

Поиск новых путей синтеза азотистых гетероциклов и анализ теоретической обоснованности этой темы в средней и высшей школе.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Анализ литературных источников, содержащих информацию о различных видах, способах получения, химических свойствах и биологического значения азотсодержащих гетероциклов.
2. Разработка способов получения азотистых гетероциклов, связанных с хиноидным остатком.
3. Анализ школьной литературы и разработка элективного курса по химии «Гетероциклические соединения» для учащихся 10 классов профильного уровня.

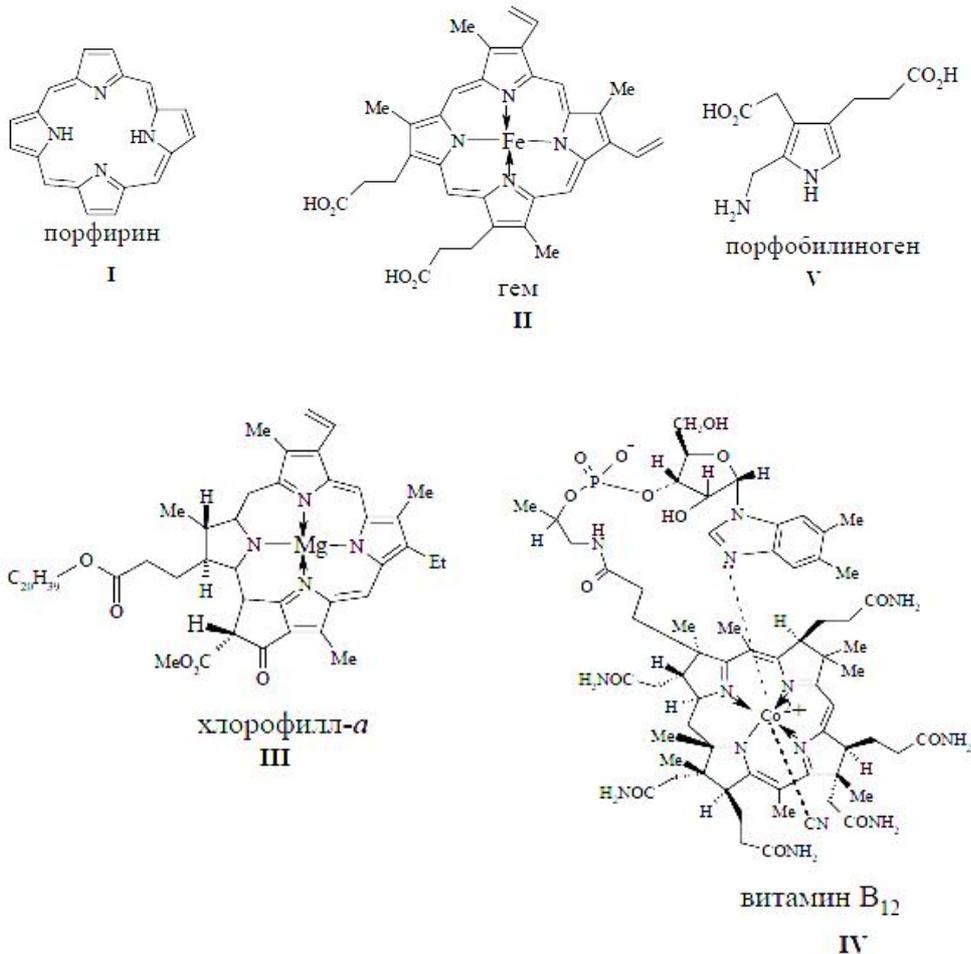
Основные результаты работы отражены в статьях (приложение № 4) и опубликованы в сборниках:

1. Нуретдинова Э.В. Изучение реакций 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов с нитрующей смесью в уксусной кислоте /Нуретдинова Э.В., Горностаев Л.М., Лаврикова Т.И., Крюковская И.С. // VIII Межрегиональная научно-практическая конференция «Химическая наука и образование Красноярья», КГПУ им. В.П. Астафьева.-Красноярск 2015. С. 46-49
2. Нуретдинова Э.В. Строение и алкилирование 1-гидроксинафто[2,3-с,d]имидазол-4,9-диононов / Нуретдинова Э.В., Горностаев Л.М. // III Всероссийская студенческая конференция с международным участием, посвященная 140-летию со дня рождения химика-органика Ю.С. Залькинда «Химия и химическое образование XXI века», РГПУ им. А.И. Герцена. – Санкт-Петербург 2015. С. 53
3. Нуретдинова Э.В. Синтез полициклических азолов и азинов из аминоксинонов / Нуретдинова Э.В., Горностаев Л.М., Арнольд Е.В., Крюковская И.С., Кузнецова А.С., Лаврикова Т.И., Руковец Т.А., Халявина Ю.Г. // Пятая международная конференция СВС2015, посвященная 100-летию профессора А.Н. Коста «Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты», Санкт-Петербург 2015. С. 132-133.
4. Нуретдинова Э.В. Реакции 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов с нитрующей смесью / Горностаев Л.М., Нуретдинова Э.В., Крюковская И.С., Лаврикова Т.И., Халявина Ю.Г., Сташина Г.А. // IV Всероссийская конференция по органической химии, Москва 2015. С. 208.
5. Горностаев Л.М., Нуретдинова Э.В., Лаврикова Т.И., Крюковская И.С., Халявина Ю.Г., Гатилов Ю.В. ЖОрХ. 2015, 51(12), 1767-1771.
6. Нуретдинова Э.В. Новые данные о реакциях 2-алкил- и 2-бензиламино-1,4-нафтохинонов с нитрирующими и нитрозирующими реагентами/Нуретдинова Э.В., Горностаев Л.М., Лаврикова Т.И., Казан А.Г., Токмашова М.В. // IX Межрегиональная научно-практическая конференция «Химическая наука и образование Красноярья», КГПУ им. В.П. Астафьева.-Красноярск 2016. С. 47-51

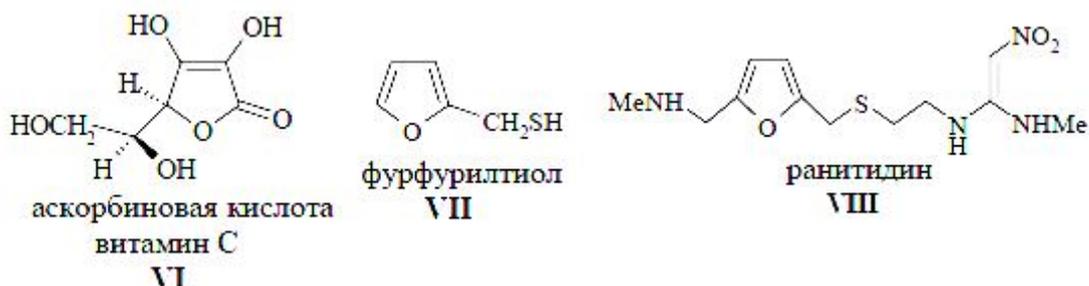
# Глава I. Литературный обзор

## I.1. Природные гетероциклические соединения

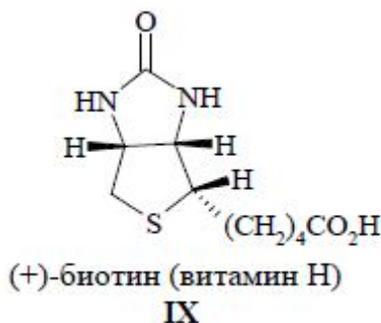
1. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом. Пиррол входит в состав порфирина (I), на основе которого построен гем (II) – пигмент крови, обеспечивающий процесс дыхания, хлорофилла (III) – зелёного пигмента растений, ответственного за процесс фотосинтеза, витамина B12 (IV), пигментов желчи и др. Гем также входит в состав цитохромов – ферментов, обеспечивающих перенос электронов, а следовательно, процессов окисления и восстановления в биохимических реакциях. Хлорофилл и гем синтезируются в живой клетке из порфобилиногена (V).



Тетрагидрофурановое кольцо входит в состав витамина С (VI), фурфурилтиол (VII) определяет запах жареного кофе, ранитидин (VIII) – один из наиболее коммерчески успешных медицинских препаратов, используемый для лечения язвы желудка.

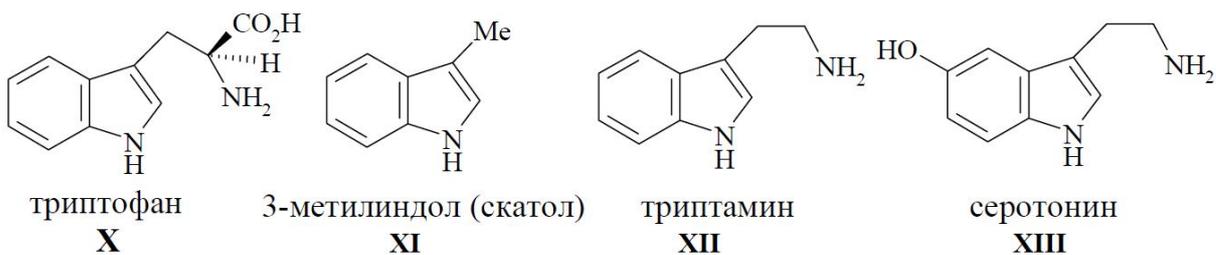


(+)-Биотин (IX, витамин Н) содержит тетрагидротиофеновый цикл и представляет собой наиболее важное природное производное тиофеновой кислоты. Он содержится в дрожжах и яйцах.

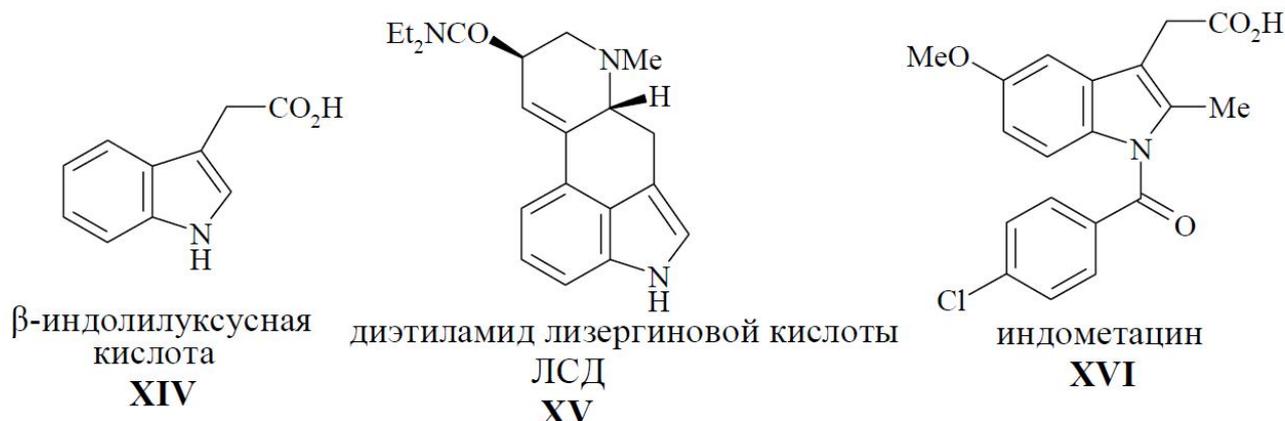


## 2. Конденсированные пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом.

Индол входит в состав незаменимой аминокислоты – триптофана (X), продуктом метаболизма которого является 3-метилиндол (XI, скатол), имеющий запах фекалий. В небольших количествах скатол добавляли в композицию известных духов «Красная Москва» в качестве стабилизатора запаха. Биогенный амин (вырабатываемый самим организмом) - триптамин (XII) – один из важнейших метаболитов триптофана - ответственен за психическое здоровье человека.

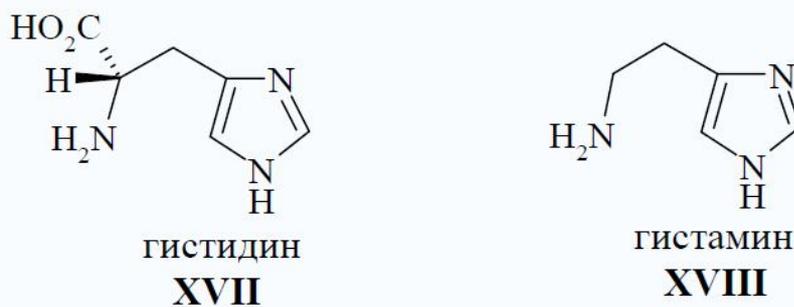


В организме животных серотонин (XIII) играет очень важную роль нейротрансмиттера в центральной нервной, а также сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной системах. Нарушения его метаболизма приводят к расстройству психики.  $\beta$ -Индолилуксусная кислота (XIV) – эффективный стимулятор роста, диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД, XV) – печально известный галлюциноген. Индометацин (XVI)– широко применяется для лечения артритов.



### 3. Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами

Имидазол входит в состав гистидина (XVII) – незаменимой аминокислоты. Гистамин (XVIII) обладает гормональным действием, выполняет медиаторные функции. В организме содержится в связанном виде, высвобождается при воспалительных и аллергических реакциях, анафилактическом шоке. (Анафилактический шок — тяжелое, угрожающее жизни больного патологическое состояние, развивающееся при контакте с некоторыми антигенами-аллергенами у сенсibilизированного человека.)

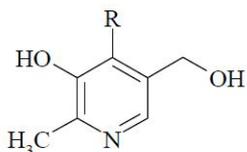
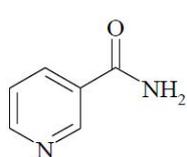


Тиазол входит в состав тиамина – витамина В1 (XIX).



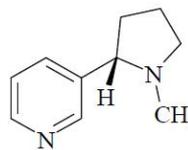
#### 4. Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом.

Источником пиридина и его гомологов (2-, 3- и 4-метилпиридины – пиколины) служит в основном природное сырье. Синтетические методы получения производных пиридина, в связи с этим, немногочисленны. Пиридиновое кольцо входит в состав никотинамида (витамин РР, XX), в группу соединений объединённых общим названием витамин В6 входят пиридоксаль (R=CHO) и пиридоксамин (R=CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) (XXI). Пиридоксаль-5-фосфат служит коферментом декарбоксилирования и трансаминирования α-аминокислот. Никотин (токсичный алкалоид табака, XXII), никотинамидадениндинуклеотида (NADP, XXIII), а также многих других биологически активных природных соединений, синтетических лекарственных препаратов и средств защиты растений содержат ядро пиридина.

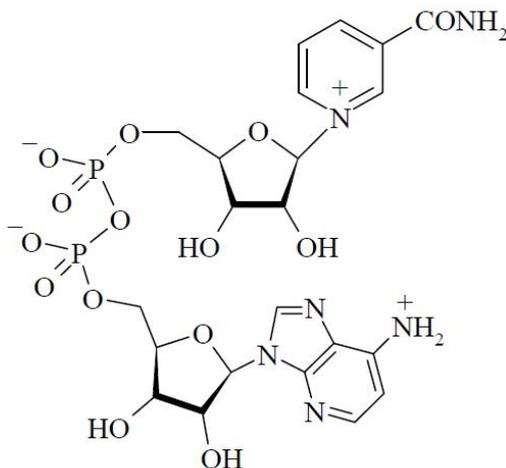


R=CHO, пиридоксаль  
 R=CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, пиридоксамин

**XXI**



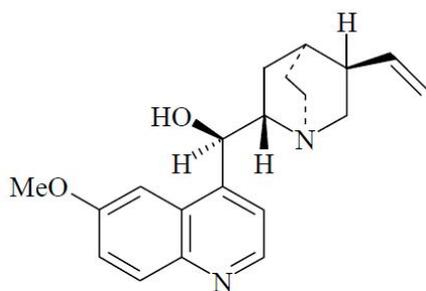
НИКОТИН  
**XXII**



НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД  
 (NADP)  
**XXIII**

##### 5. Конденсированные шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом.

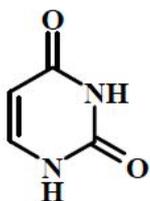
Важнейший алкалоид, содержащий хинолиновое кольцо – хинин (XXIV). Он был выделен монахами из коры хинного дерева еще в XVI веке и использовался в качестве лекарственного средства против малярии. В небольших количествах хинин добавляют в тоник для придания ему горького вкуса.



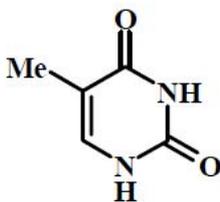
ХИНИН  
**XXIV**

## 6. Шестичленные гетероциклы с несколькими атомами азота.

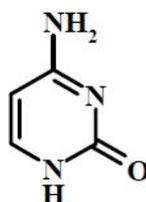
Производные пиримидина являются компонентами нуклеиновых кислот и важнейшими лекарственными препаратами (производные барбитуровой кислоты).



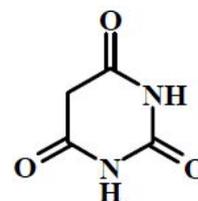
урацил



тимин

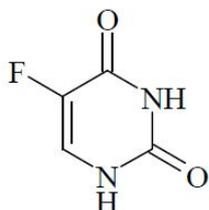


цитозин

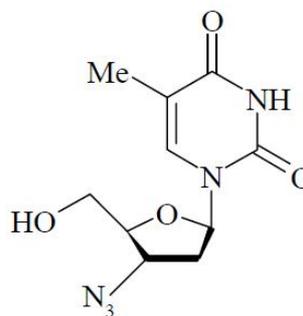


барбитуровая кислота

Некоторые аналоги урацила используются как соединения, препятствующие синтезу и функционированию нуклеиновых кислот, например – 5-фторурацил (XXVII) – противоопухолевый препарат, азидотимидин (AZT, XXVIII) – средство борьбы со СПИД`ом.



5-фторурацил  
XXVII

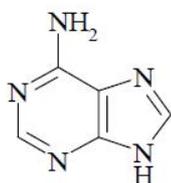


азидотимидин (AZT)  
XXVIII

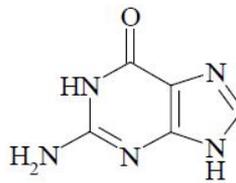
## 7. Биядерные гетероциклы с несколькими атомами азота.

Среди производных пурина огромное биологическое значение имеют аденин (XXIX) и гуанин (XXX), мочевиная кислота (XXXI) содержится в почечных и желчных камнях, широко известны такие производные пурина, как кофеин (XXXII) и родственные ему алкалоиды теобромин (XXXIII) и теофиллин (XXXIV), возбуждающие нервную систему и повышающие умственную и физическую работоспособность. Синтетический препарат

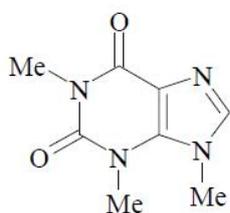
ацикловир (XXXV) служит для борьбы с вирусом Herpes. Пурин проявляет свойства слабого основания (рКа 2,3) и слабой кислоты (рКа 8,96). Аденин – сильное основание (рКа 4,25) протонируется по атому азота N(1), гуанин (рКа 3,0) протонируется по атому N(7).



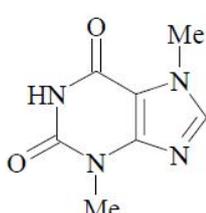
аденин  
XXIX



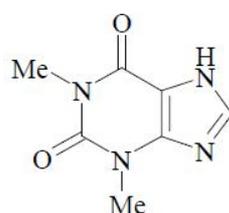
гуанин  
XXX



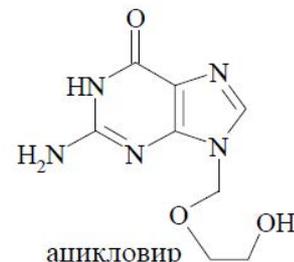
кофеин  
XXXII



теобромин  
XXXIII



теофиллин  
XXXIV



ацикловир  
XXXV

## 1.2. Природные и синтетические производные хинонов

Хиноны представляют собой большую и довольно разнородную группу соединений. Их окраска варьирует от бледно-желтой через оранжевую, красную, пурпурную и коричневую до почти черной. Они являются важными пигментами у ряда грибов, лишайников и некоторых групп беспозвоночных животных [1].

Хиноны широко распространены также у высших растений, но, как правило, содержатся в тканях, которые обычно не видны, например, в коре, ядровой древесине и корнях. Они редко вносят заметный вклад в наружную окраску высших растений. Некоторые хиноны, однако, являлись основой важнейших красителей еще в античные времена, и выделялись (например) хны и марены.

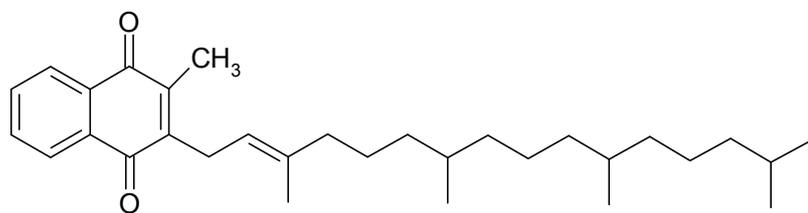
Некоторые изопренилированные хиноны, например убихинон, менахинон, филлохинон и пластохинон, представляют собой чрезвычайно важные биологические молекулы. Те или иные из них можно обнаружить во всех живых тканях, но они не являются пигментами [2].

Окрашенные хиноны обнаружены главным образом у высших растений, грибов и бактерий, а в животном царстве - у членистоногих и иглокожих. Хиноны очень легко образуются окислением соответствующих гидрохинонов. Во многих случаях выделяемые хиноны могут быть артефактами, возникающими вследствие процедуры экстракции или высушивания растений или растительных тканей на воздухе.

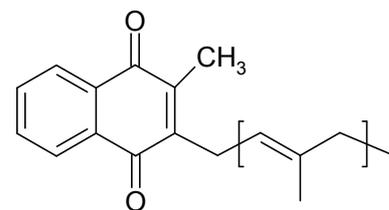
Природные нафтохиноны включают витамины К, филлохинон (III) и менахинон (IV) – широко распространённые и важные в биологическом отношении молекулы, которые однако не являются пигментами. Эти вещества имеют одно и то же нафтохиноновое ядро, но различные изопреноидные боковые цепи. Филлохинон (витамин К<sub>1</sub>) (III) из высших растений имеет фитольную боковую цепь, тогда как бактериальные менахиноны (витамин К<sub>2</sub>)

(IV), подобно убихинонам, различаются длиной боковой цепи. Чаще всего встречаются соединения с шестью-девятью изопреновыми единицами [3].

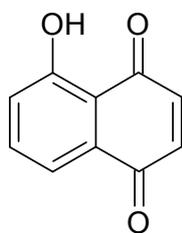
Распространение других нафтохинонов в растениях систематически не изучалось. 1,4- Нафтохиноны время от времени обнаруживают в различных тканях и высших растениях – в листьях, цветках, плодах, корнях, коре и древесине. Среди наиболее известных примеров можно назвать юглон (V) и его производные из зеленых частей грецкого ореха (*Juglans regia*) [4], а также лаусон (VI) из лосонии или хны (*Lawsonia alba*). 1,4- Нафтохиноны иногда обнаруживаются также в грибах, например моллисон (VII) – желтый пигмент из культур *Mollisia fallens*. Другие нафтохиноны в природе встречаются редко.



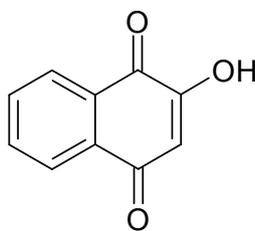
Филлохинон  
III



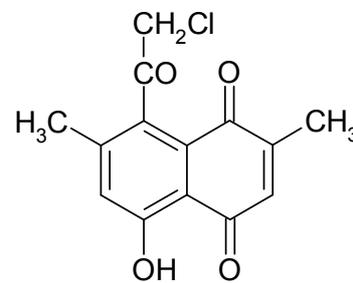
Менахинон  
IV



Юглон  
V



Лаусон  
VI



Моллисин  
VII

В живом царстве около двадцати близких по строению сильно окрашенных красных, пурпурных или синих нафтохиноновых пигментов было найдено у иглокожих, главным образом у морских ежей и офиур. Эти соединения, известны как спинохромы или эхинохромы, были впервые выделены из кальцинированных частей животных, например из игл и панциря морских ежей. [5]

Однако они также содержатся в полостной жидкости, яйцах и внутренних органах. Большинство видов синтезируют смесь из шести и более пигментов, которые содержатся в иглах и в панцирях главным образом в виде кальциевых и магниевых солей, а в других тканях, возможно, в виде комплексов с белками. В структурном отношении эти пигменты иглокожих представляют собой высокозамещенные и сильно оксигенированные производные юглона или нафтазаринов.

Изопренилированные хиноны, убихинон, пластохинон и т.п., которые обнаруживаются у всех высших растений, не принимают участия в формировании окраски этих растений. Другие хиноны, особенно нафтохиноны и антрахиноны, чрезвычайно широко распространены в различных тканях высших растений, но и они редко вносят существенный вклад в их окраску. В то же время они часто обуславливают окраску, обычно желтую, оранжевую или коричневую, плесневых и высших грибов а также лишайников.[6]

Только в живом царстве были обнаружены наиболее характерные примеры окрашивания хинонами. Так, спинохромы и эхинохромы придают пурпурную, синюю или зеленую окраску большинству морских ежей; красиво окрашенные декоративные представители некоторых видов морских ежей часто выставляются дома.

У хиноновых пигментов нет какой-либо одной общей функции. Они не играют важной роли в качестве пигментов в фотосинтезе или фоторецепторов в других процессах. Они редко имеют первостепенное значение в качестве пигментов, придающих внешнюю окраску. Обычно хиноновые пигменты вносят лишь незначительный вклад в окраску организмов и тканей, в которых они образуются и накапливаются.

Известно несколько примеров окрашивания (обычно в желтой, оранжевый или коричневый цвет) грибов, лишайников нафтохинонами и антрахинонами. Ярко-красная, пурпурная и даже синяя или зеленая окраска некоторых беспозвоночных животных, например морских ежей и ряда близких

к ним форм, некоторых криноид (морских лилий), червецов и тлей – наиболее известные примеры проявления пигментарных свойств хинонов.

Обычно хиноны не являются пигментами высших растений, однако у немногих видов они ответственны за желтую окраску [7].

Многие хиноны обладают важными биологическими функциями, которые не зависят от их светопоглощающих свойств. Даже в тех случаях, когда соединение может поглощать свет в видимой части спектра и, следовательно, окрашено, это свойство не используется при функционировании молекул данного вещества. Возможно, наиболее существенную роль играют изопренилированные молекулы убихинона и менахинона, которые являются дыхательными коферментами в системах переноса электронов у животных, растений и микроорганизмов, а также близкий к ним по строению хинон – пластохинон в фотосинтетических системах переноса электронов в хлоропластах. Важным свойством в данном случае является легкость и обратимость в восстановлении хинонов через семихиноновый радикал до гидрохинонов.

Некоторые грибные нафтохиноны и антрациклиноны обладают антибактериальными или противовирусными свойствами и поэтому обеспечивают соответствующую защиту продуцирующему организму. Простой нафтохинон юглон, синтезируемый грецким орехом, токсичен для многих других растений.

По крайней мере, в одном случае функции хинонов обеспечивают скорее нападение, а не защиту. Так, фитопатогенный плесневый гриб *Fusarium martii* образует несколько нафтохинонов. Как было показано, один из них, мартицин, вызывает увядание растения – хозяина и является, таким образом, важным компонентом атакующего механизма патогена [8].

Известно, что некоторые хиноны оказывают раздражающее, токсическое или разъедающее действие на ткани человека и других млекопитающих.

Некоторые нафтохиноны, содержащиеся в древесине, могут вызывать раздражение, чихание, экзему у плотников и столяров, которым приходится дышать воздухом, содержащим древесную пыль.

В античные времена некоторые хиноновые пигменты очень ценились как красители. Растения, служившие источниками этих пигментов, часто выращивали на больших полянах и плантациях для снабжения сырьём красильщиков.

Хна - желто-коричневый препарат из листьев *Lawsonia alba* в течение многого времени использовался в Африке и на Востоке для окрашивания и в косметических целях. Следы хны до сих пор обнаруживают на ногтях египетских мумий. Красящим веществом ее является нафтохинон лаусон, который легко экстрагируется из листьев *L. alba* водным раствором карбоната натрия.

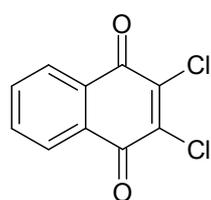
В качестве примеров можно привести также экстракты, содержащие нафтохинон алканин и его эпимер шиконин, которые использовались римлянами и древними японцами.

Еще в древнейшие времена препараты хинонов применялись в медицине в качестве слабительных. Нафтохиноны и антрахиноны ответственны за хорошо известное и широко используемое послабляющее действие александрийского листа, крушины и ревеня. В последнее время у некоторых природных хинонов обнаружена противовирусная, антибактериальная и фунгицидная активность, причем число таких хинонов растет. В некоторых случаях их можно использовать в качестве антибиотиков при лечении инфекционных заболеваний.

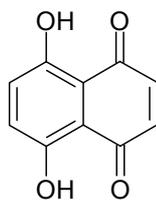
С развитием современной синтетической химии крупномасштабное производство и использование природных красителей сильно сократилось; лишь некоторые из них до сих пор используются в небольших количествах в качестве красителей для пищевых продуктов, вин и косметики[9].

Хотя из природного сырья выделено всего несколько пигментов – производных 1,4-нафтохинона, синтетические нафтохиноновые красители получают в огромном ассортименте, главным образом из 1,4- нафтохинона и 2,3 – дихлор-1,4-нафтохинона (VIII)[10].

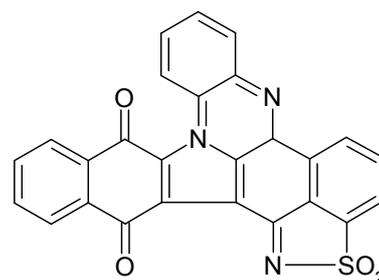
Для крашения текстиля применялись только нафтазарин (Бриллиантовый ализариновый черный В) (IX), его производные и кубовый краситель Индантреновый желтый 6 GD (X).



2,3- дихлор- 1,4- нафтохинон  
VIII



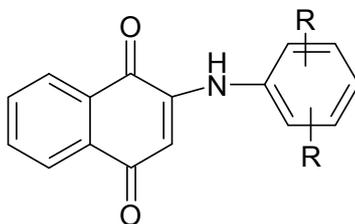
Нафтазарин  
IX



Индантреновый желтый  
X

Интерес к нафтохиноновым красителям возрос в последние годы в связи с открытием превосходных красящих свойств фуранонафтохинонов и 2,3 – фталоилпирроколинов.

1,4- Нафтохинон легко реагирует с ароматическими аминами в кипящем метаноле, давая ярко окрашенные 2-ариламино- 1,4- нафтохиноны (XI)



R = n-F, m-CF<sub>3</sub>, n-OCF<sub>3</sub>, n-SCF<sub>3</sub>, n-SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>; R=H, Cl

XI

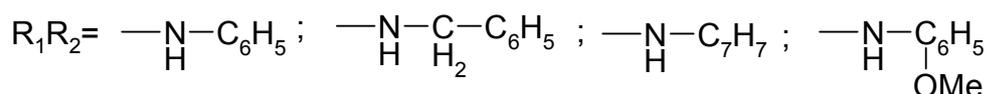
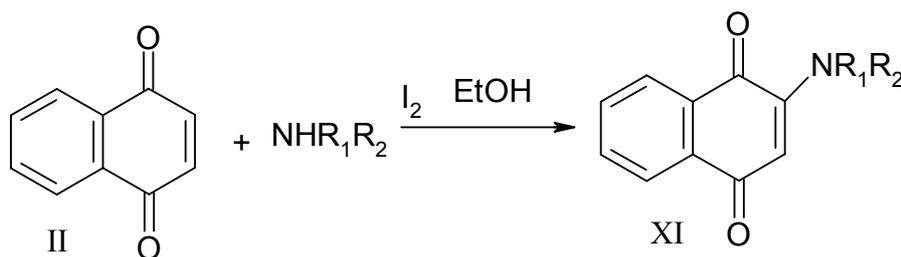
Красители, содержащие атомы фтора, окрашивают шерсть и полиэфирные волокна в красный, желтый, оранжевый и фиолетовый цвета с хорошей прочностью к действию света, обработкам и трению.

### **I.3. Синтез и применение 2-амино-1,4 – нафтохинона**

В течение последних лет синтез 2-амино-1,4-нафтохинонов привлек значительное внимание, поскольку они демонстрируют широкий спектр биологической активности, в том числе обладают противоопухолевыми, противомаларийными, противогрибковыми и антибактериальными свойствами [10].

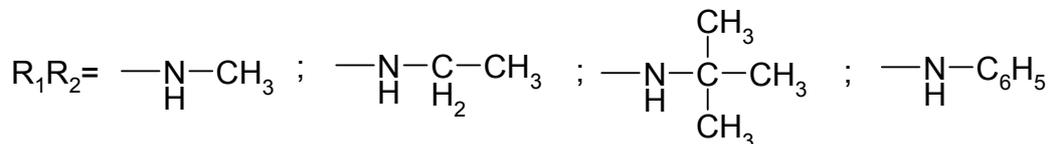
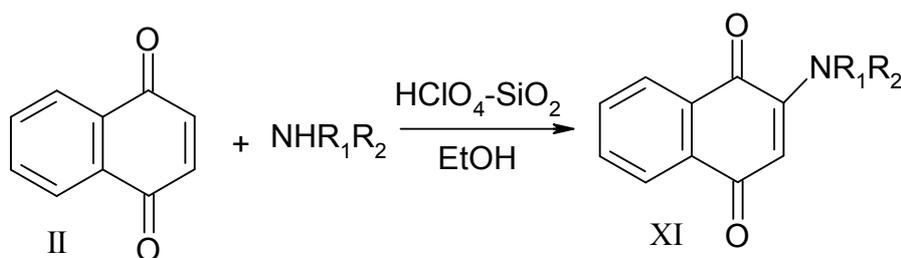
В частности, 2-амино-1,4-нафтохиноны становятся все более важными строительными блоками для синтеза многих натуральных продуктов и других биологически активных соединений [11]. Кроме того, они могли бы стать важными компонентами для красителей, которые могут быть использованы в промышленности [12]. Как правило, существует две основных синтетических стратегии для их производства. Первый подход предполагает нуклеофильное замещение галоген-производных нафтохинонов с аминами, ведущее к 2-амино-1,4-нафтохинонам [13], тогда как второй подход включает в себя взаимодействие аминов с 1,4-нафтохинонами в кислых условиях [14]. Однако, большинство из этих реакций протекают в сильной кислотной среде, многие продукты образуются с малым выходом, а исходные вещества труднодоступны. По этой причине необходимо улучшение каталитических систем, которые просты в использовании и легкодоступны.

Разработка эффективных процессов создания органических молекул с помощью не металлических катализаторов, привлекало большое внимание на протяжении последних десятилетий [15]. Многие органические реакции можно ускорить с помощью ультразвукового облучения в мягких условиях, что позволяет сократить время реакции и повысить выход целевых продуктов [16] каталитическое действие молекулярного йода в реакции аминов с 1,4-нафтохиноном представлено на схеме 1.

**Схема 1:**

Гетерогенные катализаторы вызвали большой интерес в последние годы в связи с экономическими и экологическими проблемами [17]. Эти катализаторы являются недорогими и легкодоступными [18]. Их можно легко обработать и удалить из реакционной смеси, тем самым делая экспериментальную процедуру простой.

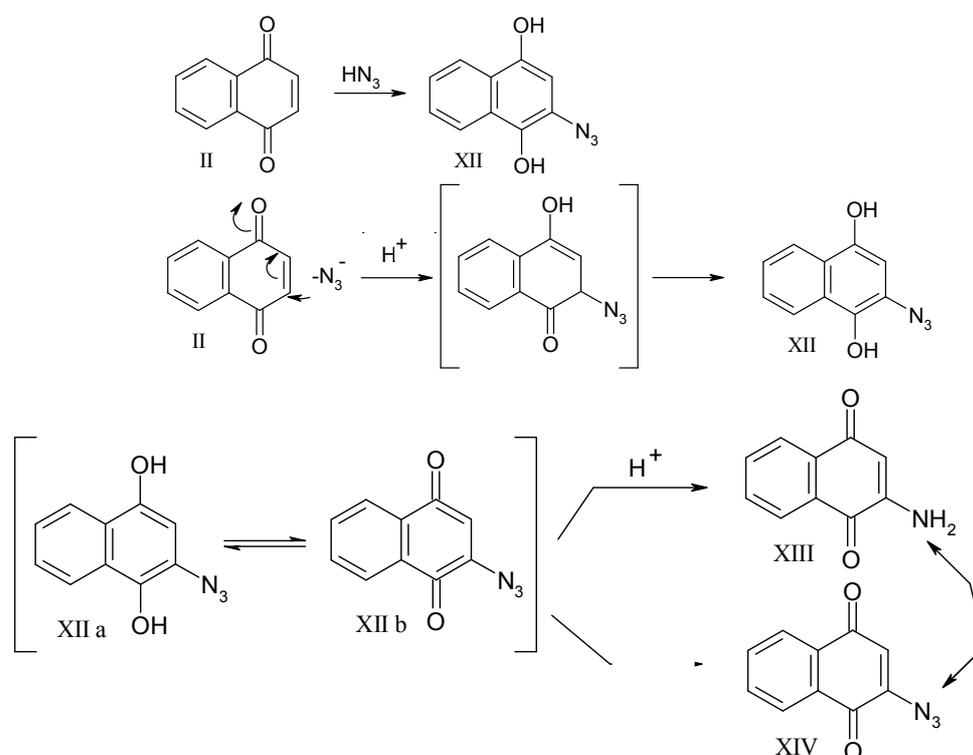
Силикагель, пропитанный хлорной кислотой ( $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$ ), получил значительное внимание как недорогой, нетоксичный катализатор для различных органических превращений; его применение позволяет получать соответствующие продукты с большим выходом и высокой селективностью [19]. С помощью данного катализатора были проведены синтезы 2-амино-1,4-нафтохинона, он требуется для электрофильной активации, чтобы сделать более эффективными реакции между аминами и 1,4-нафтохиноном схема 2.

**Схема 2:**

Использование реакции азидов с  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными карбонильными соединениями является очень полезным синтетическим методом в органической химии, обеспечивая эффективный доступ к разнообразным природным продуктам или соединениям с выраженной биологической активностью [20].

При взаимодействии азидов с нафтохинонами образуются соответствующие 2-аминопроизводные которые были выделены напрямую с высоким выходом [21]. Данная реакция идет предположительно по следующему механизму:

**Схема 3:**

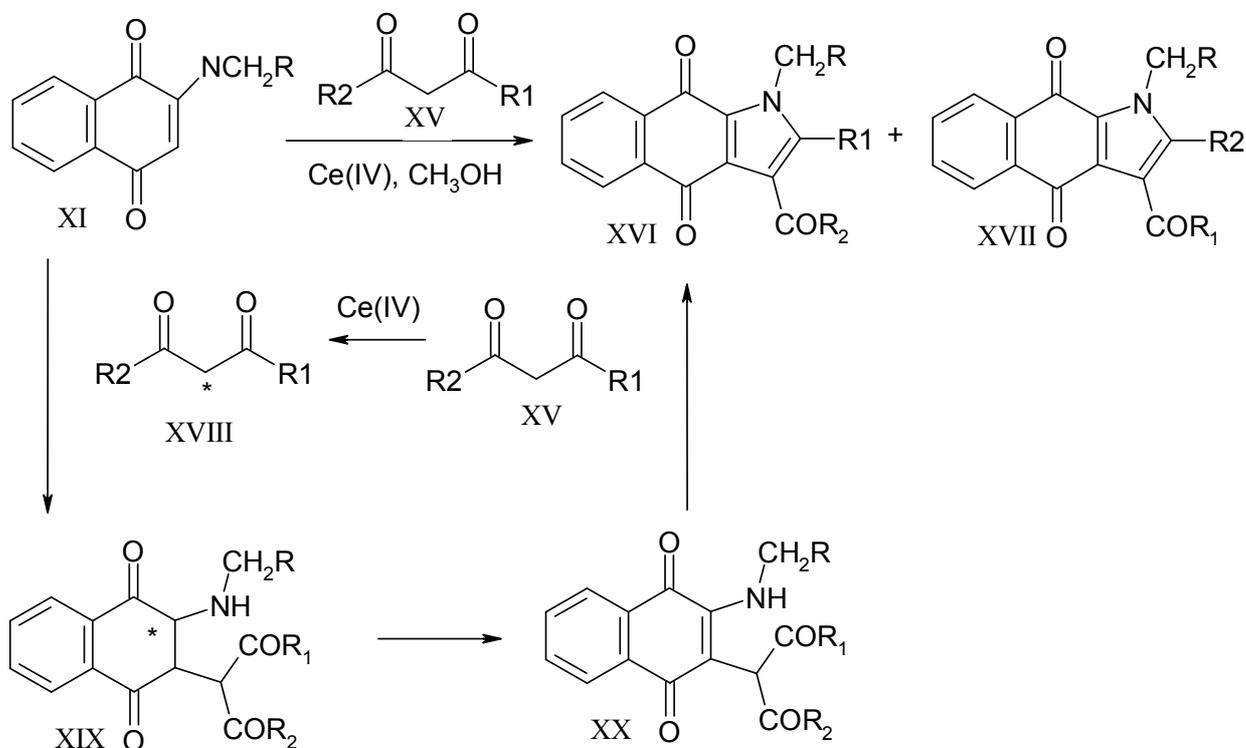


#### 1.4. Получение гетероциклических хиноидных соединений на основе 2-амино-1,4-нафтохинона.

Свободнорадикальные реакции становятся все более важными в органическом синтезе в последние два десятилетия [22]. Хиноидные соединения, содержащие функциональные группы, представляют собой важный класс биологически активных молекул, которые широко распространены в природе [23]. Окислительное электрофильное присоединение карбонильного радикала к непредельным углеводородам с помощью солей металлов имеет особое значение в образовании углерод-углеродных связей. К таким солям относятся соли марганца (III) и церия (IV).

Данные реакции были рассмотрены более подробно на примере 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов с 2,4-пентандионом [24]:

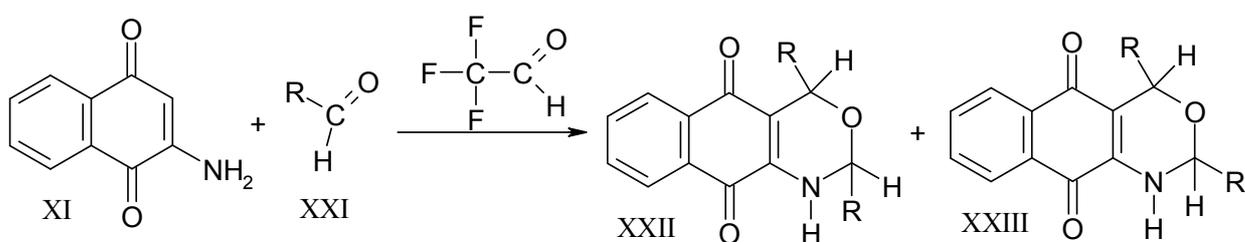
Схема 4:



Реакции 2-амино-1,4-нафтохинонов в качестве нуклеофилов используется мало внимания из-за не высокой нуклеофильности аминогруппы [25]. К примеру, внутримолекулярное N-ацилирование некоторых аминохинонов оказалось довольно не продуктивным и в качестве исходных соединений были выбраны производные аминафтохинонов [26].

При помощи каталитического количества трифторуксусной кислоты, 2-амино-1,4-нафтохиноны реагирует с альдегидами при комнатной температуре [27], что приводит к образованию 1Н-2,4-дигидронафто[2,3-d]1,3-оксазин-5,10-дионов, причем образуются диастереомеры (XXII, XXIII) представленные на схеме 5:

**Схема 5:**



О получении производных нафтохинона, конденсированных с азольными, азиновыми гетероциклами из аминохинонов и азотистых неорганических соединений до настоящего времени информация практически отсутствовала, по этому целью данной работы является изучение реакции, 2-бензиламино-1,4-нафтохинона с нитрозилсерной кислотой.

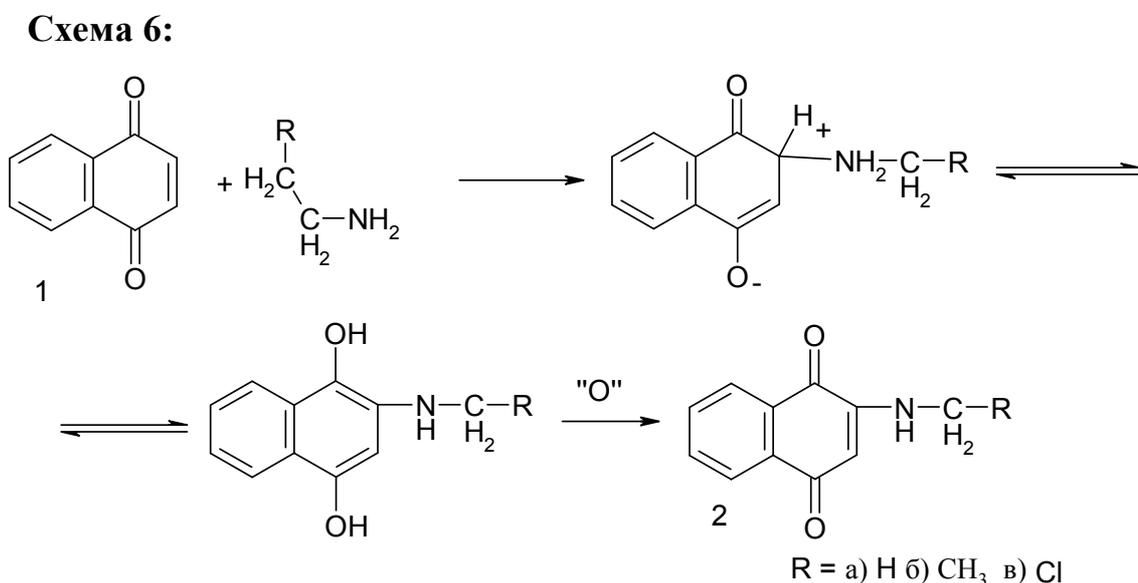
## Глава II. Обсуждение экспериментальных данных

### II.1 Получение исходных 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов

Получение аминанафтохинонов имеет большое практическое значение, т.к. они обладают противоопухолевыми и противогрибковыми свойствами. Некоторые из них также могут быть использованы для получения веществ, обладающих рядом полезных свойств.

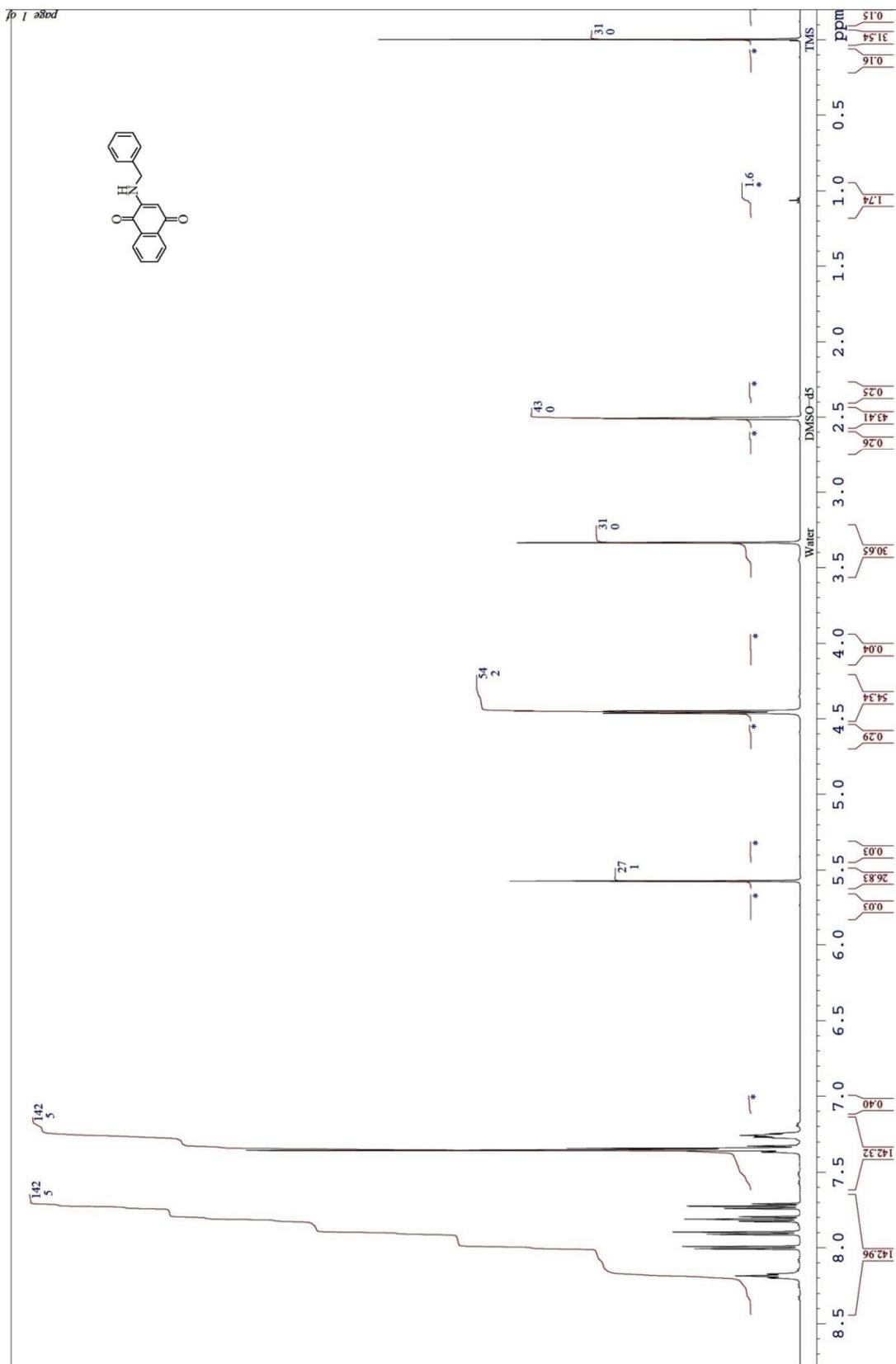
Ранее на кафедре химии КГПУ им. В.П. Астафьева был разработан удобный способ получения 2-алкиламино-1,4-нафтохинона (2) путем аминирования субстрата (1) первичными аминами.

Известно, что 1,4-нафтохинон (1) реагирует с аминами путём нуклеофильного замещения атома водорода. Ход реакции описывается следующей схемой:



Строение полученных веществ подтверждено с помощью физико-химических методов (Рис. 1). Полученные 2-алкиламино-1,4-нафтохиноны содержат в молекулах вторичную аминогруппу, пригодную для дальнейшей функционализации под действием нитрующих и нитрозирующих реагентов.

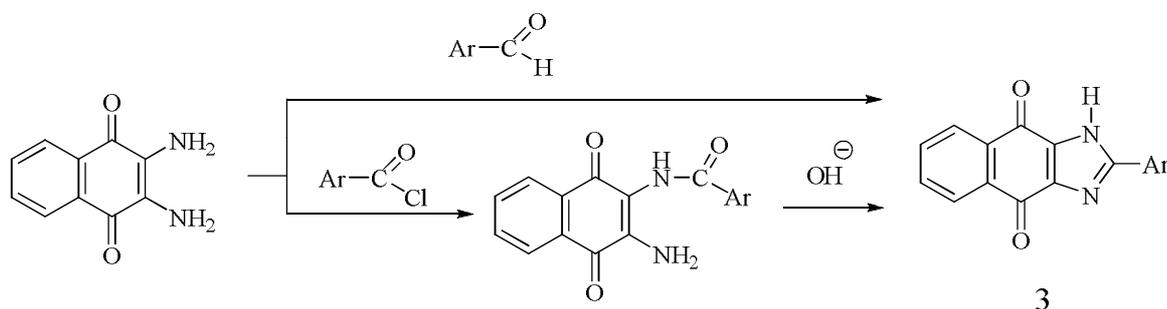
Рис. 1. ПМР-спектр 2-бензиламино-1,4-нафтохинона 2 а



## II.2. Изучение реакций 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов с нитрующей смесью

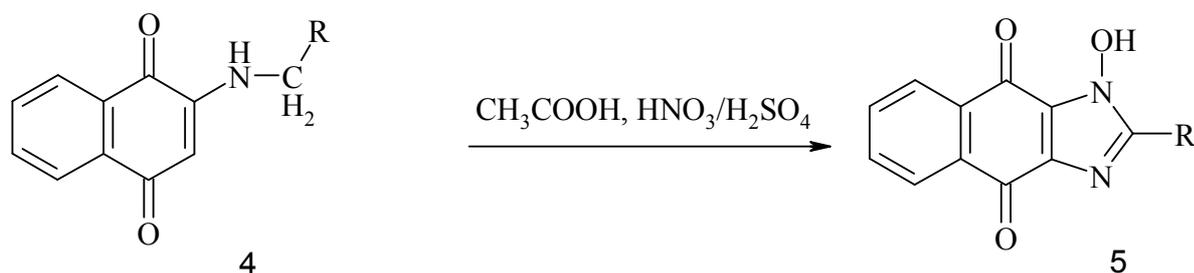
Из литературных источников известно, что формирование имидазольного фрагмента в ряду 1,4-нафтохинонов обычно проводят, вводя в реакции 2,3-диамино-1,4-нафтохиноны с ацилирующими реагентами [4] или альдегидами [5-6].

Схема 7:



Показано, что наряду с 2,3-диамино-1,4-нафтохинонами предшественниками имидазолнафтохинонов могут быть 2-алкиламино-1,4-нафтохиноны, которые под действием нитрующей смеси в уксусной кислоте циклизируются в 1-гидрокси-2-R-1H-нафто[2,3-d]имидазол-4,9-дионы [7-8(Крюковская)].

Схема 8:

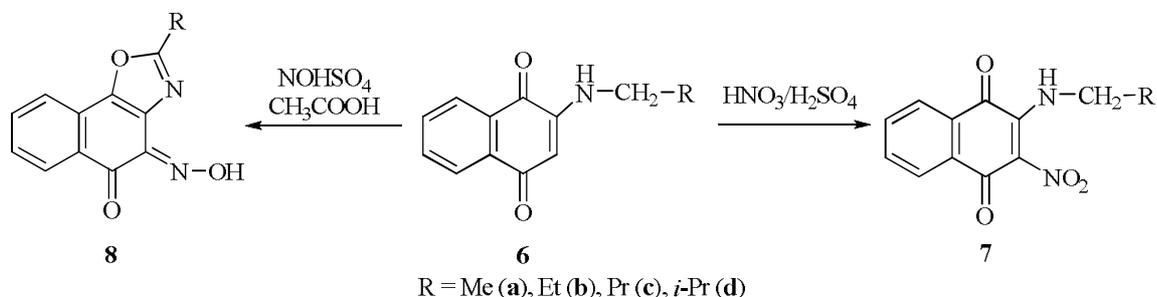


R=-Et, -Ph-4-Me, -Ph-4-Cl

Установлено [8], что 2-алкиламино-1,4-нафтохиноны (6) при обработке нитрующей смесью в серной кислоте нитруются, образуя 2-алкиламино-3-нитро-1,4-нафтохиноны (7), а при обработке нитрозилсерной кислотой в

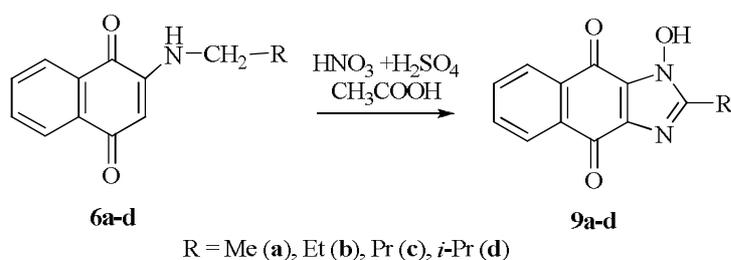
уксусной кислоте дают 2-алкил-4,5-диоксонафто[2,1-*d*][1,3]оксазол-4-оксимы (8) [9].

**Схема 9:**



В рамках данной работы было изучено взаимодействие 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов (6a-d) с нитрующей смесью в уксусной кислоте. Нами было найдено, что алкиламинохиноны 6a-d реагируют с нитрующей смесью в уксусной кислоте с образованием в качестве главных продуктов 1-гидрокси-2-алкил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-дионов (9a-d):

**Схема 10:**



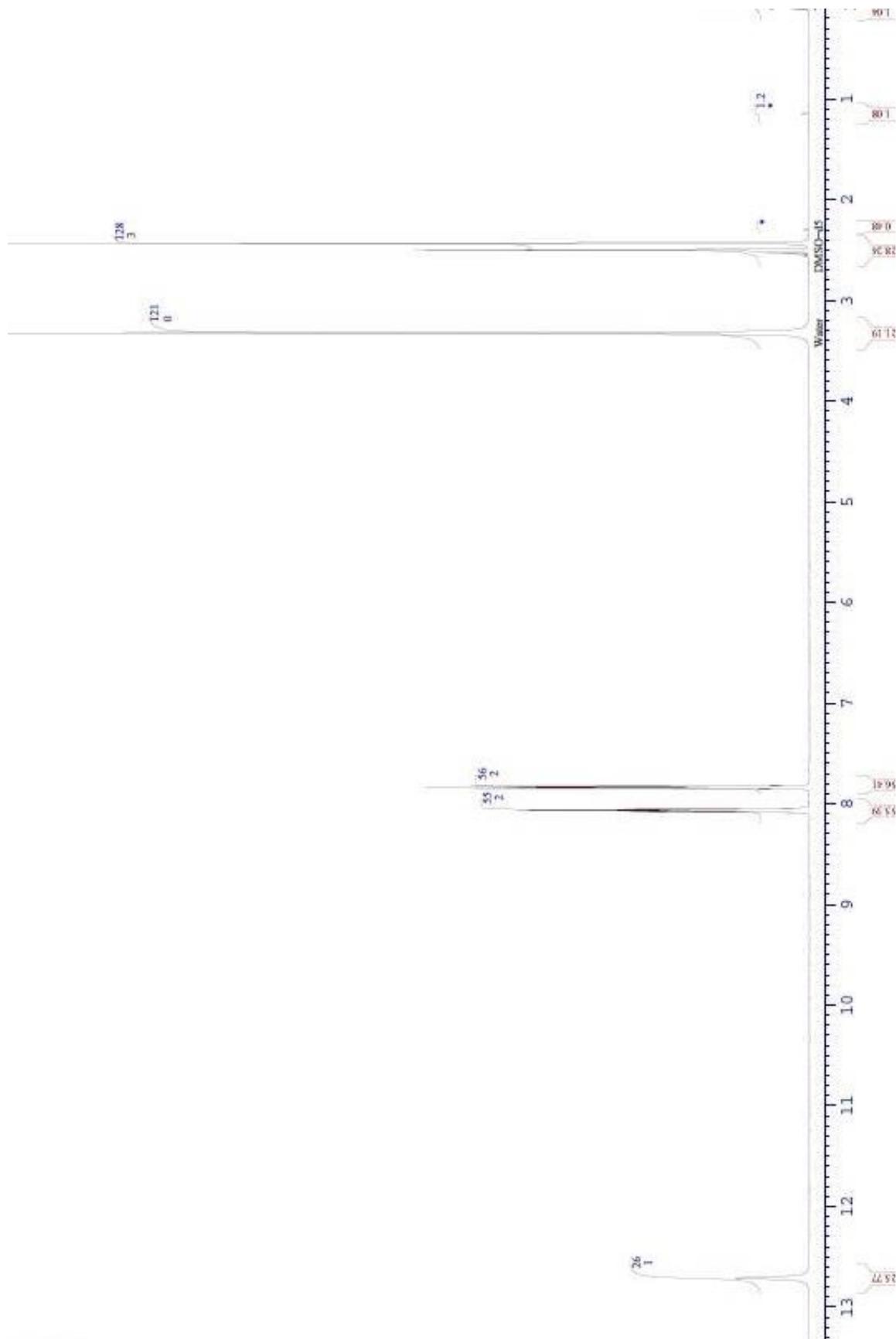
Образование гидроксиимидазола 10b с выходом 45% в схожих условиях уже наблюдалось ранее [8], однако мы заметили, что изменение температурного режима и методики выделения конечных продуктов 9a-d позволяет существенно повысить их выход.

Оптимальными условиями проведения реакций 6→9 являются использование большого избытка нитрующей смеси (молярное соотношение 6a-d/HNO<sub>3</sub> = 1:4,5) и выдержка реакционной смеси при температуре 65-70°C.

Дальнейшее повышение температуры не допустимо, поскольку разложение нитрующей смеси в уксусной кислоте приводит к превращению исходных аминокинонов **6** в смесь различных веществ. Строение и состав полученных соединений было доказано данными элементного анализа, ЯМР<sup>1</sup>H-спектроскопией, масс-спектрометрией.

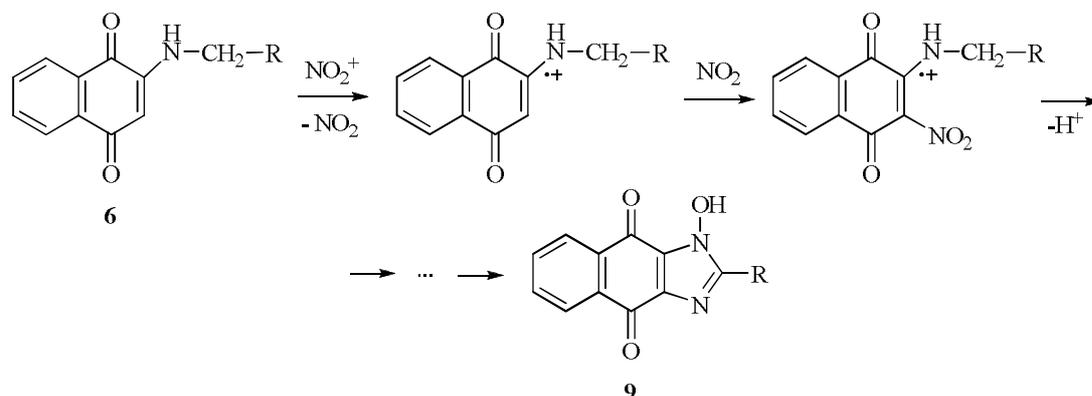
На рис. 2 представлен ПМР-спектр данного соединения **6a**. В ПМР-спектре 1-гидрокси-2-метил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-диона (**6 a**) сигнал протона гидроксильной группы обнаруживается, примерно, при 12.80 м.д. Положение сигнала в столь слабом поле, по-видимому, объясняется ещё и образованием внутримолекулярной водородной связи между атомом водорода гидроксильной группы и *peri*-расположенной карбонильной группой. Сигналы четырех протонов незамещённого бензоидного цикла представлены набором из уширенных дублетов и мультиплетов и находятся в области 8.10 — 7.82 м.д. Синглеты метильных протонов обнаруживаются при 2,43 м.д.

**Рис. 2.** ПМР-спектр 1-гидрокси-2-метил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-диона (6 а)



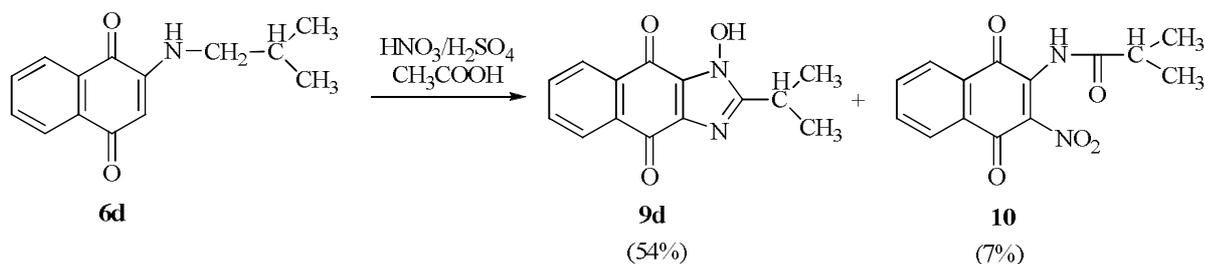
По-видимому, циклизация аминохинонов **6** в гидроксимидазолы **9** протекает по радикальному механизму и инициируется взаимодействием катиона нитрония с алкиламиногруппой:

**Схема 11:**



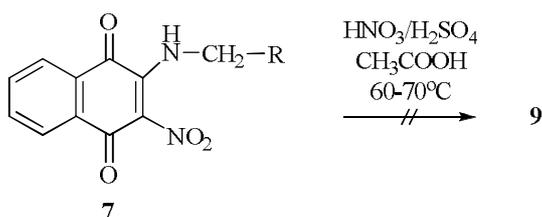
Косвенным аргументом в пользу ион-радикального пути реагирования аминов **6** является образование из 2-изобутиламино-1,4-нафтохинона (**6d**) в качестве побочного продукта 2-(2-метилпропаноиламино)-3-нитро-1,4-нафтохинона (**10**):

**Схема 12:**



2-Алкиламино-3-нитро-1,4-нафтохиноны (**7**) не являются интермедиатами циклизации  $6 \rightarrow 9$ , поскольку выдержка нитроаминов **7** в уксусной кислоте с нитрующей смесью при  $60-70^\circ\text{C}$  не приводит к гидроксимидазолам **9**:

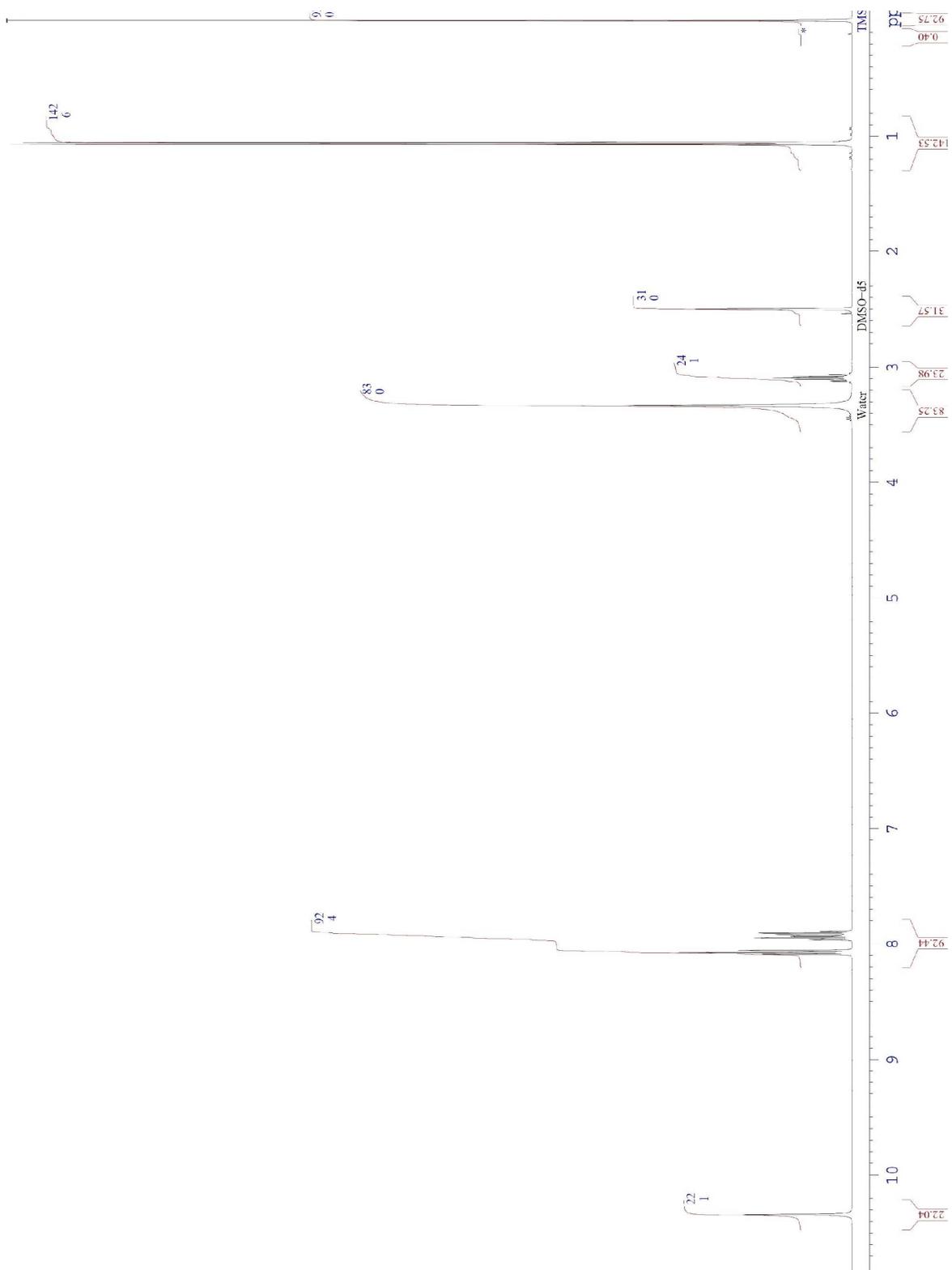
**Схема 13:**



Структуры полученных гидроксиимидазолов **9a-d** и амида **10** подтверждены физико-химическими методами, а также их поведением в некоторых химических реакциях.

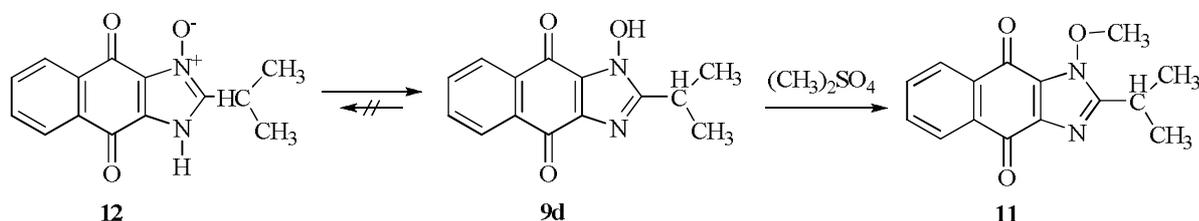
На рис.3 представлен ПМР-спектр соединения -(2-метилпропаноиламино)-3-нитро-1,4-нафтохинона. В сильном поле при 1.06 м.д. расположен дублетный сигнал протонов двух метильных групп, в области 3.07-3.13 м.д. находится мультиплетный сигнал протона метиновой группы. От 7.89 м.д. до 8.10 м.д. расположены сигналы протонов хиноидного ядра, при 10.40 м.д. находится синглетный сигнал протона аминогруппы.

**Рис. 3:** ПМР-спектр 2-(2-метилпропаноиламино)-3-нитро-1,4-нафтохинона



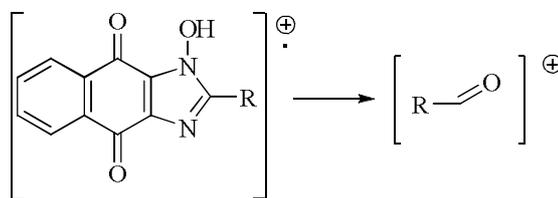
Гидроксиимидазолы **9a-d** устойчивы в условиях их образования. Например, выдержка гидроксиимидазола **9d** в уксусной кислоте с нитрующей смесью при 70°C в течение двух часов не приводит к каким-либо новым продуктам. По-видимому, эти вещества существуют в органических растворителях (хлороформ, этанол, толуол) именно в N-гидрокси, но не в N-оксидной форме **12**. Так, например, УФ-спектры гидроксиимидазола **9d** и полученного из него 2-изопропил-1-метокси-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-диона (**11**) подобны:

**Схема 14:**

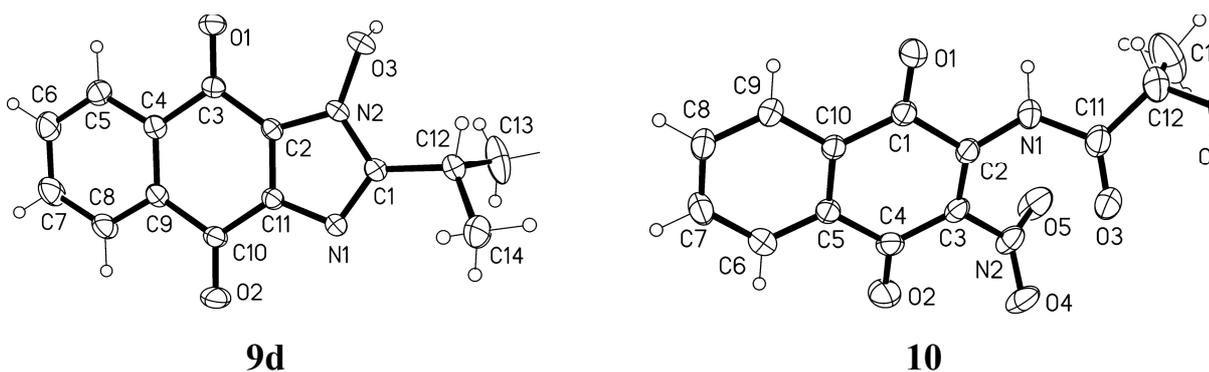


Особенностью фрагментации молекулярных ионов веществ **9a-d** является образование ацилиевых катионов, что аналогично распаду молекулярных ионов, генерированных из 1-гидрокси-2-арил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-дионов [7]:

**Схема 15:**



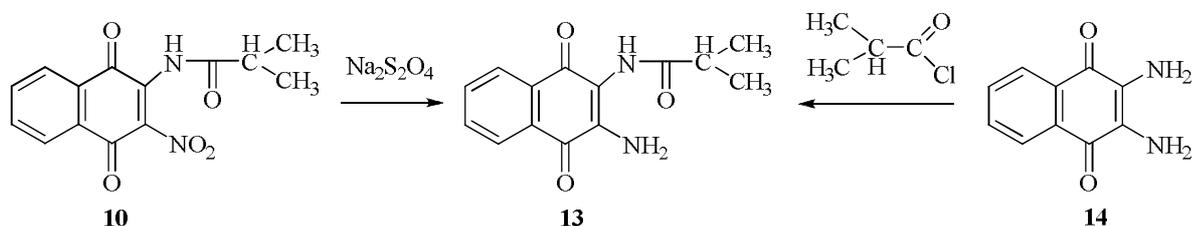
Структуры 1-гидрокси-2-изопропил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-диона (**9d**) и 2-(2-метилпропаноиламино)-3-нитро-1,4-нафтохинона (**10**) подтверждены данными РСА (см. рисунок).



**Рис.4:** структуры молекул **9d** и **10**, установленные методом РСА.

Структура соединения **5** подтверждена также его превращением в 2-амино-3-(2-метилпропаноиламино)-1,4-нафтохинон (**13**) при восстановлении дитионитом натрия:

**Схема 16:**



Амид **13**, синтезированный нами из 2,3-диамино-1,4-нафтохинона (**14**) и 2-метилпропаноилхлорида оказался идентичным амиду **13**, полученному из нитроамида **10**.

Таким образом, нами разработан удобный способ получения 1-гидрокси-2-алкил-1Н-нафто[2,3-d]имидазол-4,9-дионов (**9a-d**), которые вызывают самостоятельный интерес в связи со способностью некоторых представителей этой группы гетероциклов снижать вирулентность микробных клеток, т.е. понижать их устойчивость к действию антибиотиков и препятствовать размножению [12-13]. Кроме того, гидроксимидазолы **9a-d** могут служить

исходными веществами для синтеза соответствующих 2-алкил-1H-нафто[2,3-d]имидазол-4,9-дионов путем восстановления [7] или функционализации гидроксильной группы.

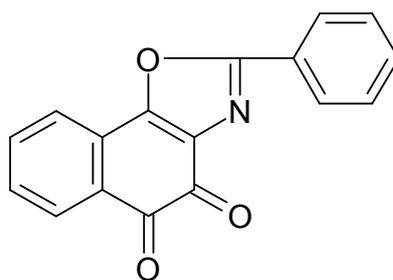
### II.3. Изучение реакций 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой

Ранее, в магистерских диссертациях Вигант М.В и Моисеевой А.Н. было показано, что обработка аминопроизводных 1,4-нафтохинона нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте приводит к главному продукту, идентичному реакциям с нитрующей смесью - 1-гидрокси-2-арил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-диону.

Однако, методом ТСХ обнаруживалось, что в результате реакции получалось несколько веществ. После высушивания смесь продуктов обрабатывали небольшим количеством хлороформа (при перемешивании нагревали до кипения, кипятили в течение 10-15 минут), затем охлаждали до 15-20 °С и отфильтровывали. При этом фильтрованием отделялся главный продукт реакции, а в фильтрате оказывались побочные вещества. Затем фильтрат хроматографировали на силикагеле для разделения побочных продуктов.

Первым из колонки был выделен продукт жёлтого цвета, однако, ввиду малого выхода его точную структуру пока установить не удалось.

Вторым был выделен продукт красного цвета с наибольшим выходом (из побочных продуктов) Для определения структуры этого соединения были использованы различные физико-химические методы. На основании полученных характеристик веществу была приписана формула 2-фенилнафто[2,1-*d*][1,3]оксазол-4,5-диона (15 а):



15 а

На рис. 5, 6 приводятся ПМР- и ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектры данного соединения.

В спектре ПМР (рис.5) 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-диона (15 а) сигналы двух фенильных протонов  $\text{H}^{2,6'}$  в виде дублета находятся в слабом поле при 8.19 м.д.; дублетные сигналы протонов  $\text{H}^{6,9}$  незамещённого бензоидного цикла наблюдаются в области 7.94 – 8.04 м.д., триплентный сигнал протона  $\text{H}^8$  – при 7.83 м.д. Сигналы остальных фенильных протонов и протона  $\text{H}^7$  незамещённого бензоидного цикла представлены мультиплетом и обнаруживаются при 7.62-7.68 м.д.

В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  (рис.6) 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-диона (15а) сигналы карбонильных углеродов  $\text{C}^{4,5}$  находятся в сильном поле в области 179 м.д. и 172 м.д. Сигналы двух углеродов  $\text{C}^{2,9b}$  оксазольного цикла обнаруживаются при 161 м.д. и 157. м.д. Сигналы остальных углеродов наблюдаются в области от 135 м.д. до 122 м.д.

Рис. 5. ПМР-спектр 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-диона (15 а)

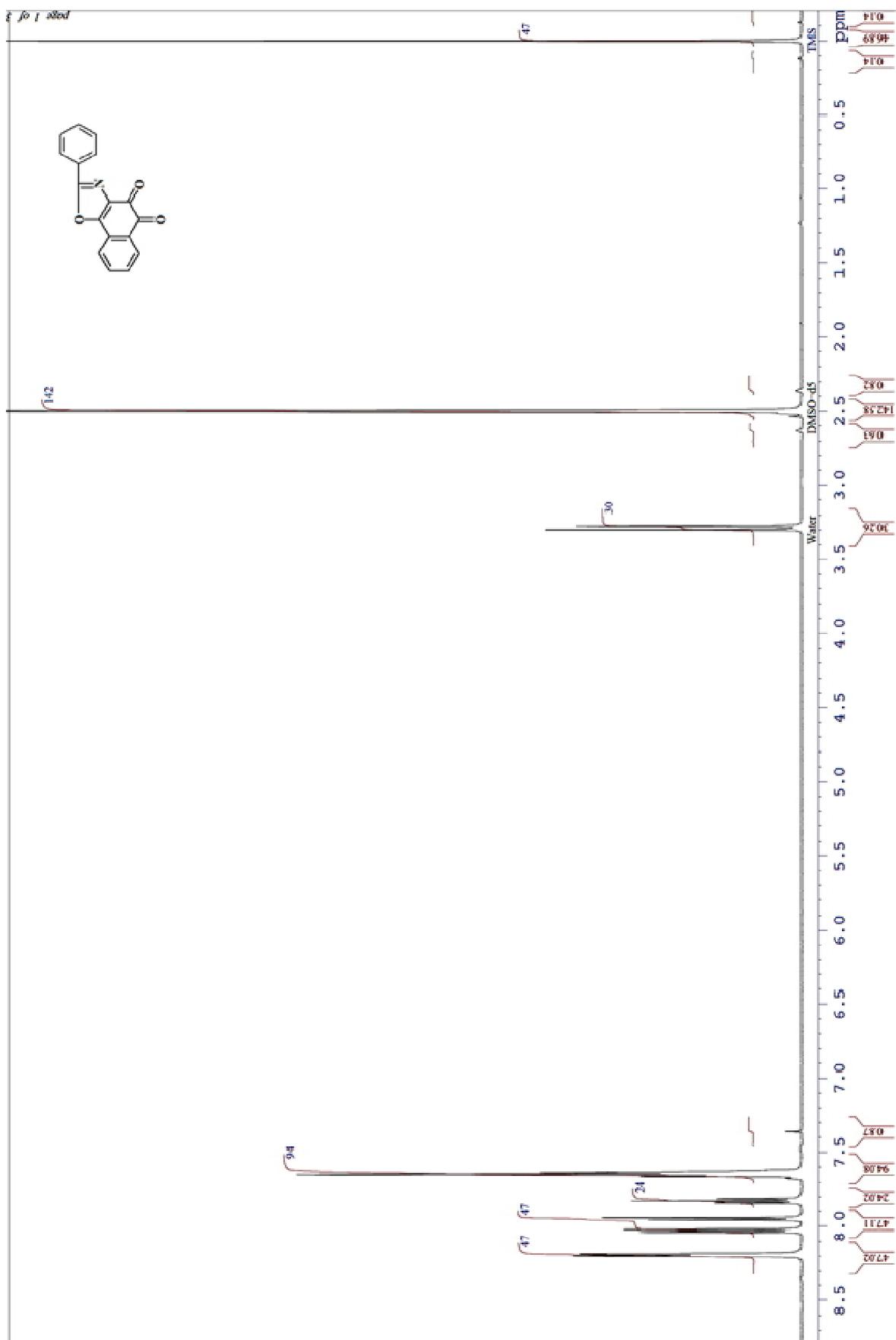
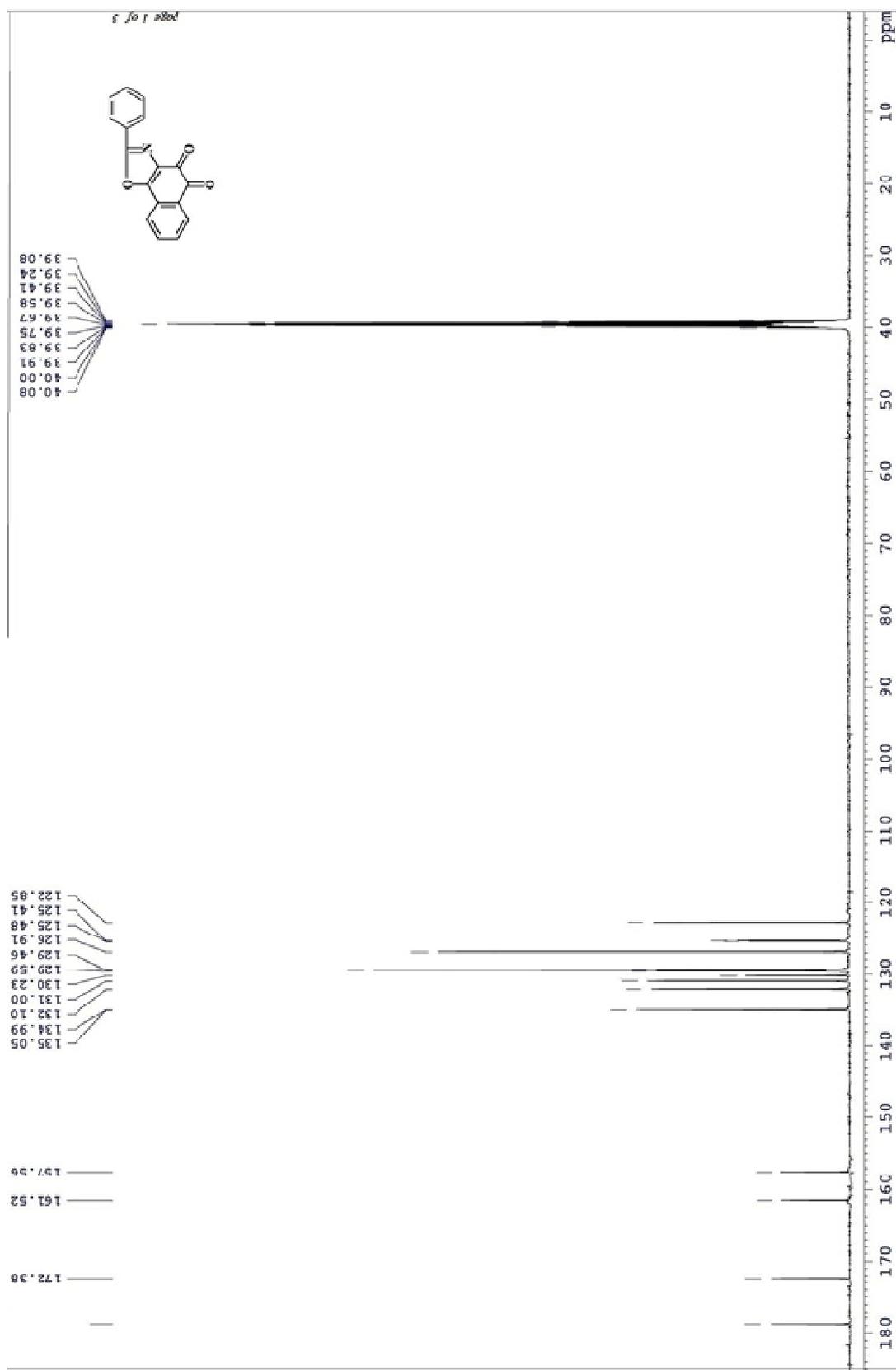
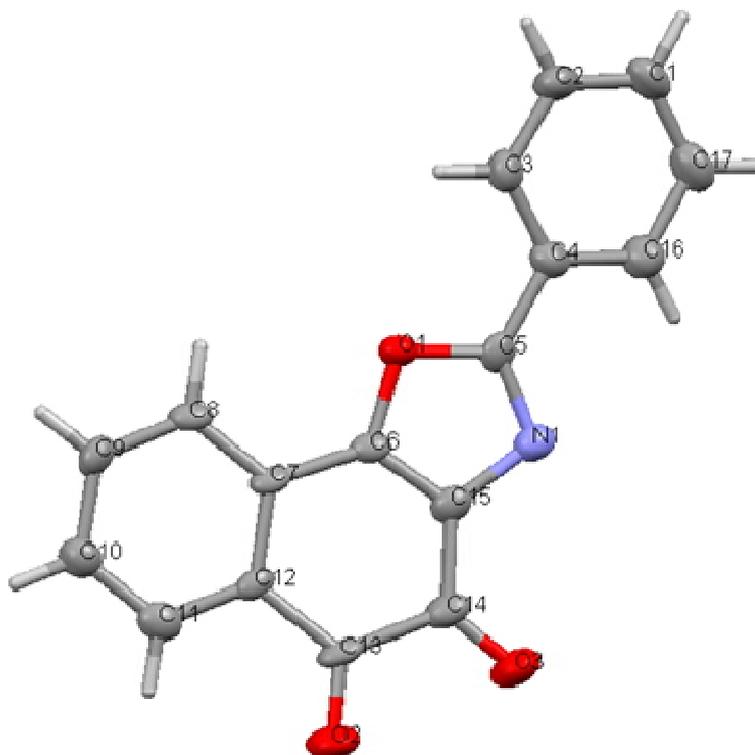


Рис. 6. ЯМР <sup>13</sup>C-спектр 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-диона (15a)



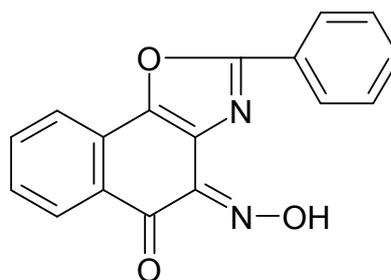
Структура данного соединения также подтверждена методом РСА (рис. 7).



**Рис. 7.** РСА 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-диона (15 а)

Третьим из колонки был выделен продукт оранжевого цвета так же, как и в случае с первым продуктом из-за малого выхода его точную структуру пока установить не удалось.

Четвертым побочным продуктом реакции 2-бензиламино-1,4-нафтохинона с нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте являлось вещество кирпичного цвета, которому на основании физико-химических методов была приписана структура: 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-дион-4-оксима (16 а).



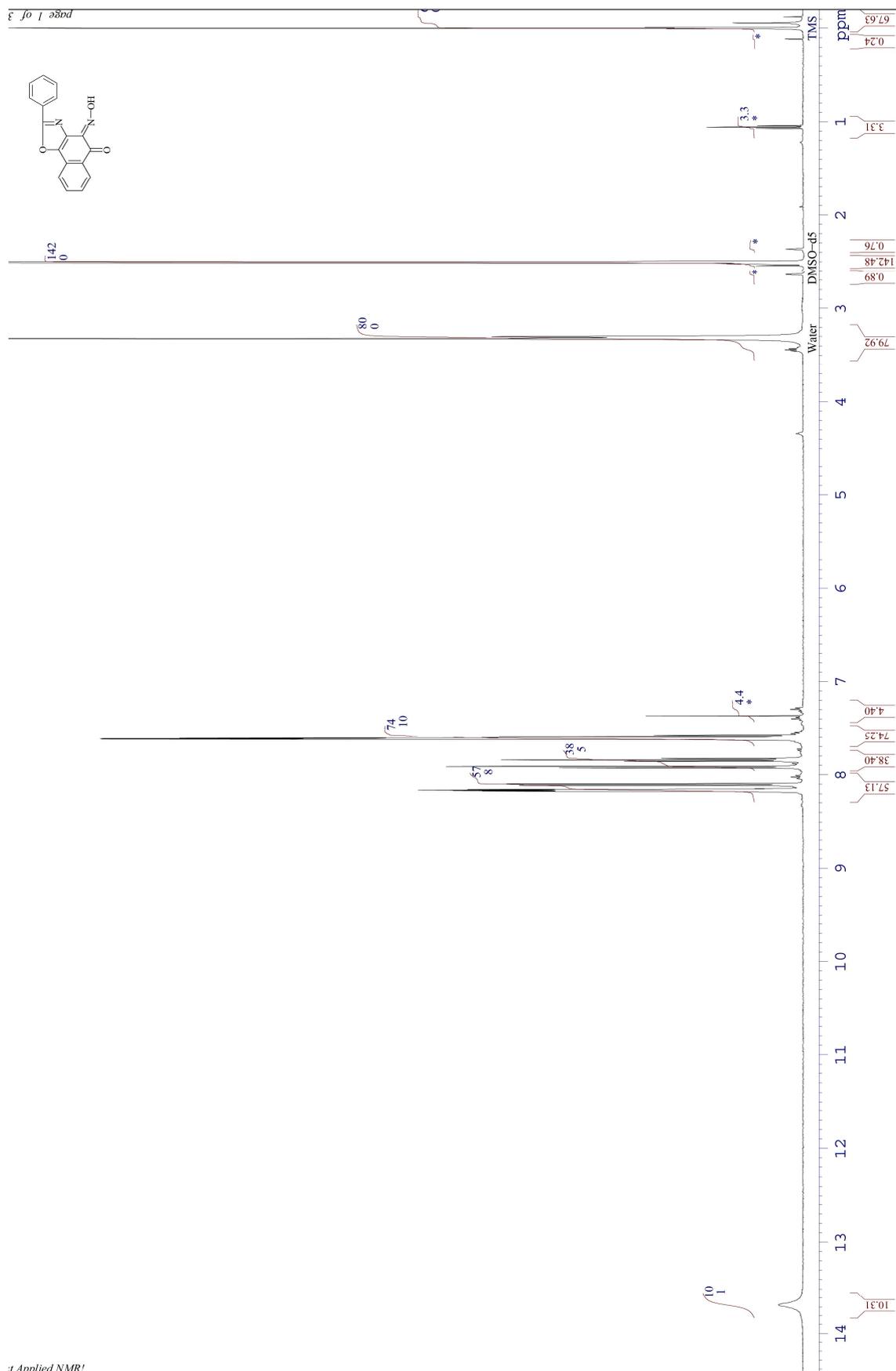
16 а

Строение данного вещества также подтверждено физико-химическими методами.

На рис. 8 приведен ПМР-спектры соединения 16а.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (рис.15) 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-дион-4-оксима (XXVIII а) синглетный сигнал гидроксильной группы находится в слабом поле при 14.7 м.д.; сигналы двух фенильных протонов  $\text{H}^{2',6'}$  в виде дублета находятся в слабом поле при 8.19 м.д.; дублетные сигналы протонов  $\text{H}^{6,9}$  незамещённого бензоидного цикла наблюдаются в области 7.92 – 8.11 м.д., триплетный сигнал протона  $\text{H}^8$  – при 7.84 м.д. Сигналы остальных фенильных протонов и протона  $\text{H}^7$  незамещённого бензоидного цикла представлены мультиплетом и обнаруживаются при 7.63-7.57 м.д.

**Рис. 8:** 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-дион-4-оксима (16a)



Applied NMR!

Подводя итог данному превращению, нами было установлено, что в реакции бензиламинонафтохинонов с нитрозилсерной кислотой кроме 1-гидрокси-2-арил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-дионов с небольшим выходом получаются 2-арилнафто[2,1-*d*][1,3]оксазол-4,5-дионы (15 а-в) и 2-фенилнафто[2,1-*d*][1,3]оксазол-4,5-дион-4-оксим (16 а).

Следует отметить, что на соотношение выходов основных и побочных продуктов существенно влияют условия проведения реакции (время реакции, температурный режим, скорость смешивания реагентов), что обычно характерно для радикальных реакций.

Таким образом, материалы нашего исследования свидетельствуют о том, что направление взаимодействия 2-бензиламино-1,4-нафтохинонов с нитрующей смесью или нитрозилсерной кислотой зависит от среды, в которой проводятся реакции и может затрагивать или не затрагивать ароматический цикл бензильного остатка.

### Глава III. Экспериментальная часть

Синтетическая часть данной работы выполнена на кафедре химии КГПУ им. В.П. Астафьева с использованием стандартного отечественного и импортного оборудования. В синтезе соединений (XXIV а-в) использовали коммерчески доступный 1,4-нафтохинон (Acros organics).

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{13}\text{C}$  получены на спектрометре Bruker DRX-500 (500 МГц), в DMSO- $d_6$ , внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры регистрировали на приборе Finnigan MAT 8200. Масс-спектры высокого разрешения для соединения 5 записаны на приборе Bruker microOTOF II при положительной ионизации электро- распылением (напряжение на капилляре 4500 В) [14]. Диапазон сканирования масс  $m/z$  50–3000. Использовался шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле, скорость потока 3 мкл/мин. Газ-распылитель азот (4 л/мин), температура интерфейса 180 °С. Электронные спектры поглощения зарегистрированы на спектрофотометре Evolution 300 в EtOH при толщине слоя 1 см и концентрации  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Температуры плавления измеряли на микронагревательном столике «Voetius». Ход реакций и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol с использованием системы растворителей ацетон-толуол, 1:4.

#### **2-бензиламино-1,4-нафтохинон**

К 12.00 г (6%  $\text{H}_2\text{O}$ ) (71.39 ммоль) 1,4-нафтохинона в 100 мл этилового спирта приливали смесь из 10 мл (91.77 ммоль) бензиламина и 30 мл этилового спирта при  $T = 10$  °С. Перемешивали при 15 °С 2 ч. По окончании реакции смесь выдерживали при -10 °С 15 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водным спиртом (1:1). Целевой продукт представляет собой кристаллическое вещество оранжево-красного цвета. Выход: 11.11 г (61%).  $T_{\text{пл}} = 156\text{-}158$  °С. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 263 (24.12)  $[M]^+$ , 246 (29.33), 91 (100),

89 (28.03), 76 (21.92), 65 (36.14), 51 (16.12), 39 (13.11). Найдено, %: С 77.47; Н 4.87; N 5.22. C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 77.57, Н 4.94, N 5.32.

**1-Гидрокси-2-метил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-дион (9a).** К раствору 2.01 г (10 ммоль) 2-этиламино-1,4-нафтохинона (**6a**) в 25 мл ледяной уксусной кислоты при 20°C прибавляли по каплям в течение 10 мин 8 мл нитрующей смеси, приготовленной из 3.3 мл 60% HNO<sub>3</sub> и 4.7 мл 92% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Реакционная смесь разогревалась до 50°C, наблюдалось выделение оксидов азота. Затем реакционную смесь перемешивали при 70°C 30 мин, охлаждали до 20°C, выливали в 200 мл воды со льдом, прибавляли 30 г ацетата натрия. Осадок желтого цвета отфильтровали, промыли водой, высушили, затем кипятили в 50 мл хлороформа, охладили, отфильтровали. Выход 1.70 г (74%, ДМСО-Н<sub>2</sub>О; 1:1), т.пл. 290°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.43 с (3H, CH<sub>3</sub>), 7.82-7.86 м (2H, H<sup>6,7</sup>), 8.04-8.10 м (2H, H<sup>5,8</sup>), 12.71 с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 11.34 (1C, CH<sub>3</sub>), 125.86 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 126.21 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 129.48 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 132.34 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 132.58 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 133.57 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 133.77 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 137.32 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 149.03 (1C, C<sup>2</sup>), 173.46 (1C, C<sup>4(9)</sup>), 177.71 (1C, C<sup>4(9)</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 228 (3.2) [M]<sup>+</sup>, 186 (33.1), 114 (13.2), 101 (14.1), 43 (100), 15 (12.6). Найдено, %: С 62.88; Н 3.53; N 12.11. C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 63.16; Н 3.51; N 12.28. *M* 228.21.

**1-Гидрокси-2-этил-1*H*-нафт[2,3-*d*]имидазол-4,9-дион (9b).** Получен аналогично соединению **9a**. Выход 1.72 г (71%, ДМСО-Н<sub>2</sub>О; 1:1), желтые кристаллы, т.пл. 275°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.29 т (3H, CH<sub>3</sub>, *J* 7.6 Гц), 2.80 к (2H, CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 7.82-7.86 м (2H, H<sup>6,7</sup>), 8.04-8.10 м (2H, H<sup>5,8</sup>), 12.69 с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 10.75 (1C, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 18.46 (1C, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 125.84 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 126.22 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 129.58 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 132.37 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 132.59 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 133.55 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 133.77 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 137.32 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 153.16 (1C, C<sup>2</sup>), 173.60 (1C, C<sup>4(9)</sup>), 177.75 (1C, C<sup>4(9)</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 242 (2.0) [M]<sup>+</sup>, 186 (39.4), 114 (14.2), 101 (15.1), 57 (100), 29 (37.0).

Найдено, %: С 64.52; Н 4.13; N 11.54.  $C_{13}H_{10}N_2O_3$ . Вычислено, %: С 64.46; Н 4.13; N 11.57. *M* 242.23.

**1-Гидрокси-2-пропил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-дион (9с).** Получен аналогично соединению **4а**. Выход 1.4 г (57%, EtOH-CHCl<sub>3</sub>, 3:2), желтые кристаллы, т.пл. 240°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 0.98 т (3H, CH<sub>3</sub>, *J* 7.4 Гц), 1.76 секстет (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.4 Гц), 2.77 т (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.4 Гц), 7.84-7.86 м (2H, H<sup>6,7</sup>), 8.07-8.10 м (2H, H<sup>5,8</sup>), 12.74 с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 13.64 (1C, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.76 (1C, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 26.82 (1C, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 126.01 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 126.38 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 129.66 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 132.55 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 132.77 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 133.72 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 133.94 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 137.55 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 152.31 (1C, C<sup>2</sup>), 173.73 (1C, C<sup>4(9)</sup>), 177.95 (1C, C<sup>4(9)</sup>). Найдено, %: С 65.44; Н 4.66; N 10.78.  $C_{14}H_{12}N_2O_3$ . Вычислено, %: С 65.62; Н 4.69; N 10.93. *M* 256.26.

**Взаимодействие 2-изобутиламино-1,4-нафтохинона (6d) с нитрующей смесью.** К раствору 2.31 г (10 ммоль) 2-изобутиламино-1,4-нафтохинона (**9d**) в 25 мл уксусной кислоты прибавляли 9 мл нитрующей смеси (приготовленной как указано выше) в течение 5 мин. Реакционная смесь при этом разогревалась до 50°C, затем реакционную смесь нагрели до 65°C и выдерживали при этой температуре 30 мин. После охлаждения реакционной смеси до 10-15°C выпавший бледно-желтый осадок 2-(2-метилпропаноиламино)-3-нитро-1,4-нафтохинона (**10**) отфильтровали, промыли водой. Выход 0.2 г (7%, EtOH-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, 1:1), т.пл. 235°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.06 д (6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.8 Гц), 3.10 септет (1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.8 Гц), 7.91 д.т (1H, H<sup>6(7)</sup>, *J* 7.5, *J* 1.3 Гц), 7.95 д.т (1H, H<sup>6(7)</sup>, *J* 7.5, *J* 1.3 Гц), 8.08 уш.т (2H, H<sup>5,8</sup>, *J* 7.5, *J* 1.3 Гц), 10.34 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 18.52 (2C, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.13 (1C, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 126.24 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 126.47 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 129.91 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 130.03 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 133.19 (1C, C<sup>2</sup>), 134.38 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 135.29 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 137.24 (1C, C<sup>3</sup>), 175.41 (1C, C<sup>1(4)</sup>), 176.02 (1C, C<sup>1(4)</sup>), 180.16 (1C, NHCO). Найдено, *m/z* 311.0640 [M+Na].  $C_{14}H_{12}N_2O_5Na$ . Вычислено, *m/z* 311.0638. Найдено, %: С 58.15; Н 4.14; N 9.66.  $C_{14}H_{12}N_2O_5$ . Вычислено, %: С 58.33; Н 4.17; N 9.72. *M* 288.26.

Фильтрат, полученный после выделения продукта **5**, разбавили 200 мл воды со льдом, внесли туда 30 г ацетата натрия; после выдержки в течение 5 ч выпал желтый осадок 1-гидрокси-2-изопропил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-диона (**9d**). Выход 1.4 г (54%, EtOH-H<sub>2</sub>O, 2:1), т.пл. 210°C. УФ спектр (в EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм (lg $\epsilon$ ): 282 (4.14), 333 (3.47). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.30 д (6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.9 Гц), 3.25 септет (1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.9 Гц), 7.81-7.86 м (2H, H<sup>6,7</sup>), 8.04-8.10 м (2H, H<sup>5,8</sup>), 12.71 с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.): 20.13 (2C, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 24.89 (1C, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 125.94 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 126.34 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 129.73 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 132.51 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 132.72 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 133.65 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 133.88 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 137.33 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 156.45 (1C, C<sup>2</sup>), 173.82 (1C, C<sup>4(9)</sup>), 177.91 (1C, C<sup>4(9)</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 256 (10.2) [M]<sup>+</sup>, 186 (66.1), 114 (15.2), 101 (14.3), 71 (53.9), 43 (100). Найдено, %: C 65.62; H 4.66; N 10.87. C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 65.62; H 4.69; N 10.93. *M* 256.26.

**Рентгеноструктурный анализ 2-(2-метилпропаноиламино)-3-нитро-1,4-нафтохинона (10).** Кристаллы моноклинной сингонии, пространственная группа *P21/n*. C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, *M* 288.26, *a* 5.3178(2), *b* 17.7148(6), *c* 14.4854(6) Å,  $\beta$  99.306(2), *V* 1346.62(9) Å<sup>3</sup>, *Z* 4, *d*<sub>выч.</sub> 1.422 г/см<sup>3</sup>. Число независимых отражений 2974 ( $\theta_{\text{макс.}}$  27°), из них 1821 наблюдаемых. Заключительные параметры уточнения *R* 0.0648, *S* 1.030 для наблюдаемых отражений. Депозиционный номер CCDC 1410696.

**Рентгеноструктурный анализ 1-гидрокси-2-изопропил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-диона (9d).** Кристаллы ромбической сингонии, пространственная группа *Pbca*. C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, *M* 256.26, *a* 11.0964(3), *b* 10.5262(3), *c* 21.6551(7) Å, *V* 2529.4(1) Å<sup>3</sup>, *Z* 8, *d*<sub>выч.</sub> 1.346 г/см<sup>3</sup>. Число независимых отражений 2581 ( $\theta_{\text{макс.}}$  26°), из них 2038 наблюдаемых. Заключительные параметры уточнения *R* 0.0505, *S* 1.076 для наблюдаемых отражений. Депозиционный номер CCDC 1410695.

**2-Изопропил-1-метокси-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-дион (11).** К раствору 0.26 г (1 ммоль) в 3 мл ДМСО и 1 мл воды, прибавили при

перемешивании 0.25 г (1.8 ммоль)  $K_2CO_3$  и 0.4 г (3.2 ммоль) диметилсульфата. После перемешивания в течение 30 мин в реакционную смесь внесли 0.2 г (1.4 ммоль)  $K_2CO_3$ , 1.5 мл воды и 0.4 г (3.2 ммоль) диметилсульфата. После перемешивания в течение 30 мин при 20-25°C выпавший желтый осадок отфильтровали. Выход 0.2 г (74%, EtOH-H<sub>2</sub>O, 1:1), т.пл. 173°C. УФ спектр (в EtOH),  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм (lg $\epsilon$ ): 284 (4.12), 337 (3.46). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.34 д (6H,  $CH(CH_3)_2$ ,  $J$  6.9 Гц), 3.30 септет (1H,  $CH(CH_3)_2$ ,  $J$  6.9 Гц), 4.22 с (1H,  $OCH_3$ ), 7.83-7.88 м (2H, H<sup>6,7</sup>), 8.06-8.11 м (2H, H<sup>5,8</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.): 20.45 (2C,  $CH(CH_3)_2$ ), 20.61 (1C,  $CH(CH_3)_2$ ), 24.78 (1C,  $CH(CH_3)_2$ ), 67.63 (1C,  $OCH_3$ ), 125.94 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 126.29 (1C, C<sup>5(8)</sup>), 128.61 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 132.14 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 132.36 (1C, C<sup>4a(8a)</sup>), 133.70 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 133.93 (1C, C<sup>6(7)</sup>), 137.63 (1C, C<sup>3a(9a)</sup>), 155.58 (1C, C<sup>2</sup>), 173.26 (1C, C<sup>4(9)</sup>), 177.81 (1C, C<sup>4(9)</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 270 (51.3) [ $M$ ]<sup>+</sup>, 197 (43.4), 114 (41.1), 43 (100), 29 (51.2). Найдено, %: C 66.69; H 5.15; N 10.35. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 66.67; H 5.22; N 10.36.  $M$  270.29.

**Восстановление 2-(2-метилпропаноиламино)-3-нитро-1,4-нафтохинона (10).** 0.26 г (1 ммоль) 2-(2-Метилпропаноиламино)-3-нитро-1,4-нафтохинона (5) кипятили в растворе, состоящем из 20 мл H<sub>2</sub>O, 20 мл этанола, 0.6 г (2.9 ммоль) кристаллогидрата дитионита натрия Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O и 0.2 г (5 ммоль) NaOH в течение 90 мин. После охлаждения выпавший осадок красного цвета 2-амино-3-(2-метилпропаноиламино)-1,4-нафтохинона (8) отфильтровали, промыли водой. Выход 0.16 г (71%), т.пл. 216°C.

**Встречный синтез 2-амино-3-(2-метилпропаноиламино)-1,4-нафтохинона (13).** 3.6 г (20 ммоль) 2,3-Диамино-1,4-нафтохинона (9) внесли в 30 мл пиридина, прибавляли при перемешивании 3 мл 2-метилпропаноилхлорида, нагревали при 40°C около 2 ч. Охладили, отфильтровали осадок красного цвета, промыли водным спиртом. Выход 3.37 г (78%), т.пл. 216°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.12 д (6H,  $CH(CH_3)_2$ ,  $J$  6.8 Гц), 2.72 септет (1H,  $CH(CH_3)_2$ ,  $J$  6.8 Гц), 6.61 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.73 д.т. (1H, H<sup>6(7)</sup>,  $J$  7.5,  $J$

1.3 Гц), 7.82 д.т. (1H, H<sup>6(7)</sup>, J 7.5, J 1.3 Гц), 7.96 уш.т (2H, H<sup>5,8</sup>, J 7.5, J 1.3 Гц), 8.95 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 258 (38.6) [M]<sup>+</sup>, 188 (100), 71 (28.0), 43 (99). Найдено, %: С 65.10; Н 5.35; N 10.82. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 65.11; Н 5.43; N 10.85. M 258.28.

**Взаимодействие 2-бензиламино-1,4-нафтохинона с нитрозилсерной кислотой.**

К 2,5 г (9.50 ммоль) 2-бензиламино-1,4-нафтохинона (XXIV а) в 50 мл АсОН по каплям приливали нитрозилсерную кислоту (1,5 г NaNO<sub>2</sub> и 15 мл 94%-ной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и перемешивали при 20°C. Спустя 30 мин, реакционную массу выливали на лед. Выпавший оранжевый осадок отфильтровывали, промывали водой. Получили мажорный продукт (XXV а), массой 2,53 г. Полученный сухой продукт массой 2,53 г кипятили в 50 мл хлороформа 10 мин. Охлаждали, отфильтровывали жёлтый осадок (XXV а) массой 1.1 г, лучше растворимые в хлороформе побочные продукты оставались в фильтрате.

Раствор побочных продуктов в хлороформе разделяли методом колоночной хроматографии, элюент – хлороформ. Первым был выделен продукт - 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-дион (XXVI а), второй продукт - 1-аза-2-фенил-3,4-фталоил-9,10-антрахинон (XXVII а), третий 2-фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-дион-4-оксим (XXVIII а).

**2-Фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-дион (15 а)**

Выход 0,2 г (8%), кристаллы красного цвета, т.пл. 208-210 °С. УФ спектр, λ<sub>макс</sub>, нм (lgε): 305 (4.39), 446 (3.22). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1645 (C=N), 1674, 1697 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 7.62-7.68 м (4H, H<sup>3',4',5',7</sup>), 7.83 т (1H, H<sup>8</sup>, J 7.5 Гц), 7.95 д (1H, H<sup>9(6)</sup>, J 7.5 Гц), 8.03 д (1H, H<sup>6(9)</sup>, J 7.5 Гц), 8.19 д (2H, H<sup>2',6'</sup>, J 7.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C δ, м.д.: 122.85 (1C, C<sup>7</sup>), 125.41 (1C, C<sup>5a</sup>), 125.48 (1C, C<sup>9a</sup>), 126.91 (2C, C<sup>3',5'</sup>), 129.46 (2C, C<sup>2',6'</sup>), 129.59 (1C, C<sup>4</sup>), 130.23 (1C, C<sup>1'</sup>), 131.00 (1C, C<sup>6</sup>), 132.10 (1C, C<sup>9</sup>), 134.99 (1C, C<sup>8</sup>), 135.05 (1C, C<sup>3a</sup>), 157.56 (1C, C<sup>9b</sup>), 161.52 (1C, C<sup>2</sup>), 172.38 (1C, C<sup>4</sup>), 178.86 (1C, C<sup>5</sup>). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 275 (29.63) [M]<sup>+</sup>, 247 (26.33), 190 (32.43), 172 (57.46), 105 (16.12), 104

(100.00), 88 (52.85), 77 (31.83), 76 (76.28), 50 (28.73). Найдено, %: С 74.14; Н 3.11; N 5.02. C<sub>17</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 74.18; Н 3.27; N 5.09.

**2-Фенилнафто[2,1-d][1,3]оксазол-4,5-дион-4-оксим(16 а)**

Выход: 0,3 г (11%), кристаллы красно-коричневого цвета, т.пл. 207-209 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 7.63-7.57 м (4H, H<sup>3',4',5',7'</sup>), 7.84 т (1H, H<sup>8</sup>, J 7.5 Гц), 7.92 д (1H, H<sup>9(6)</sup>, J 7.5 Гц), 8.11 д (1H, H<sup>6(9)</sup>, J 7.5 Гц), 8.19 д (2H, H<sup>2',6'</sup>, J 7.5 Гц), 14.7 (1H, OH) . Масс-спектр, m/z (Иотн., %): 290 (4.10) [M]<sup>+</sup>, 105 (100.00), 101 (8.21), 77 (15.82). Найдено, %: С 70.34; Н 3.45; N 9.65. C<sub>17</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 70.39; Н 3.32; N 9.25.

## **IV. Методическая глава**

### **IV.1. Анализ охвата темы гетероциклические соединения в школьном и вузовском курсе химии**

Введение федеральных образовательных стандартов нового поколения (ФГОС), несомненно, приведет к изменению всех составляющих школьного химического образования. Выделение предметных, метапредметных и личностных результатов в новых стандартах, по мнению их разработчиков, приведет к повышению качества образования в средней школе. Школьный учебник был и остается на сегодняшний день важнейшим методическим средством обучения, в котором содержание учебного курса представлено в полном виде.

После того, как в 2009 году итоговый учет результатов освоенных знаний безальтернативно осуществляется с помощью единого государственного экзамена и он же является единственным результатом, который учитывается при поступлении в ВУЗ, основной задачей всех школьных программ и всех линеек учебных материалов, направлен лишь на то, чтобы учащийся смог более успешно пройти этот контроль.

Азотсодержащие органические вещества - последний раздел органической химии, в него постоянно включены амины, аминокислоты и белки, но, кроме них, могут рассматриваться азотсодержащие гетероциклы, нуклеиновые кислоты, что зависит от числа часов в учебном плане. Однако, при том количестве часов, что отведено на изучение химии гетероциклов в профильном классе химии возможность рассмотрения иных азотсодержащих гетероциклов, играющих важную роль в жизни человека, значительно мала.

На примере гетероциклов можно подробно рассмотреть равновесие кето-енольных форм и двойственную реакционную способность Р-дикарбонильных

соединений. Все вышеперечисленное, только один из примеров широко распространенного в органической химии явления таутомерии.

Построение курса органической химии в большинстве случаев ориентировано на систему понятий о веществе [1, 2]. В школьном курсе химии согласно обязательному минимуму содержания на базовом уровне изучаются только амины, аминокислоты, белки, а на профильном уровне – нитросоединения, амины, анилин, аминокислоты, пептиды, белки, структура белков, а также пиррол, пиридин, пуриновые и пиримидиновые основания, входящие в состав нуклеиновых кислот.

При сравнении содержания современных школьных учебников за основу взят учебник Л.А. Цветкова [3], который не входит в министерский перечень, но на протяжении многих лет являлся стабильным учебником, по которому с 60-х годов XX века отечественные школьники изучали химию. В этом учебнике, как ни в каком другом, четко виден методический подход к изучению химии. Изучение темы «Азотсодержащие органические соединения» (в которую входит тема гетероциклические соединения) ведется по каноническому плану, заложенному с самого начала и пронизывающему весь курс органической химии:

- 1) Гомологический ряд, номенклатура, изомерия;
- 2) Строение;
- 3) Физические свойства;
- 4) Методы получения;
- 5) Химические свойства;
- 6) Применение.

Глава 10 учебника посвящена аминам, аминокислотам и азотсодержащим гетероциклическим соединениям. В §42 рассмотрены азотсодержащие гетероциклические соединения: пиридин и пиррол. Описаны их физические свойства, электронное строение, химические свойства: нитрование,

гидрирование, основные свойства, взаимодействие с кислотами, применение в промышленности.

Следующий §43 посвящен пиримидиновым и пуриновым основаниям: цитозину, урацилу, тимину, аденину и гуанину. Параграф очень короткий, приведены только структурные формулы веществ.

Налицо четко продуманный и реализованный методический прием: школьник, изучая материал, раскрывал для себя причинно - следственные связи основного методологического постулата «состав – строение – свойства». Происходит это последовательно от строения молекулы к специфическим свойствам отдельных представителей классов органических веществ. Таким образом, план изучения темы приобретает действенную, а не формальную основу. Это и есть метапредметность при изучении конкретного класса соединений.

Не стоит забывать, что у учебника намного больше функций, а не только изложение знаний, необходимых школьникам для успешного выполнения итоговой аттестации. Во всех анализируемых учебниках содержатся также сведения о тех классах азотсодержащих органических соединений, вопросы о которых не включены в ЕГЭ. В учебниках Н.Е. Кузнецовой [4], [6], Г.Е. Рудзитиса [5] представлена тема «Гетероциклы», также достаточно подробно описаны пуриновые и пиримидиновые основания; в учебнике И.И. Новошинского [7] есть разделы, посвященные нитросоединениям и различным гетероциклам, в том числе конденсированным, а в учебнике В.В. Еремина [8] описаны даже азотсодержащие хромофоры.

Таким образом, во всех проанализированных учебниках тема: «Гетероциклы» представлена, но недостаточно полно, а в некоторых учебниках были найдены опечатки или неточности. В связи с этим разработка элективного курса «Гетероциклические соединения» для учащихся профильных классов является актуальной.

В программе высшей школы, на примере кафедры химии КГПУ им. В.П. Астафьева, тема гетероциклов раскрыта достаточно полно. Гетероциклы, в том числе азотистые гетероциклы, рассматриваются в рамках программ органической химии, биоорганической химии и биохимии. Изучение данных тем ведется по привычному еще со школьного курса каноническому плану: строение - физические свойства – получение - химические свойства - применение. Однако, каждый из этих блоков изучается более подробно, формируя у студентов единую картину мира органических веществ, а точнее причинно-следственных явлений строения и свойств вещества.

Достаточно подробно рассматриваются гетероциклические соединения в учебниках авторской линии Травень В.Ф. (учебник для вузов в двух томах). Теме азотистые гетероциклы в данном пособии посвящена отдельная глава (№25)[9], [10].

В учебнике Биоорганическая химия (Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И.) азотистые гетероциклы рассматриваются как структурные компоненты сложных белков и нуклеиновых кислот, что характерно для профиля биоорганической химии. Данное учебное пособие рекомендовано для учащихся медицинских направлений [11].

В учебном пособии, написанном преподавателями кафедры органической химии химического факультета МГУ Юровской М.А. и Куркиным А.В. «Основы органической химии», изложен краткий курс органической химии, включающий сведения о строении, методах получения, свойствах и применении основных классов органических соединений. Гетероциклические соединения рассмотрены в последней главе учебника. Рассмотрены особенности механизмов их важнейших реакций. Приведены необходимые сведения о данных физико-химических методов исследования гетероциклов (масс-спектрометрия, спектроскопия ЯМР, ИК-спектроскопия и др.). Так как учебник предназначен для студентов нехимических профилей или бакалавриата химического профиля, материал изложен доступным и понятным языком.

## IV.2. Общие сведения о элективных курсах

Модернизация Российского образования ввела в школы новый вид дифференциации обучения – элективные курсы. Элективный курс (от лат. *electus* – избирательный) – это обязательный курс по выбору учащегося.

Модель общеобразовательного учреждения с профильным обучением на старшей ступени предусматривает возможность разнообразных комбинаций учебных предметов, что и будет обеспечивать гибкую систему профильного обучения. Эта система должна включать в себя следующие типы учебных предметов:

- базовые общеобразовательные,
- профильные,
- элективные.

Элективные учебные предметы (элективные курсы) – обязательные для посещения курсы по выбору учащихся, входящие в состав профиля обучения на старшей ступени школы.

Элективные курсы имеют очень широкий спектр функций и задач:

- обеспечивают повышенный уровень освоения одного из профильных учебных предметов, его раздела;
- служат освоению смежных учебных предметов на междисциплинарной основе (например, “Математическая статистика”, “Компьютерная графика”, “История искусств”);
- обеспечивают более высокий уровень освоения одного (или нескольких) из базовых учебных предметов (например, электив по русскому языку “Создание текстов разных функционально-смысловых типов, стилей и жанров”);
- служат формированию умений и способов деятельности для решения практически значимых задач;
- обеспечивают непрерывность профориентационной работы;

- служат осознанию возможностей и способов реализации выбранного жизненного пути;
- способствуют удовлетворению познавательных интересов, решению жизненно важных проблем (например, элективы “Психологические основы семейных отношений”, “Экология питания”, “Основы ораторского искусства”, “Психологические основы общения”, “Познай себя”);
- способствуют приобретению школьниками образовательных результатов для успешного продвижения на рынке труда (например, элективы “Делопроизводство”, “Основы бухгалтерского учета”, “Деловой английский язык”, Программные средства в различных видах профессиональной деятельности”).

Школьник будет поставлен в ситуацию ответственного выбора только в том случае, если школа не “добавит” механически часы элективных курсов к профильным предметам или на изучение популярных сегодня предметов – иностранного языка и информатики. По продолжительности возможно и целесообразно организовывать элективы в течение учебного года, полугодия, четверти. Выбор продолжительности проведения электива зависит от темы и содержания, интереса учащихся. Элективы профориентационной направленности рекомендуется делать непродолжительными.

Элективные занятия существенно отличаются от обычных уроков.

На элективах у учащихся больше свободы, возможностей для инициативы, проявления творчества, самостоятельности, личностной самореализации.

При организации занятий акцент делается на самоанализ и самооценку.

Предполагается высокий уровень самостоятельности учебной деятельности детей, высокий уровень обобщения.

Отдается предпочтение поисковым методам и исследованиям. Организуется интерактивное общение и взаимообучение.

Учитель во взаимной деятельности формирует опыт работы с информацией, опыт практического использования знаний.

Расширяется опыт познавательной деятельности и развития познавательного интереса и др.

При изучении химии на элективных занятиях, интерес к ней делается устойчивым, развиваются способности к практической деятельности, открываются возможности по окончании школы относительно быстро овладевать химическими профессиями и продолжить обучение химическим специальностям.

### **IV.3. Разработка элективного курса «Гетероциклические соединения»**

#### **Пояснительная записка**

Элективный курс «Гетероциклические соединения» составлен для учащихся 10 классов естественнонаучного профиля. Программа курса является дополнительной к основному блоку школьной программы, в котором на изучение одной из самых сложных тем «Гетероциклические соединения» отводится от 1-3 часов по разным программам профильного обучения. Теоретическая часть закрепляется фактическим материалом, что позволяет усилить усвояемость материала.

#### **Актуальность данного курса состоит в том, что он:**

- соответствует целям и задачам химико-биологического образования профильного уровня;
- реализует межпредметные связи с экологией, биологией, математикой, а также медициной и фармакологией;
- способствует формированию единой естественнонаучной картины мира;
- развивает экологическую и культуру школьников.

Данный курс позволяет в полной мере использовать в обучении логические операции мышления: анализ и синтез, сравнение и аналогию, систематизацию и обобщение, а также не только вооружает старшеклассников химическими знаниями, но и вызывает стремление к применению этих знаний на практике, участию в трудовой деятельности в области медицины, биотехнологии, рационального питания, экологии, фармакологии.

#### **Целью** данного элективного курса является:

Расширение и углубление знаний школьников, полученных при изучении основного школьного курса органической химии в области гетероциклических соединений.

#### **Задачи образовательные:**

- расширение и углубление знаний учащихся о строении органических соединений, химических реакциях в органической химии и механизмах их протекания, а также понимания роли химической науки в разработке, производстве и применении различных органических соединений;
- формирование навыков исследовательской деятельности
- -применение полученных знаний и умений для решения практических задач.

#### **Задачи развивающие:**

- продолжить развитие познавательных интересов и интеллектуальных способностей обучающихся;
- развитие логического мышления, умения сравнивать, сопоставлять, делать выводы, устанавливать причинно-следственные связи.

#### **Задачи воспитательные:**

- формирование умений и навыков комплексного осмысления знаний, развитие познавательных и интеллектуальных способностей учащихся, умений самостоятельно приобретать знания;
- формирование устойчивого интереса и мотивации к изучению основ химической науки
- формирование навыков самостоятельной работы, в парах, в группах;

Содержание курса рассчитано на 17 часов, из них практических занятий (практические работы-3 час., решение расчетных задач-1 час., выполнение тестовых заданий-1 час.) -5 час.; экскурсий-2час.

Практические работы, исследовательская деятельность, экскурсии, семинарские занятия позволяют учителю активизировать учебный процесс, а обучающимся совершенствовать умения и навыки, необходимые для проведения химического эксперимента, развития логического мышления, организации самостоятельной познавательной деятельности, умения выдвигать

гипотезы и приходить к правильным умозаключениям. Теоретические знания и навыки, полученные в ходе исследований, позволят обучающимся не только расширить свои знания по химии, но и лучше разобраться в процессах, протекающих в живых организмах и вокруг нас.

При изучении элективного курса «Гетероциклические соединения» отводится достаточное количество часов на решение расчётных задач, выполнение тестов.

Предполагаемый результат. В конце изучения данного курса учащиеся должны:

**знать:**

- понятие «гетероциклические соединения»;
- классификацию гетероциклических соединений по различным признакам;
- физические и химические свойства гетероциклических соединений;
- механизмы химических реакций;
- формулы отдельных представителей и их производных;
- способы получения и применение гетероциклических соединений;

**уметь:**

- записывать формулы отдельных представителей гетероциклических соединений и их производных;
- давать названия веществам данного класса;
- составлять уравнения реакций с их участием;
- характеризовать механизм реакций;
- определять вид гибридизации атомов углерода и гетероатомов в этих соединениях;
- составлять таутомерные формы азотистых оснований;
- решать расчётные задачи различных типов с участием соединений данного класса.

Контроль над уровнем знаний обучающихся предусматривает проведение лабораторных, практических работ, зачётов, тестов, творческих работ, презентаций.

Основные формы организации образовательного процесса: классно-урочная, экскурсии, поисковая деятельность.

**Учебно-тематическое планирование элективного курса**  
**«Гетероциклические соединения»**

№	Тема урока	Кол-во часов	Форма проведения	Образовательный результат
1.	Введение в химию гетероциклов	1	Компьютеризированная лекция	Опорный конспект
2.	Строение гетероциклических соединений	1	Семинар	Опорный конспект, модель строения молекулы
3.	Важнейший представитель шестичленных азотсодержащих гетероциклов – пиридин	1	Компьютеризированная лекция	Опорный конспект
4.	Лабораторная работа: свойства пиридина.	1	Практическая работа	Лабораторный отчет
5.	Важнейший представитель шестичленных азотсодержащих гетероциклов: пиррол.	1	Компьютеризированная лекция	Опорный конспект
6.	Пиразол и имидазол.	1	Работа в группах	Сравнительная таблица
7.	Важнейший представитель шестичленных азотсодержащих гетероциклов: пиримидин	1	Компьютеризированная лекция	Опорный конспект
8.	Пурин и пуриновые	1	Компьютеризированная лекция	Опорный конспект

	основания: аденин, гуанин		ованная лекция	
9.	Нуклеиновые кислоты. Понятия о ДНК и РНК	2	Компьютеризир ованная лекция, решение расчетных задач	Опорный конспект
10.	Гетероциклы и металлы	1	Компьютеризир ованная лекция	Опорный конспект
11.	Гетероциклы: ферменты и витамины	1	Компьютеризир ованная лекция	Опорный конспект
12.	Гетероциклы в медицине	2	Семинарское занятие	Опорный конспект
13.	Основы синтетической деятельности в химии	2	Экскурсия в лабораторию тонкого органического синтеза на базе КГПУ им. В. П. Астафьева	Отчет
14.	Контрольный урок	1	Контрольная работа	Решение контрольной работы
	Итого:	17		

### **Содержание рабочей программы**

#### **Урок 1. Введение в химию гетероциклов. 1 час**

Распространение и применение, классификация, основные принципы номенклатуры гетероциклических соединений. (Приложение №2).

#### **Урок 2. Строение гетероциклических соединений. 1 час.**

Гибридизация, принципы ароматичности,  $\pi$  и  $p$  связи, шаростержневые модели вещества.

На данном уроке учащиеся создают шаростержневую модель гетероциклического соединения, информацию о строении и биологических свойствах которого учащиеся в группах готовят до занятия.

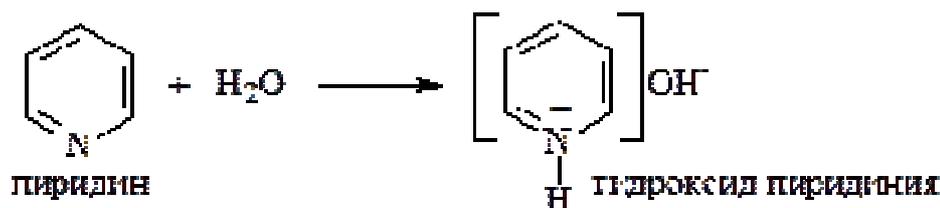
**Урок 3. Важнейший представитель шестичленных азотсодержащих гетероциклов – пиридин. 1 час.**

Строение молекулы, способы получения, химические свойства пиридина: основные свойства, реакции электрофильного замещения, гидрирования.

**Урок 4. Лабораторная работа: свойства пиридина.**

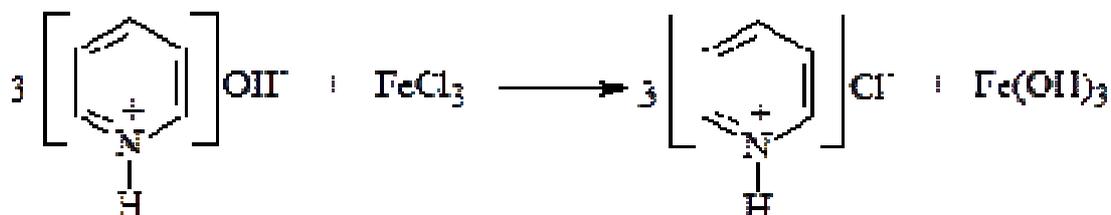
Физические свойства пиридина, среда раствора пиридина, соли пиридина.

**Опыт 1.** В пробирку поместите 2 капли пиридина и около 2 мл воды. Отметьте растворимость пиридина в воде и его специфический запах. Раствор используйте для проведения опытов 2-3.



**Опыт 2.** С помощью стеклянной палочки поместите по 1 капле полученного раствора пиридина на полоску красной лакмусовой и универсальной индикаторной бумаги. Отметьте изменение окраски индикаторов.

**Опыт 3.** В пробирку поместите 5 капель раствора пиридина и добавьте 5 капель 1% раствора хлорида железа (III). Отметьте цвет выпавшего осадка.



**Урок 5. Важнейший представитель пятичленных азотсодержащих гетероциклов – пиррол.**

Строение молекулы пиррола, его получение. Отличие химических свойств пиррола от свойств пиридина: кислотный характер, ацидофобность, особенности реакций электрофильного замещения.

#### **Урок 6. Пиразол и имидазол. 1 час.**

Строение и таутомерия, способы получения, химические свойства и значение пиразола и имидазола и их производных.

#### **Урок 7. Важнейший представитель шестичленных азотсодержащих гетероциклов: пиримидин. 1 час.**

Строение молекулы пиримидина, химические свойства и способы получения Пиримидиновые основания: урацил, цитозин, тимин. Прототропная таутомерия пиримидиновых оснований.

#### **Урок 8. Пурин и пуриновые основания: аденин, гуанин. 1 час.**

Строение и таутомерия пурина, химические свойства. Биологически активные производные пурина: аденин и гуанин.

#### **Урок 9. Нуклеиновые кислоты. Понятие о ДНК и РНК. 2 часа.**

Нуклеиновые кислоты как природные полимеры. Нуклеотиды, их строение, примеры. Нуклеозиды. АТФ и АДФ, их взаимопревращение и роль этого процесса в природе, строение ДНК и РНК, схема полинуклеотидной цепи, структура ДНК, спаривание оснований, комплементарные пары оснований.

Решение задач (см. Приложение №3)

#### **Урок 10. Гетероциклы и металлы. 1 час.**

Использование гетероциклических соединений для построения комплексных соединений с различными металлами и их биологическая роль.

#### **Урок 11. Гетероциклы: ферменты и витамины. 1 час.**

Витамины на основе остатков гетероциклических соединений: пиридина, пиримидина, тиазола и др Ферменты, включающие фрагменты имидазольного и пиридинового кольца.

#### **Урок 12. Гетероциклы в медицине. 2 часа.**

Хинин и его производные, биологическое значение и использование; папаверин; кофеин, теобромин и теофиллин;  $\beta$ -лактамы антибиотики - пенициллин и цефалоспорины; ацикловир – первый высокоэффективный препарат против герпесных вирусных инфекций

### **Урок 13. Основы синтетической деятельности в химии. 2 часа.**

Экскурсия в лабораторию тонкого органического синтеза на базе КГПУ им. В. П. Астафьева. Изучение способов получения некоторых гетероциклических соединений, разрабатываемых на кафедре химии, изучение основных способов очистки и анализа вещества.

### **Урок 14. Контрольная работа.**

Решение контрольной работы учащимися. (Приложение №1).

Разработанная программа элективного курса «Гетероциклические соединения» перспективна, поскольку данная область химии является одной из самой активно развивающейся в настоящее время, а времени, отведенного на изучение данного раздела даже в профильном классе недостаточно для того, чтобы иметь полное представление об этом классе веществ

Элективный курс был частично апробирован.

### Выводы:

1. разработан удобный способ получения новой группы гетероциклических производных 1-алкокси-2-фенил-1*H*-нафто{2,3-*cd*}имидазол — 4,9 — дионов;
2. установлено, что в результате взаимодействия 2-бензиламино-1,4-нафтохинонов с нитрозилсерной кислотой кроме 1-гидрокси-2-арил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-дионов с небольшим выходом получают 2-арилнафто[2,1-*d*][1,3]оксазол-4,5-дионы и 2-фенилнафто[2,1-*d*][1,3]оксазол-4,5-дион-4-оксим;
3. установлено, что направление взаимодействия 2-бензиламино-1,4-нафтохинонов с нитрующей смесью или нитрозилсерной кислотой зависит от среды, в которой проводятся реакции и может затрагивать или не затрагивать ароматический цикл бензильного остатка;
4. доказано физико-химическими методами анализа строение всех полученных веществ;
5. разработан элективный курс «Гетероциклические соединения» для учащихся 10 классов.

## Библиография

1. Щербановский Л. Р., Шубина Л. С., Щербановская Ф.Р. Нафтохиноны высших растений// Растительные ресурсы.— 1971.— Т. 7, вып. 4.— С. 606—615.
2. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений.— Казань, 2001.— 376 с.
3. Березовский В.М. Химия витаминов.— М: Пищевая промышленность, 1973.— 632 с.
4. Жунгиету Г. И., Влад Л.А. Юглон и родственные 1,4-нафтохиноны.— Кишинев: Штиинца, 1978.— 93 с.
5. Бриттон Г. Биохимия природных пигментов: Пер. с англ.— М.: Мир, 1986—422 с.
6. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование: Семейства Magnoliaceae— Limoniaceae.— Л.: Наука, 1984.— 460 с.
7. Бриттон Г. Биохимия природных пигментов. Пер. с англ. В.Д. Цыдендамбаева, под ред. Проф. М.Н. Запрометова М.: Мир, 1986.С.92-122.
8. Племянников В.В. Введение в химию природных соединений. Для химических, биологических, медицинских специальностей ВУЗов и университетов. Казань, 2001.С.209-212.
9. Племянников В.В. Введение в химию природных соединений. Для химических, биологических, медицинских специальностей ВУЗов и университетов. Казань, 2001.С.200-205.
10. (a) Crosby, A. H.; Lutz, A. H. A study of an oxidative-amination method for the synthesis of aminoquinones 1. J. Am. Chem. Soc. 1955, 78, 1233–1235; (b) Lin, T.-S.; Xu, S.-P.; Zhu, L.-Y.; Cosby, L.; Sartonelli, A. Synthesis of 2,3-diaziridinyl-1,4-naphthoquinonyl sulfonate derivatives as potential antineoplastic agents. J. Med. Chem. 1989, 32, 1467–1471; (c) Lin, T.-S.; Xu, S.-P.; Zhu, L.-Y.; Divo, A.; Sartonelli, A. Synthesis and antimalarial activity of 2-aziridinyl- and 2,3-

bis(aziridinyl)-1,4-naphthoquinonyl sulfonate and acylate derivatives. *J. Med. Chem.* 1991, 34, 1634–1639.

11. (a) Kita, Y.; Tohma, H.; Inagaki, M.; Hatanaka, K.; Yakura, T. Total synthesis of discorhabdin C: a general aza spiro dienone formation from O-silylated phenol derivatives using a hypervalent iodine reagent. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 2175–2180; (b) Aristoff, P.; Johnson, P. Synthesis of CBI-PDE-I-dimer, the benzannelated analog of CC-1065. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 6234–6239.

12. Kikuchi, M.; Komatsu, K.; Nakano, M. The alkylation of naphthazarin. *Dyes Pigments.* 1990, 12 (2), 107–118.

13. (a) Nakazumi, H.; Kondo, K.; Kitao, T. Synthesis of 7,10-Disubstituted Benzo[b]-phenazine-6,11-quinones synthesis. *Synthesis* 1982, 878; (b) Couladouros, E. A.; Plyta, A. F.; Papageorgiou, V. P. General procedure for the efficient synthesis of (Alkylamino)naphthoquinones. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 3031–3033.

14. Akermarck, B.; Oslob, J. D.; Heuschert, U. Catalytic oxidative aromatic cyclizations with palladium. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 1325–1326.

15. (a) Lu, X.; Zhang, C.; Xu, Z. Reactions of electron-deficient alkynes and allenes under phosphine catalysis. *Acc. Chem. Res.* 2001, 34, 535–544; (b) Dalko, P. I.; Moisan, L. In the golden age of organocatalysis. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2004, 43, 5138–5175; (c) Fu, G.-C. Asymmetric catalysis with “Planar-Chiral” derivatives of 4-(dimethylamino)pyridine. *Acc. Chem. Res.* 2004, 37, 542–547.

16. (a) Palacios, M. L. D.; Comdom, R. F. P. Synthesis of 11H-Pyrido[2,1-b]quinazolin-11-one and derivatives using ultrasound irradiation. *Synth. Commun.* 2003, 33, 1777–1789; (b) Li, J.-T.; Yang, W.-Z.; Wang, S.-X.; Li, S.-H.; Li, T.-S. Improved synthesis of chalcones under ultrasound irradiation. *Ultrason. Sonochem.* 2002, 9, 237–241;

17. Ramesh C, Ravindranath N & Das B, *J Org Chem*, 68, **2003**, 7101.

18. Tanaka K & Toda F, *Chem Rev*, 100, 2000, 1025.

19. (a) Sharma U, *Synlett*, 19, 2009, 3219; (b) Chakraborti A K & Gulhane R, *Chem Commun*, 15, 2003, 1896.

20. Scriven, E. F.; Turnbull, K. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 351.
21. (a) Boyer, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1951, 73, 5248. (b) Olivieri-Mandala, E. *Gazz. Chim. Ital.* 1941, 71, 182. (c) Awad, W. J.; Omran, S. M. A. R.; Nagieb, F. *Tetrahedron* 1963, 19, 159.
22. (a) Hart, D. J. *Science (Washington, D.C.)* **1984**, 223, 883. (b) Neumann, W. P. *Synthesis* **1987**, 665. (c) Curran, D. P. *Synthesis* **1988**, 417, 489. (d) Melikyan, G. G. *Synthesis* **1993**, 833. (e) Iqbal, J.; Bhatia, B.; Nayyar, N. K. *Chem. Rev.* **1994**, 94, 519.
23. (a) Kuntzmann, M. P.; Mitscher, L. A. *J. Org. Chem.* 1966, 31, 2920. (b) Maehr, H.; Liu, C.-M.; Perrotta, A.; Smallheer, J. M.; Williams, T. H.; Blount, J. F. *J. Antibiot.* 1982, 35, 1627. (c) Hayakawa, Y.; Furihata, K.; Seto, H.; Otake, N. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 3471, 3475.
24. (e) Chuang, C.-P.; Wang, S.-F. *Tetrahedron* 1998, 54, 10043. (f) Chuang, C.-P.; Wang, S.-F. *Heterocycles* 1999, 50, 489. (g) Chuang, C.-P.; Wu, Y.-L.; Jiang, M.-C. *Tetrahedron* 1999, 55, 11229.
25. Fieser, I.; Fieser, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1934, 56, 1565-1570.
26. Hamdan, A. J.; Moore, H. W. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 3427-3428. Corey, E. J.; Clark, D. A. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 2045-2049.
27. Кузнецов В.С., Эфрос Л.С. *ЖОрХ*, 1965, 1458.
28. Aly A.A., Hassan A.A., Brown A.B., El-Shaieb K.M., Bedaira T.M.I. *J. Heterocyclic Chem.*, 2011, 48, 787.
29. Aly A.A., Ishak E.A., Alsharari M.A., Al-Muaikel N.S., T. J. *Heterocyclic Chem.*, 2012, 49, 9.
30. Горностаев Л.М., Крюковская И.С., Лаврикова Т.И., Вигант М.В., Гатилов Ю.В. *ЖОрХ*. 2014, 50(2), 214.
31. Горностаев Л.М., Вигант М.В., Каргина О.И., Кузнецова А.С., Халявина Ю.Г., Лаврикова Т.И. *ЖОрХ*. 2013, 49(9), 1369.
32. Горностаев Л.М., Халявина Ю.Г., Лаврикова Т.И., Гатилов Ю.В., Сташина Г.А., Фирганг С.И. *ЖОрХ*. 2014, 50 (12), 1832.

34. Bowser T.E., Bartlett V.J., Grier M.C., Verma A.K., Warchol T., Levy S.B., Alekshun M.N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007, 17, 5652.
35. Kim O.K., Garrity-Ryan L.K., Bartlett V.J., Grier M.C., Verma A.K., Medjanis G., Donatelli J.E., Maccone A.B., Tanaka S.K., Levy S.B., Alekshun M.N. *J. Med. Chem.* 2009, 52, 5626.

### Список литературы к элективному курсу:

1. Чернобельская Г.М. Теория и методика обучения химии: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 050101.65(032300) – Химия. – М: Дрофа, 2010.
2. Минченков Е.Е. Практическая дидактика в преподавании естественнонаучных дисциплин. – М.: Лань, 2016.
3. Цветков Л.А. Органическая химия: учебник для учащихся 10-11 классов общеобразовательных учебных заведений. – М: ВЛАДОС, 2009.
4. Кузнецова Н.Е., Гара Н.Н. Химия. 10 класс (базовый уровень). – М.: Вентана-Граф, 2013.
5. Рудзитис Г.Е., Фельдман Ф.Г. Химия. 10 класс (базовый уровень). – М.: Просвещение, 2014.
6. Кузнецова Н.Е., Литвинова Т.Н., Левкин А.Н. Химия. 10 класс (углубленный уровень). – М.: Вентана-Граф, 2014.
7. Новошинский И.И., Новошинская Н.С. Органическая химия. 11 (10) класс (углубленный уровень). – М.: Русское слово, 2013.
8. Еремин В.В., Кузьменко Н.Е., Дроздов А.А. и др. Химия. 11 класс (углубленный уровень). – М.: Дрофа, 2014.
9. Травень В.Ф. Органическая химия. Т.1/ В.Ф. Травень – М.: Академ-книга, 2006.
10. Травень В.Ф. Органическая химия. Т.1/ В.Ф. Травень – М.: Академ-книга, 2006.

11. Органическая химия: учебник / А.П. Лузин, С.Э. Зубарян, Н.А. Тюкавкина и др / под. ред. Н.А. Тюкавкиной. – 2-е изд., переработка и под. – М.: Медицина, 1998. – 496 с.

## Приложения

### Приложение №1. Тест итогового контроля

#### Тест итогового контроля

1) Какие химические свойства проявляет пиридин?

А. кислотные

Б. основные

В. амфотерные

Г. не проявляет основных свойств

Д. не проявляет кислотных свойств

2) Составьте структурную формулу пиридина, пиримидина, имидазола.

3) Возможен ли переход одного соединения в другое?

ПИРРОЛ → ПИРРОЛ-НАТРИЙ

А. да

Б. нет

Если "да", напишите уравнение.

4) Выберите реагент, напишите уравнение реакции.

ПИРРОЛ + ? -----> ?

А. водород

Б. серная кислота

5) Выберите возможную реакцию (или несколько реакций). Составьте уравнение (ия).

А. пиридин + соляная кислота -----> ?

Б. пиридин + азотная кислота -----> ?

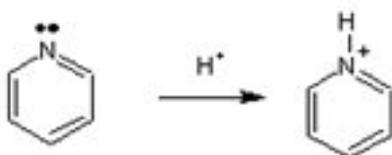
6) Напишите схему получения солей имидазола.

Ответы к тесту:

1) Какие химические свойства проявляет пиридин?

**Б. основные**

У атома азота пиридина имеется свободная неподелённая электронная пара (НЭП), за счет которой образуется N-H связь с катионом водорода и образованием катиона пиридиния.

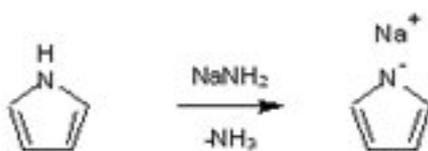


2) Возможен ли переход одного соединения в другое?

ПИРРОЛ -----> ПИРРОЛ-НАТРИЙ

**А. да**

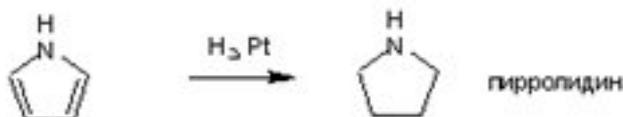
Пиррол проявляет свойства кислоты, так НЭП атома азота участвует в сопряжении внутри ароматической системы пиррола, и азот, будучи донором, несёт частичный положительный заряд, что делает выгодным образование аниона.



3) Выберите реагент, напишите уравнение реакции.

ПИРРОЛ + ? -----> ?

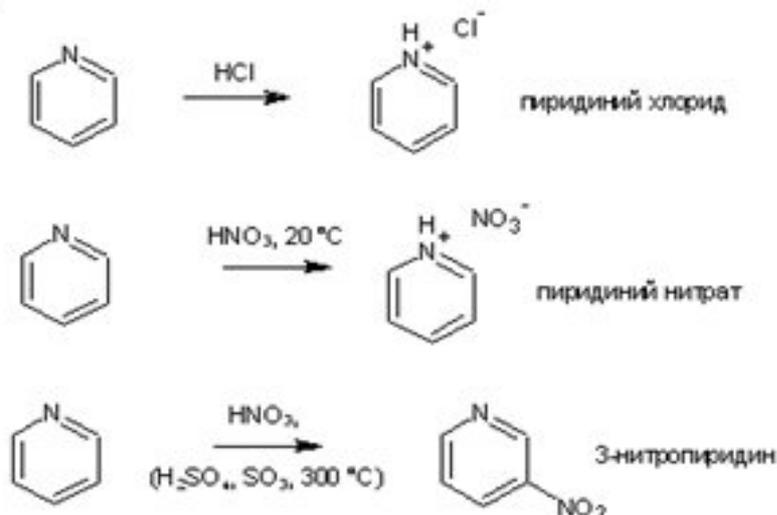
**А. водород**



4) Выберите возможную реакцию (или несколько реакций). Составить уравнение (ия).

**А. пиридин + соляная кислота -----> ?**

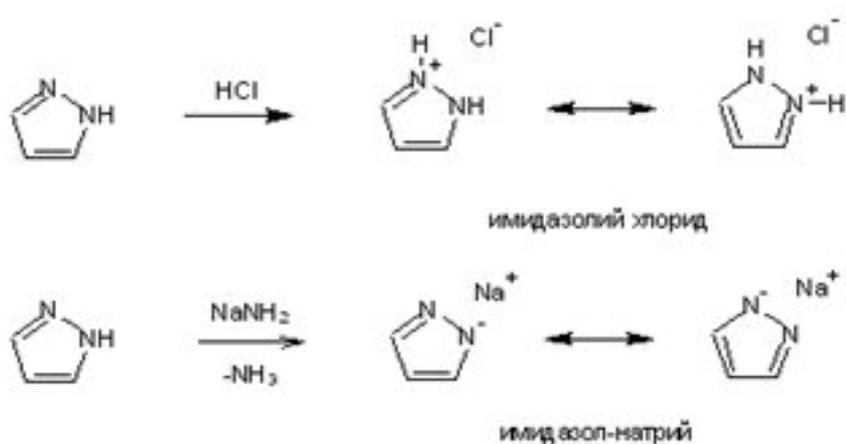
**Б. пиридин + азотная кислота -----> ?**



В обычных условиях образуются соли пиридиния, в очень жёстких идёт нитрование пиридина.

5) Напишите схему получения солей имидазола.

Имидазол - амфотерное соединение, способное образовывать соли как с кислотами, так и с основаниями.



## Приложение №2. Примерный план-конспект урока

### Урок 1.

**Цель урока:** актуализация и структурирование знаний учащихся о гетероциклических соединениях и определение основных направлений работы элективного курса

### Ход урока:

**Организационный этап.** Приветствие учащихся, знакомство с программой курса. Тест на первичные знания о гетероциклических соединениях.

### Ориентировочно-мотивационный этап:

Актуальность курса: в наше время большинство образованных людей хотя бы в общих чертах имеют представления о белках, жирах и углеводах и о роли этой триады веществ в процессах жизнедеятельности. Меньшая осведомленность проявляется в отношении гетероциклических соединений, или гетероциклов, значение которых в химии живого, однако, ничуть не меньше, а разнообразие проявлений даже заметно шире, чем у белков, жиров и углеводов. Гетероциклы, а конкретнее, некоторые производные пуринов и пиримидинов, играют фундаментальную роль в передаче наследственных признаков. Неудивительно, что в школьных учебниках по органической химии имеются упоминания как об этих соединениях, так и о строении и функциях нуклеиновых кислот. Вместе с тем на основании предельно сжатой информации учащимся нелегко создать целостное представление о причинах, по которым. Необходимостью восполнить этот пробел и создан данный элективный курс.

### Операционно-исполнительский этап:

Компьютеризированная лекция: распространение и применение ГС; классификация ГС по числу атомов в системе, по природе гетероатома; основные принципы номенклатуры гетероциклов

### Рефлексивно-оценочный этап:

Письменный ответ учащихся на следующий вопрос:

«Я буду посещать элективный курс «Гетероциклические соединения» для того, чтобы...»

Домашнее задание: в группах по 4-5 человек подготовить материал об одном из представителей гетероциклических соединений (строение и биологическое значение)

### Приложение №3. Задачи по теме «Нуклеиновые кислоты»

#### Задача № 1

Напишите кольчато-цепную таутомерию для рибозы и 2-дезоксирибозы.

#### Задача № 2

Напишите лактим-лактамную таутомерию для тимина и амин-иминую для цитозина.

#### Задача № 3

Напишите в формулах реакции образования АМФ (аденозинмонофосфата).  
Укажите связи, которые при этом образовались.

#### Задача № 4

Напишите в формулах реакцию гидролиза УМФ (уридинмонофосфата).  
Какие вещества при этом образовались?

#### Задача № 5

Напишите в формулах фрагмент первичной структуры РНК, состоящий из трех нуклеотидов. Укажите связи в нем.

#### Задача № 6

Напишите в формулах фрагмент первичной структуры ДНК, состоящей из трех нуклеотидов. Укажите связи в нем.

#### Задача № 7

Одна из цепей молекулы ДНК имеет следующий порядок нуклеотидов:  
ААГГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ.

Определите последовательность нуклеотидов в комплементарной цепи ДНК

#### Задача № 8

Каков будет состав второй цепочки ДНК, если первая содержит 18% гуанина, 30% аденина и 20% тимина?

Примеры решения типовых задач

Задача

3. Определите последовательность аминокислот в полипептиде, закодированном в комплементарной цепи.

Решение

1. Согласно принципу комплементарности азотистых оснований в молекуле ДНК (А — Т, Ц — Г), строим вторую цепочку молекулы:

ААГГЦТЦТАГГТАЦЦАГТ — первая цепочка ДНК

ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА — вторая цепочка ДНК – триплеты ДНК

2. Согласно принципу комплементарности азотистых оснований молекул ДНК и РНК (А — У, Ц — Г), строим цепочку и -РНК:

ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА - вторая цепочка ДНК \

ААГГЦУЦУАГГУАЦЦАГУ-молекула и-РНК/- транскрипция.

3. Согласно свойству триплетности аминокислотного кода разбиваем цепочку и-РНК на кодоны, затем по таблице аминокислотного кода( см.

Таблица №2) определяем последовательность аминокислот в полипептиде:

ААГ ГЦУЦУА ГГУ АЦЦАГУ - кодоны и-РНК

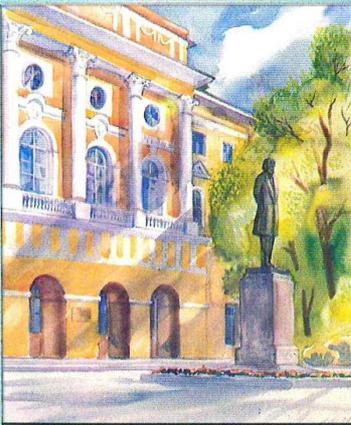
лиз — ала — лей — гли — тре — сер — полипептид - трансляция.

## Приложение №4. Публикации студента

РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.И. ГЕРЦЕНА



III Всероссийская студенческая конференция  
с международным участием  
**«ХИМИЯ И ХИМИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ  
XXI ВЕКА»**,  
посвященная 140-летию со дня рождения  
химика-органика Ю.С. Залькинда



14 – 17 апреля 2015 года

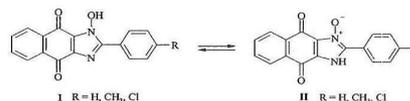
Секция 1 – Органическая, биологическая и фармацевтическая химия

### СТРОЕНИЕ И АЛКИЛИРОВАНИЕ 1-ГИДРОКСИНАФТО[2,3-с,д]ИМИДАЗОЛ-4,9-ДИОНОВ

*Нуретдинова Э.В., Горностаев Л.М.*  
Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева  
e-mail: gornostaev@ksrpu.ru

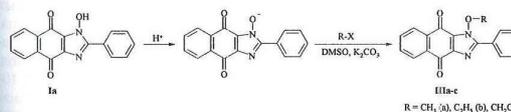
Ранее на нашей кафедре разработан удобный способ получения 1-гидрокси-2-арил-1Н-нафто[2,3-с,д]имидазол-4,9-дионов. В качестве исходных веществ для получения гидроксимидазолов использовались 2-бензиламино-1,4-нафтохиноны.

Спектрофотометрическим методом нами установлено, что гидроксимидазолы, в частности, простейший представитель их 1-гидрокси-2-фенил-1Н-нафто[2,3-с,д]имидазол-4,9-дион, могут существовать в двух таутомерных формах – N-гидрокси (I) и N-оксидной (II).



Соотношение таутомеров I и II зависит от растворителя.

Алкилирование гидроксимидазола Ia протекает именно по гидроксильной группе, что подтверждено физико-химическими методами анализа. По-видимому, в реакциях алкилирования участвует депротонированная форма гидроксимидазола.



В докладе приводятся экспериментальные данные о строении, таутомерии и реакционной способности 1-гидрокси-2-фенил-1Н-нафто[2,3-с,д]имидазол-4,9-диона и его аналогов.

#### Список литературы:

1. Горностаев Л.М., Вигант М.В., Каргина О.И., Кузнецова А.С., Халаяина Ю.Г., Лаврикова Т.И. // ЖОРХ, 2013. Т. 49. С. 1369-1370.
2. Володарский Л.Б. // ХГС. № 11. 1976. С. 1557-1561.
3. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К. Определение строения органических соединений. М.: Мир, 2006. С. 211, 224.

53

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ А. И. ГЕРЦЕНА

III Всероссийская студенческая конференция с международным участием,  
посвященная 140-летию со дня рождения химика-органика Ю.С. Залькинда  
**ХИМИЯ И ХИМИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ XXI ВЕКА**

**СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА**

**Нуретдинова Эльвира Викторовна**  
принимал(а) активное участие в работе секции  
«Органическая, биологическая и фармацевтическая химия»

Проректор по учебной работе  
Санкт-Петербург  
2015

В.З. Кантор

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ А. И. ГЕРЦЕНА

III Всероссийская студенческая конференция с международным участием,  
посвященная 140-летию со дня рождения химика-органика Ю.С. Залькинда  
**ХИМИЯ И ХИМИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ XXI ВЕКА**

**ДИПЛОМ**

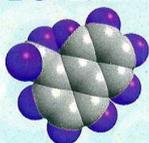
награждается **Нуретдинова Эльвира Викторовна**  
за лучший стендовый доклад в секции  
«Органическая, биологическая и фармацевтическая химия»

Проректор по учебной работе  
Санкт-Петербург  
2015

В.З. Кантор

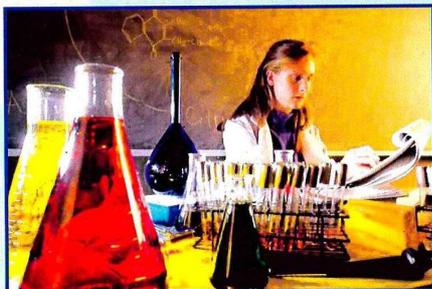


# ХИМИЧЕСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ КРАСНОЯРЬЯ



Материалы VIII Межрегиональной  
научно-практической конференции

Красноярск, 20–22 мая 2015 г.



Министерство образования и науки Российской Федерации  
«Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева»  
Министерство здравоохранения Российской Федерации  
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Российское химическое общество им. Д.И. Менделеева



## ДИПЛОМ I СТЕПЕНИ

награждается

*Нуретдинова Эльвира*

*Викторовна,*

*ФБТУ, КТГУ им. В.П. Астафьева*

за лучший научный доклад на VIII Межрегиональной  
научно-практической конференции  
«Химическая наука и образование Красноярья»

И.о. ректора КТГУ им. В.П. Астафьева



*В.А. Ковалевский* д.м.н., проф. В.А. Ковалевский

Красноярск 2015

Министерство образования и науки Российской Федерации «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева»  
Министерство здравоохранения Российской Федерации «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Российское химическое общество им. Д.И. Менделеева

## СЕРТИФИКАТ

**НУРЕТДИНОВА ЭЛЬВИРА ВИКТОРОВНА**

участника VIII Межрегиональной научно-практической конференции  
«Химическая наука и образование Красноярья»

И.о. ректора КТГУ им. В.П. Астафьева



20-22 мая 2015 г.  
Красноярск

*В.А. Ковалевский* д.м.н., проф. В.А. Ковалевский

зах; на складе магазина и т.д.), так как гипсокартон подвержен влиянию условий внешней окружающей среды. Нельзя исключить и нарушение технологии изготовления непосредственно на заводе производителя.

Данное исследование показывает необходимость проведения дополнительных входных испытаний для гипсокартона, чтобы исключить возможность использования ГКЛЮ, не соответствующего ГОСТ 6266-97

#### Библиографический список

1. Статья «Противопожарные свойства гипсокартонных листов». <http://stroy-server.ru/notes/protivopozharnye-svoystva-gipsokartonnykh-listov> 10.04.2015 г.
2. Чешко И.Д. Технические основы расследования пожаров: методическое пособие / СПб., 2001. 254 с.
3. ГОСТ 6266-97 Листы гипсокартонные. Технические условия.

### ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ 2-АЛКИЛАМИНО-1,4-НАФТОХИНОНОВ С НИТРУЮЩЕЙ СМЕСЬЮ В УКСУСНОЙ КИСЛОТЕ

Э.В. Нуретдинова<sup>1</sup>, Л.М. Горностаев<sup>1</sup>,  
Т.И. Лаврикова<sup>1</sup>, И.С. Крюковская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КГПУ им. В.П. Астафьева, г. Красноярск

<sup>2</sup>КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

Ранее на кафедре химии КГПУ им. В.П. Астафьева был разработан удобный способ получения 1-гидрокси-2-арил-1Н-нафто-[2,3-с,д]имидазол-4,9-дионов [1]. В качестве исходных веществ для получения гидроксимидазолов использовались 2-бензиламино-1,4-нафтохиноны.

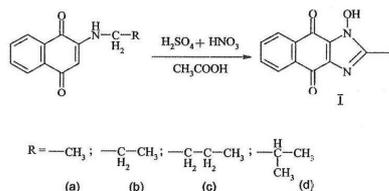
Представлялось интересным изучить поведение 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов в этих же условиях.

Оказалось, что эти амины при прибавлении к их уксуснокислым растворам нитрующей смеси действительно ре-

46

агируют с нею. Причем, заметное протекание реакции начинается лишь при нагревании реакционной смеси до 60–70°C. При этом наблюдается бурное выделение оксидов азота, а при самопроизвольном увеличении температуры до 80 °С исходные вещества превращаются не избирательно. Поэтому необходимо проводить реакцию в строго контролируемых условиях. В отдельно приведенных опытах мы установили, что нитрующая смесь в уксусной кислоте бурно разлагается при повышении температуры до 80 °С.

Методами молекулярной спектроскопии установлено, что основными продуктами реакций являются 1-гидрокси-2-алкил-1Н-нафто[2,3-с,д]имидазол-4,9-дионы (I).



Выход продуктов Ia-d составил 50–70 %.

Структура веществ Ia-d подтверждена ПМР спектрами. Так, в спектре вещества Ib, т. е. продукта циклизации пропиламино-1,4-нафтохинона, имеется триплетный сигнал метильных протонов при 1,3 м.д., квартетный сигнал этильных протонов при 2,5 м.д., мультиплетный сигнал ароматических протонов бензольного кольца в области 7,8–8,1 м.д. и синглетный сигнал протона гидроксигруппы в области 12,7 м.д.

В реакции 2-изобутиламино-1,4-нафтохинона с нитрующей смесью, наряду с главным продуктом, нами был вы-

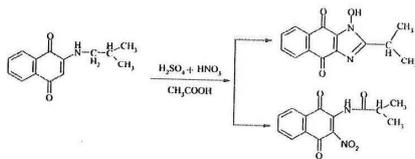
47

делен другой продукт, для установления структуры которого использовался ряд методов.

В ПМР спектре этого неизвестного вещества зафиксировано двенадцать протонов. При 1,5 м.д. имеется дублетный сигнал протонов двух метильных групп изопропилового остатка. При 3,1 м.д. имеется мультиплетный сигнал метинового протона изопропилового остатка. Сигналы ароматических протонов бензольного цикла находятся в области 7,8–8,1 м.д. Характерно, что сигнал метинового протона находится при 3,1 м.д., что, очевидно, объясняется электроноакцепторным влиянием на изопропиловую группу рядом расположенного заместителя. Синглетный сигнал еще одного протона находится при 10,3 м.д.

Полезную информацию о структуре данного соединения дает также спектр ЯМР <sup>13</sup>C исследуемого вещества. В слабом поле 173–180 м.д. имеются сигналы трех карбонильных атомов углерода, что свидетельствует о наличии в данной молекуле трех карбонильных групп. Очевидно, при взаимодействии 2-изобутиламино-1,4-нафтохинона с нитрующей смесью образуется 2-изобутиламино-3-нитро-1,4-нафтохинон. Структура этого продукта, как и структура 1-гидрокси-2-изопропил-1Н-нафто[2,3-с,д]имидазол-4,9-диона, подтверждена также данными РСА.

Таким образом, изобутиламино-1,4-нафтохинон реагирует с нитрующей смесью в уксусной кислоте по следующей схеме:



48

Побочные продукты наблюдались нами и в других случаях, но выделить их в достаточном для анализа количестве не удалось.

#### Библиографический список

1. Горностаев Л.М., Вигант М.В., Каргина О.И. и др. Синтез 1-гидрокси-2-арил-1Н-нафто[2,3-с,д]имидазол-4,9-дионов реакцией 2-бензиламино-1,4-нафтохинонов с азотной кислотой // ЖОрХ. – 2013. – Т.49 – С. 1369-1370.

### ИЗУЧЕНИЕ ПРОДУКТОВ ТЕРМИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПВХ-ПРОФИЛЕЙ

С.В. Потапенко, Ю.В. Кудрина

Сибирская пожарно-спасательная академия МЧС ГПС России, г. Железногорск

Пластмассы на основе ПВХ относятся к материалам, имеющим низкую термостабильность. То есть в условиях пожара этот материал будет претерпевать изменения в результате термодеструкции и деполимеризации.

Для изучения состава твердых продуктов термической деструкции использовался метод ИК-спектроскопии в варианте МНПВО (многократно нарушенное полное внутреннее отражение), для изучения состава газовой фазы использовались индикаторные трубки.

Инфракрасный спектр характерен для данного органического соединения, и его можно использовать для определения строения соединения, поскольку он помогает установить, какие группировки содержатся (или отсутствуют) в молекуле.

В качестве опытного образца использовали профиль Profecta (рис. 1).

49

### Реакции 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов с нитрующей смесью

Л.М. Горностаев<sup>1</sup>, Э.В. Нуретдинова<sup>1</sup>, И.С. Крюковская<sup>2</sup>, Т.И. Лаврикова<sup>1</sup>, Ю.Г. Халыкина<sup>1</sup>, Г.А. Сташина<sup>3</sup>

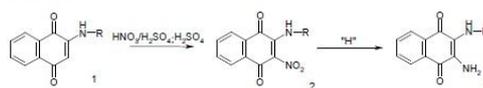
<sup>1</sup>Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева 660049, Красноярск, ул. А. Лебедевой, 89; e-mail: gornostaev@kspu.ru

<sup>2</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

<sup>3</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

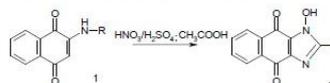
Аминопроизводные 1,4-нафтохинонов используются для получения гетероциклических хинолидных соединений, обладающих различными видами биологической активности [1-2].

Нами изучено отношение 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов (1) к нитрующей смеси в различных условиях. Установлено, что хиноны 1 нитруются в серной кислоте с образованием 2-алкиламино-3-нитро-1,4-нафтохинонов (2), которые могут использоваться, например, для синтеза 2,3-диаминонафтохинонов (3).



R = -H(a), -CH<sub>3</sub>(b), -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>(c), -CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>3</sub>(d), -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>(e), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>(f), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-CH<sub>3</sub>(g), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-Cl(h)

Взаимодействие аминохинонов 1b-h с нитрующей смесью в уксусной кислоте протекает иначе — с образованием 2-алкил-1H-нафто[2,3-b]имидазол-4,9-дионов (4).



В докладе рассмотрены возможные механизмы реакций 1→2, 1→4, структура и таутомерия гидроксимидазолов 4.

1. Castro, M. A.; Gamito, A. M.; Tangarife-Castao, V.; Roa-Linares, V.; Miguel D. C.; Jos M.; Mesa-Arango, A. C.; Betancur-Galvis, L.; Franceschi, A. M.; San Feliciano, A. *RSC Advances* 2014, 5(2), 1244.
2. Muriel Compain-Batissou Cudel. These diplome de doctorat. Lyon I. 2007. French. «tel-00281991».

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ  
РОССИЙСКИЙ ФОНД ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ РАН  
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО РАН  
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ИМ. И.Я. ПОСТОВОГО УРО РАН



IV ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

XVII МОЛОДЕЖНАЯ ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ



## СБОРНИК ТЕЗИСОВ

22 – 27 ноября 2015 г.  
Москва



IV ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

XVIII МОЛОДЕЖНАЯ ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

22 - 27 ноября 2015 г.



## СЕРТИФИКАТ

Настоящий сертификат подтверждает, что

Нуретдинова Эльвира Викторовна

принял/а участие в IV Всероссийской конференции по органической химии и XVIII Молодежной школе-конференции по органической химии, 22-27 ноября 2015 года, Институт органической химии РАН, г. Москва

Председатель организационного комитета

Академик РАН М.П.Егоров



**Синтез полициклических азолов и азинов из аминохинонов**

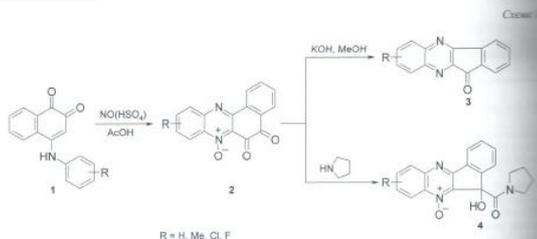
Горностаев Л.М.<sup>1</sup>, Арнольд Е.В.<sup>1</sup>, Крюковская И.С.<sup>2</sup>, Кузнецова А.С.<sup>1</sup>, Лаврикова Т.И.<sup>1</sup>, Нуретдинова Э.В.<sup>1</sup>, Руковец Т.А.<sup>2</sup>, Халиянина Ю.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный педагогический университет имени В.П. Астафьева  
660049, г. Красноярск, ул. Ады Лебедевой, д. 89  
тел.: (391) 217-17-29, e-mail: gornostay@kspu.ru

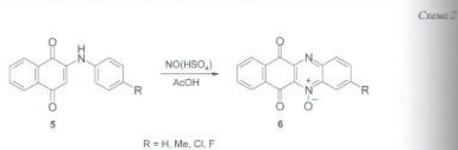
<sup>2</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени В.Ф. Войно-Ясенецкого

Полигетероциклические производные хинонов проявляют различные виды биологической активности [1–3], поэтому интерес к ним у группы веществ не ослабевает.

Нами исследованы реакции некоторых аминонафтохинонов с нитрующей смесью и нитрозилсерной кислотой. Установлено, что 4-ариламино-1,2-нафтохиноны 1 при действии нитрозилсерной кислоты превращаются в феназиноксиды 2, которые далее по-разному реагируют со спиртовым раствором щелочи и пириридином (схема 1).

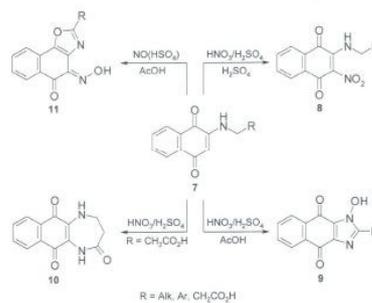


Подобным образом 2-ариламино-1,4-нафтохиноны 5 циклизируются в феназиноксиды 6 (схема 2).



2-Алкиламино-1,4-нафтохиноны 7 при действии нитрующей смеси или нитрозилсерной кислоты дают целый ряд продуктов (схема 3).

В приведенных схемах выход конечных продуктов находится в пределах 50–80%, что делает возможным их дальнейшую модификацию.



**Литература**

1. Aly A.A., Hassan A.A., Brown A.B., et al., *J. Heterocycl. Chem.* **2011** 48 787.
2. WO Patent 2 005 033 048; *Chem. Abstr.* **2005** 152 386022.
3. Krapcho A.P., Gallagher C.E., Hammach A., et al., *J. Heterocycl. Chem.* **1997** 34 27.

Пятая Международная конференция СВС2015,  
посвященная 100-летию профессора А.Н. Коста

**ХИМИЯ  
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ.  
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ**

СБОРНИК ТЕЗИСОВ  
г. Санкт-Петербург, 31 августа – 3 сентября 2015 г.

ICSPF  
Москва — 2015

# ХИМИЧЕСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ КРАСНОЯРЬЯ

Материалы IX Межрегиональной  
научно-практической конференции

Красноярск, 26–27 мая 2016 г.



что композит проявляет проводниковые свойства во всех случаях. В дополнение к описанному анализу была сделана оценка распределения зарядов и спиновой плотности использованием программы Vadez, результаты можно видеть в таблице 1 и на рисунке 2.

Таблица 1

Заряды VP, магнитные моменты для композитов  
на основе оксида цинка и фосфида ванадия

$N_{VP}$	$Q_{VP}$ в. е	$\mu_{ZnO}, \mu_B$	$\mu_{VP}, \mu_B$	$\Delta\mu_{comp-VP}, \mu_B$
4	-0.117	-0.214	1.896	0.028
3	-0.186	0.126	1.355	-0.268
2	-0.177	0.003	1.842	-0.173
1	-0.079	-0.028	2.254	0.226

Исходя из оценки распределения зарядов и спиновой плотности, был обнаружен отрицательный заряд на пластине VP и отмечено, что обе пластины проявляют магнитный характер. Таким образом, результатом моделирования интерфейса на основе VP и ZnO является возможность формирования стабильного магнитного композита VP/ZnO, который представляет интерес в области спинтроники.

#### Библиографический список

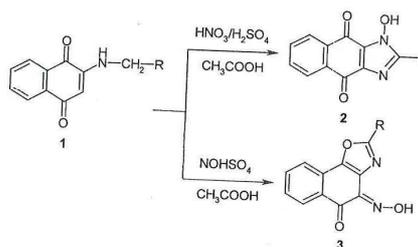
1. Fukumura, T. An oxide-diluted magnetic semiconductor: Mn-doped ZnO // Appl. Phys. Lett. – 1999. – Vol. 75. – P. 3366.
2. Zhang, S. Robust ferromagnetism in monolayer chromium nitride / S. Zhang, Y. Li, T Zhao and Q. Wang // Sci. Rep. – 2014. – Vol.4. – P. 5241 (7)
3. Kresse, G. Efficient iterative schemes for ab initio total-energy calculations using a plane-wave basis set // Phys. Rev. B. – 1996. – Vol. 54. – P. 11169.

## НОВЫЕ ДАННЫЕ О РЕАКЦИЯХ 2-АЛКИЛ- И 2-БЕНЗИЛАМИНО-1,4-НАФТОХИНОНОВ С НИТРУЮЩИМИ И НИТРОЗИРУЮЩИМИ РЕАГЕНТАМИ

А.Г. Казан<sup>1</sup>, Э.В. Нуретдинова<sup>2</sup>, М.В. Токмашова<sup>1</sup>,  
Т.И. Лаврикова<sup>2</sup>, Л.М. Горностаев<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский  
университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
<sup>2</sup>Красноярский государственный педагогический  
университет им. В.П. Астафьева

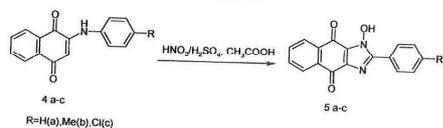
2-Амино-1,4-нафтохиноны (1) представляют интерес в качестве исходных веществ для синтеза на их основе различных хиноидных гетероциклов, перспективных для углубленного изучения в связи с биологической активностью некоторых из них. Например, показано, что на основе 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов (1) можно синтезировать 1-гидрокси-2-алкил-1H-нафто[2,3-d]имидазол-4,9-дионы (2), и 2-алкил-4,5-диоксонафто[2,1-d][1,3]оксазол-4-оксимы (3) (схема 1) [1-2].

Схема 1



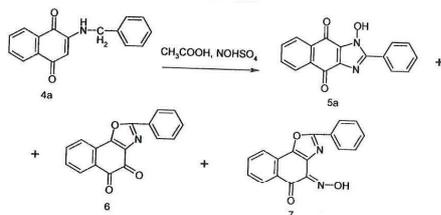
При обработке 2-бензиламино-1,4-нафтохинонов (4) нитрующей смесью в уксусной кислоте образуется 1-гидрокси-2-арил-1H-нафто[2,3-d]имидазол-4,9-дионы наряду с другими продуктами (схема 2) [3].

Схема 2



В то же время взаимодействие 2-бензиламино-1,4-нафтохинона (4a) с нитрозилсерной кислотой приводило к гидроксимидазолу 5a и другим веществам, среди которых нами выделены и идентифицированы хинон 6 и хиноноксим 7 (схема 3).

Схема 3

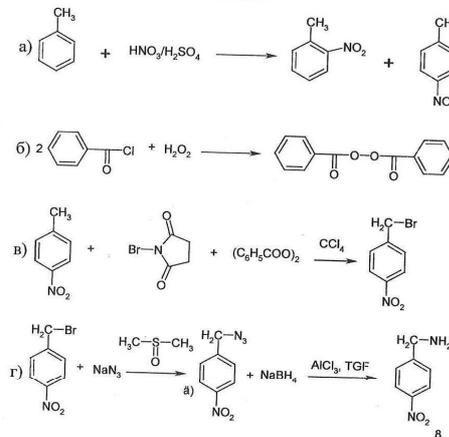


В ранее изученной нами реакции нитрования 2-бензиламино-1,4-нафтохинона нитрующей смесью в серной кислоте было показано, что в этих условиях получается трудно разделяемая смесь веществ. Одному из продук-

48

тов, который удалось выделить, была произвольно приписана формула 2-(4-нитробензиламино)-1,4-нафтохинона. Для подтверждения этого предположения был синтезирован 4-нитробензиламин. Заметим, что 4-нитробензиламин является довольно труднодоступным соединением. Мы осуществляли синтез этого амина по следующей схеме, включающей в целом известные реакции.

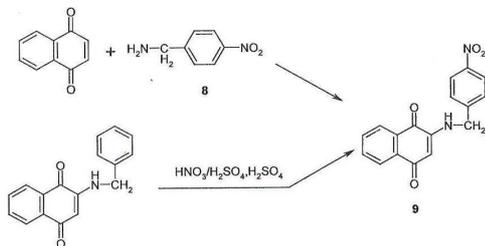
Схема 4



Синтезированный 4-нитробензиламин (8) без дополнительной очистки растворяли в этаноле и полученным раствором обрабатывали 1,4-нафтохинон (9).

49

Схема 5



Анализ спектральных данных образцов веществ 9, полученных аминированием 1,4-нафтохинона или нитрованием 2-бензиламино-1,4-нафтохинона, свидетельствует об их полной идентичности.

В то же время вещество 9 не обнаружено среди побочных продуктов, образующихся в ходе превращения 2-бензиламино-1,4-нафтохинона (4a) в 1-гидрокси-2-фенил-нафто[2,3-d]имидазол-4,9-дион (5a) при обработке исходного соединения 4a нитрующей смесью или нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте.

Таким образом, материалы нашего исследования свидетельствуют о том, что направление взаимодействия 2-бензиламино-1,4-нафтохинонов с нитрующей смесью или нитрозилсерной кислотой зависит от среды, в которой проводятся реакции и может затрагивать или не затрагивать ароматический цикл бензильного остатка.

#### Экспериментальная часть

##### 2-(4-Нитробензиламино)-1,4-нафтохинон

К раствору 7.9 г (0.05 моль) 1,4-нафтохинона в 50 мл этанола прибавили раствор 12 г (0.079 моль) 4-нитробен-

50

зиламина в 70 мл этанола. Реакционную смесь выдерживали при перемешивании в течение двух часов при 45–50°C. Из горячего раствора начал кристаллизоваться продукт оранжевого цвета. После двенадцатичасовой выдержки при 0–5°C продукт реакции отфильтровали. Промыли тремя порциями этанола (3\*20мл) и тремя порциями диэтилового эфира (3\*10 мл).

Выход 9 г (61%). Т пл. 250 °С.

Спектр ЯМР<sup>1</sup>Н (DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д., J, Гц): 4.61 с (2H, CH<sub>2</sub>), 5.56 с (1H, H<sup>3</sup>), 7.50–8.40 м (8H, CH<sub>аром.</sub>).

#### Библиографический список

1. Горностаев Л.М., Нуретдинова Э.В., Лаврикова Т.И., Халыгина Ю.Г., Крюковская И.С., Гатиллов Ю.В. *ЖОРХ*. 2015, 51 (12), 1733–1738.
2. Горностаев Л.М., Халыгина Ю.Г., Лаврикова Т.И., Гатиллов Ю.В., Сташина Г.А., Фирганг С.И. *ЖОРХ*. 2014, 50 (12), 1832.
3. Горностаев Л.М., Вигант М.В., Каргина О.И., Кузнецова А.С., Халыгина Ю.Г., Лаврикова Т.И. *ЖОРХ*. 2013, 49(9), 1369.

#### ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ИОННОГО ОБМЕНА СЕРЕБРА (I) ИЗ СОЛЯНОКИСЛЫХ РАСТВОРОВ НА НЕКОТОРЫХ ИОНИТАХ

И.А. Поздняков, Е.В. Дуба, О.Н. Кононова  
Сибирский федеральный университет, г. Красноярск

Сорбция, иониты, солянокислые растворы, кинетика, серебро. Исследована кинетика сорбционного концентрирования ионов серебра (I) из солянокислых сред на ряде селективных ионитов (PUROLITE S950, S920 и CYBER EV009). Концентрация растворов по соляной кислоте 2,0 моль/л. Кинетику исследовали методом ограниченных объемов. Установлено, что исследуемые иониты обладают хорошими сорбционными и кинетическими свойствами.

51

## Transformations of 2-Alkylamino-1,4-naphthoquinones under the Action of Nitrating Mixture in Acetic Acid

L. M. Gornostaev<sup>a</sup>, E. V. Nuretdinova<sup>a</sup>, T. I. Lavrikova<sup>a</sup>, Yu. G. Khalyavina<sup>a</sup>,  
I. S. Kryukovskaya<sup>b</sup>, and Yu. V. Gatilov<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> *Astaf'ev Krasnoyarsk State Pedagogical University, ul. A. Lebedevoi 89, Krasnoyarsk, 660049 Russia*  
*e-mail: gornostaev@kspu.ru*

<sup>b</sup> *Voyno-Taschenetskii Krasnoyarsk State Medical University, ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia*

<sup>c</sup> *Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,  
pr. Akademika Lavrent'eva 9, Novosibirsk, 630090 Russia*

<sup>d</sup> *Novosibirsk State University, ul. Pirogova 2, Novosibirsk, 630090 Russia*

Received July 30, 2015

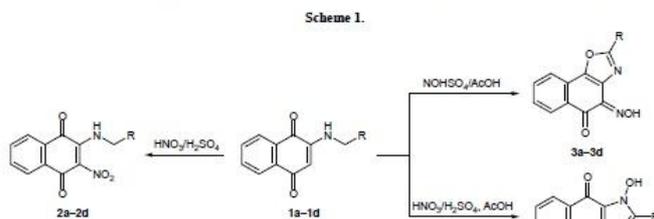
**Abstract**—Reactions of 2-alkylamino-1,4-naphthoquinones with a nitrating mixture in acetic acid afforded 2-alkyl-1-hydroxy-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-diones.

**DOI:** 10.1134/S107042801512012X

1,4-Naphthoquinone derivatives fused at the 2,3-positions to a nitrogen-containing heterocycle exhibit various biological activities. 2-Alkyl-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-diones showed a strong antibacterial effect against, e.g., *E. coli* [1]. 1,2-Disubstituted naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-diones displayed cytotoxicity against some human cancer cell lines, e.g., HCT116 colorectal cancer cells, HL-60 leukemia, melanoma, etc. The highest cytotoxicity was found for

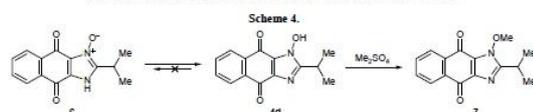
1-ethyl-2-methylnaphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-dione [2]. Furthermore, 2-substituted 1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-diones can be used as molecular sensors for some anions [3].

Fusion of an imidazole fragment to 1,4-naphthoquinones is generally accomplished by reacting 2,3-diamino-1,4-naphthoquinones with acylating agents [4] or aldehydes [5, 6]. Apart from 2,3-diamino-1,4-naphthoquinones, precursors of imidazolnaphthoquinones



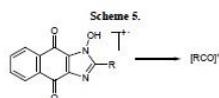
TRANSFORMATIONS OF 2-ALKYLAMINO-1,4-NAPHTHOQUINONES

1735



70°C for 2 h did not result in formation of other compounds. Naphthoimidazoles 4a–4d are likely to exist in organic solvents (chloroform, ethanol, toluene) as *N*-hydroxy rather than *N*-oxide tautomers 6. This is confirmed by similarity of the UV spectra of hydroxyimidazole 4d and 2-isopropyl-1-hydroxy-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-dione (7) prepared by alkylation of compound 4d with dimethyl sulfate (Scheme 4, see Experimental).

Fragmentation of the molecular ions of 4a–4d under electron impact characteristically produced the corresponding acylium ions (Scheme 5), by analogy with the decomposition of molecular ions generated from 2-aryl-1-hydroxy-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-diones [7].



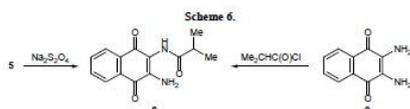
The structure of 5 was confirmed by its reduction to 2-amino-3-(2-methylpropylamino)-1,4-naphthoquinone (8) with sodium dithionite. Amide 8 obtained from 5 was identical to the acylation product of 2,3-diamino-1,4-naphthoquinones (9) with 2-methylpropylaldehyde (Scheme 6, see Experimental).

The structure of 1-hydroxy-2-isopropyl-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-dione (4d) and 2-(2-methylpropylamino)-3-nitro-1,4-naphthoquinone (5) were unambiguously proved by X-ray analysis (see figure). Molecule 4d is planar within ±0.071 Å with the bond

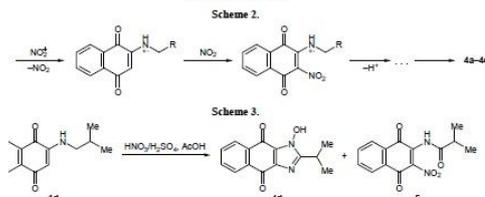
lengths similar to the corresponding reference values [10] and those found in the cation of 1,3-dimethyl-4,9-dioxonaphtho[2,3-*d*]imidazole chloride [11]. Molecules 4d in crystal are linked through strong hydrogen bonds O<sup>−</sup>H...N<sup>+</sup> [H...N 1.76(2) Å, ∠OHN 169(2)] to form chains oriented along the *b* axis. Short intermolecular contacts C<sup>1</sup>...O<sup>1</sup> 2.975(2) Å and O<sup>1</sup>...π(C<sup>1</sup>N<sup>1</sup>C<sup>2</sup>C<sup>3</sup>) [O<sup>1</sup>...C<sub>2</sub> 3.317(2) Å] between the neighboring chains are observed.

The naphthoquinone skeleton of molecule 5 is planar within ±0.065 Å. The bond lengths therein do not differ appreciably from the corresponding standard values [10] and are similar to the bond lengths in 2-nitro-3-propylamino-1,4-naphthoquinone (2b) [8]. The nitro group is turned with respect to the naphthoquinone plane through a dihedral angle of 53.7(1)°, and the 2-methylpropylamino group with the same plane forms an angle of 33.4(1)°. The amino group is involved in intramolecular hydrogen bond N<sup>+</sup>...H<sup>−</sup>...O<sup>−</sup> [H...O 2.29(5) Å, ∠NHO 100(4)] and weak intermolecular hydrogen bond N<sup>+</sup>...H<sup>−</sup>...O<sup>−</sup> [H...O 2.50(5) Å, ∠NHO 154(4)]. The crystal packing of 5 is characterized by shortened contacts C<sup>1</sup>...O<sup>1</sup> [H...O 2.43 Å, ∠CHO 139°], O<sup>1</sup>...π(C<sup>1</sup>−C<sup>10</sup>) [O<sup>1</sup>...C<sub>2</sub> 3.410(2) Å], whereas π-stacking interactions are lacking.

Compounds 4a–4d attract interest due to their potential ability to reduce virulence of microbial cells, i.e., to reduce their resistance to antibiotics and inhibit reproduction [12, 13]. In addition, naphthoimidazoles 4a–4d can be used as starting compounds for the synthesis of 2-alkyl-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-diones via reduction [7] or functionalization of the hydroxy group.



RUSSIAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY Vol. 51 No. 12 2015



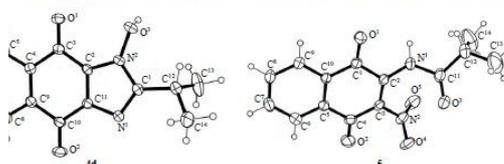
benzylamino-1,4-naphthoquinones; the latter cyclization to 2-aryl-1-hydroxy-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-diones by the action of nitrating acetic acid [7]. 2-Alkylamino-1,4-naphtho-*a*-1d reacted with nitric acid in sulfuric acid alkylamino-3-nitro-1,4-naphthoquinones 2a-like treatment of the same substrates with fuming acid afforded 2-alkyl-4-hydroxyimino-1-*d*]1,3]oxazole-5(4*H*)-ones 3a–3d [9].

We studied the reaction of 2-alkylamino-1,4-naphthoquinones 1a–1d with a mixture of nitric acid in acetic acid and isolated 2-alkyl-1-*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-diones 4a–4d as major products (Scheme 1). The formation of 4b in 45% yield under analogous conditions reported previously [8], however, variation of the temperature and isolation procedure allowed us to improve the yield of 4a–4d. The conditions for the transformation 1 → 4 are a use of a large excess of nitrating mixture (molar ratio 1:4.5) and heating of the

reaction mixture at 65–70°C. Further raising the temperature is inadmissible, for it promotes decomposition of the nitrating mixture in acetic acid and transformation of aminoquinones 1 into a mixture of various compounds.

Presumably, the cyclization of aminoquinones 1 to *N*-hydroxyimidazoles 4 follows a radical mechanism initiated by the reaction of nitronium cation with the alkylamino group in 1 (Scheme 2). An indirect evidence in support of the radical ion reaction path is the formation of 2-(2-methylpropylamino)-3-nitro-1,4-naphthoquinone (5) as by-product in the nitration of 2-isobutylamino-1,4-naphthoquinone (1d) (Scheme 3). 2-Alkylamino-3-nitro-1,4-naphthoquinones 2 cannot be regarded as intermediates, since no hydroxyimidazoles 4 were detected when nitroamino 2 were heated with nitrating mixture in acetic acid at 60–70°C.

The structure of compounds 4a–4d and 5 was confirmed by spectral data and chemical transformations. Hydroxyimidazoles 4a–4d are stable under the conditions corresponding to their formation. For example, heating of 4d with nitrating mixture in acetic acid at



RUSSIAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY Vol. 51 No. 12 2015

GORNOSTAEV et al.

### EXPERIMENTAL

The <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded on Bruker DRX-500 spectrometer (500 MHz for <sup>1</sup>H) in solutions in DMSO-*d*<sub>6</sub> containing tetramethylsilane as internal standard. The mass spectra (electron act, 70 eV) were recorded on a Finnigan MAT 9500 mass spectrometer. The high-resolution mass spectrum of 5 was obtained on a Bruker microOTOF II instrument (positive electrospray ionization); capillary gas 4500 °V [14], scan range 50–3000; sample is introduced as solutions in acetonitrile with syringe at a flow rate of 3 μL/min; nebulizer gas open, flow rate 4 L/min; interface temperature 150 °C. The electronic absorption spectra were measured on an Evolution 300 spectrophotometer from ions in ethanol (cell path length 1 cm, concentration 10<sup>−4</sup> M). The melting points were determined on semi-micro hot stage. The progress of reactions the purity of the isolated compounds were tested by TLC on Silufol plates using acetone-methanol (4:4) as eluent.

**2-Hydroxy-2-methyl-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-dione (4a).** A nitrating mixture prepared from 1 mL of 60% HNO<sub>3</sub> and 4.7 mL of 92% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> was added dropwise over a period of 10 min at 20°C to a solution of 2.01 g (10 mmol) of 2-ethylamino-1,4-naphthoquinone (1a) in 25 mL of glacial acetic acid. The mixture was warmed up to 50°C, and evolution of nitrogen dioxide was observed. The mixture was stirred 30 min at 70°C, cooled to 20°C, poured into 30 mL of an ice-water mixture, and treated with 30 g sodium acetate. The yellow precipitate was filtered washed with water, dried, and heated in 50 mL of chloroform, the mixture was cooled, and the filtrate was filtered off. Yield 1.70 g (74%), 290°C (from DMSO-H<sub>2</sub>O, 1:1). <sup>1</sup>H NMR spectrum, δ, ppm: 2.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.82–7.86 m (2H, 6-H), 8.04–8.10 m (2H, 5-H, 8-H), 12.71 s (1H, OH), NMR spectrum, δ, ppm: 11.34 (CH), 125.86 and 21 (C<sup>1</sup>, C<sup>9</sup>), 129.48 (C<sup>8</sup> or C<sup>10</sup>), 132.34 and 132.58 (C<sup>6</sup>), 133.57 and 133.77 (C<sup>4</sup>, C<sup>7</sup>), 137.32 (C<sup>5</sup> or C<sup>10</sup>), 149.03 (C<sup>3</sup>), 173.46 and 177.71 (C<sup>2</sup>, C<sup>1</sup>). Mass spectrum, *m/z* (%): 228 (3.2) [M<sup>+</sup>], 186 (33.1), 114 (2), 101 (14.1), 43 (100), 15 (12.6). Found, %: 1.88; H 3.53; N 12.11. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Calculated, %: 1.16; H 3.51; N 12.28. *M* 228.21.

Compounds 4b and 4c were synthesized in similar way.

**1-Ethyl-1-hydroxy-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-dione (4b).** Yield 1.72 g (71%), yellow crystals,

mp 275°C (DMSO-H<sub>2</sub>O, 1:1). <sup>1</sup>H NMR spectrum, δ, ppm: 1.29 t (3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7.6 Hz), 2.80 q (2H, CH<sub>2</sub>, *J* = 7.6 Hz), 7.82–7.86 m (2H, 6-H, 7-H), 8.04–8.10 m (2H, 5-H, 8-H), 12.69 s (1H, OH). <sup>13</sup>C NMR spectrum, δ, ppm: 10.75 (CH<sub>3</sub>), 18.46 (CH<sub>2</sub>), 125.84 and 126.22 (C<sup>1</sup>, C<sup>9</sup>), 129.58 (C<sup>8</sup> or C<sup>10</sup>), 133.57 and 132.59 (C<sup>6</sup>, C<sup>10</sup>), 133.55 and 133.77 (C<sup>4</sup>, C<sup>7</sup>), 137.32 (C<sup>5</sup> or C<sup>10</sup>), 153.16 (C<sup>3</sup>), 173.60 and 177.75 (C<sup>2</sup>, C<sup>1</sup>). Mass spectrum, *m/z* (%): 242 (2.0) [M<sup>+</sup>], 186 (39.4), 114 (14.2), 101 (15.1), 57 (100), 29 (37.0). Found, %: C 64.52; H 4.13; N 11.54. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Calculated, %: C 64.46; H 4.13; N 11.57. *M* 242.25.

**1-Hydroxy-2-propyl-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-dione (4c).** Yield 1.4 g (57%), yellow crystals, mp 240°C (from EtOH-CHCl<sub>3</sub>, 3:2). <sup>1</sup>H NMR spectrum, δ, ppm: 0.98 t (3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7.4 Hz), 1.76 sept (2H, CH, CH, CH<sub>2</sub>, *J* = 7.4 Hz), 2.77 t (2H, CH, CH, CH<sub>2</sub>, *J* = 7.4 Hz), 7.84–7.86 m (2H, 6-H, 7-H), 8.07–8.10 m (2H, 5-H, 8-H), 12.74 s (1H, OH). <sup>13</sup>C NMR spectrum, δ, ppm: 13.64 (CH<sub>3</sub>), 19.76 (CH, CH, CH<sub>2</sub>), 26.82 (CH, CH, CH<sub>2</sub>), 126.01 and 126.38 (C<sup>1</sup>, C<sup>9</sup>), 129.66 (C<sup>8</sup> or C<sup>10</sup>), 132.55 and 132.77 (C<sup>6</sup>, C<sup>10</sup>), 133.72 and 133.94 (C<sup>4</sup>, C<sup>7</sup>), 137.55 (C<sup>5</sup> or C<sup>10</sup>), 152.31 (C<sup>3</sup>), 173.73 and 177.95 (C<sup>2</sup>, C<sup>1</sup>). Found, %: C 65.44; H 4.66; N 10.78. C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Calculated, %: C 65.62; H 4.69; N 10.93. *M* 256.26.

**Compounds 4d and 5.** Nitrating mixture prepared as described above, 9 mL was added over a period of 5 min to a solution of 2.31 g (10 mmol) of 2-isobutylamino-1,4-naphthoquinone (1d) in 25 mL of acetic acid. The mixture was warmed up to 50°C and was heated for 30 min at 65°C. The mixture was then cooled to 10–15°C, and the light yellow precipitate of 2-(2-methylpropylamino)-3-nitro-1,4-naphthoquinone (5) was filtered off, and washed with water. Yield 0.2 g (7%), mp 235°C (from EtOH-PH<sub>3</sub>, 1:1). <sup>1</sup>H NMR spectrum, δ, ppm: 1.06 t (6H, CH<sub>3</sub>), *J* = 6.8 Hz), 3.10 sept [H, CH(CH<sub>3</sub>), *J* = 6.8 Hz], 7.91 dt and 7.95 dt (1H each, 6-H, 7-H, *J* = 7.5, 1.3 Hz), 8.08 brt (2H, 5-H, 8-H, *J* = 7.5, 1.3 Hz), 10.34 s (1H, NH). <sup>13</sup>C NMR spectrum, δ, ppm: 18.52 (CH<sub>3</sub>), 34.13 (CH<sub>3</sub>), 126.24 and 126.47 (C<sup>1</sup>, C<sup>9</sup>), 129.91 and 130.03 (C<sup>8</sup>, C<sup>10</sup>), 133.19 (C<sup>4</sup>), 134.38 and 135.29 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>), 137.24 (C<sup>5</sup>), 175.41 and 176.02 (C<sup>2</sup>, C<sup>1</sup>), 180.16 (NHCO). Mass spectrum: *m/z* 311.0640 [M<sup>+</sup> + Na<sup>+</sup>]. Found, %: C 58.15; H 4.14; N 9.66. C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Calculated, %: C 58.33; H 4.17; N 9.72. *M* 388.26, *M* + Na 311.0638.

The filtrate obtained after separation of 5 was diluted with 200 mL of an ice-water mixture, 30 g of sodium acetate was added, the mixture was kept for

RUSSIAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY Vol. 51 No. 12 2015

5 h, and the yellow precipitate of 1-hydroxy-2-isopropyl-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-dione (4d) was filtered off. Yield 1.4 g (54%), mp 210°C (from EtOH-H<sub>2</sub>O, 2:1). UV spectrum (EtOH),  $\lambda_{\text{max}}$ , nm (log $\epsilon$ ): 282 (4.14), 333 (3.47). <sup>1</sup>H NMR spectrum,  $\delta$ , ppm: 1.30 d [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* = 6.9 Hz], 3.25 sept [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* = 6.9 Hz], 7.81–7.86 m (2H, 6-H, 7-H), 8.04–8.10 m (2H, 5-H, 8-H), 12.71 s (1H, OH). <sup>13</sup>C NMR spectrum,  $\delta$ , ppm: 20.13 [CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 24.89 [CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 125.94 and 126.34 (C<sup>4</sup>, C<sup>9</sup>), 129.73 (C<sup>8</sup> or C<sup>5</sup>), 132.51 and 132.72 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>), 133.65 and 133.88 (C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>), 137.33 (C<sup>10</sup> or C<sup>11</sup>), 156.45 (C<sup>1</sup>), 173.82 and 177.91 (C<sup>4</sup>, C<sup>9</sup>). Mass spectrum, *m/z* (*I*<sub>rel</sub>, %): 256 (10.2) [M]<sup>+</sup>, 186 (66.1), 114 (15.2), 101 (14.3), 71 (53.9), 43 (100). Found, %: C 65.62; H 4.66; N 10.87. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Calculated, %: C 65.62; H 4.69; N 10.93. *M* 256.26.

**2-Isopropyl-1-methoxy-1*H*-naphtho[2,3-*d*]imidazole-4,9-dione (7).** Compound 4d, 0.26 g (1 mmol), was dissolved in a mixture of 3 mL of DMSO and 1 mL of water, and 0.25 g (1.8 mmol) of potassium carbonate and 0.4 g (3.2 mmol) of dimethyl sulfate were added. The mixture was stirred for 30 min, 0.2 g (1.4 mmol) of potassium carbonate, 1.5 mL of water, and 0.4 g (3.2 mmol) of dimethyl sulfate were added, the mixture was stirred for 30 min at 20–25°C, and the yellow precipitate was filtered off. Yield 0.2 g (74%), mp 175°C (from EtOH-H<sub>2</sub>O, 1:1). UV spectrum (EtOH),  $\lambda_{\text{max}}$ , nm (log $\epsilon$ ): 284 (4.12), 337 (3.46). <sup>1</sup>H NMR spectrum,  $\delta$ , ppm: 1.34 d [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* = 6.9 Hz], 3.30 sept [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* = 6.9 Hz], 4.22 s (3H, OCH<sub>3</sub>), 7.83–7.88 m (2H, 6-H, 7-H), 8.06–8.11 m (2H, 5-H, 8-H). <sup>13</sup>C NMR spectrum,  $\delta$ , ppm: 20.45 and 20.61 [CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 24.78 [CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 67.63 (OCH<sub>3</sub>), 125.94 and 126.29 (C<sup>4</sup>, C<sup>9</sup>), 128.61 (C<sup>8</sup> or C<sup>5</sup>), 132.14 and 132.36 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>), 133.70 and 133.93 (C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>), 137.63 (C<sup>10</sup> or C<sup>11</sup>), 155.58 (C<sup>1</sup>), 173.26 and 177.81 (C<sup>4</sup>, C<sup>9</sup>). Mass spectrum, *m/z* (*I*<sub>rel</sub>, %): 270 (51.3) [M]<sup>+</sup>, 197 (43.4), 114 (41.1), 43 (100), 29 (51.2). Found, %: C 66.69; H 5.15; N 10.55. C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Calculated, %: C 66.67; H 5.22; N 10.56. *M* 270.29.

**2-Amino-3-(2-methylpropanoylamino)-1,4-naphthoquinone (8).** A mixture of 0.26 g (1 mmol) of compound 5, 20 mL of water, 20 mL of ethanol, 0.6 g (2.9 mmol) of Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>·2H<sub>2</sub>O, and 0.2 g (5 mmol) of NaOH was heated for 90 min under reflux. After cooling, the red precipitate was filtered off and washed with water. Yield 0.16 g (71%), mp 216°C.

**2,3-Diamino-1,4-naphthoquinone (9).** 3.6 g (20 mmol), was added to 30 mL of pyridine, 3 mL of

2-methylpropanoyl chloride was added under stirring, and the mixture was heated for ~2 h at 40°C. After cooling, the red precipitate was filtered off and washed with aqueous alcohol. Yield 3.37 g (78%), mp 216°C. <sup>1</sup>H NMR spectrum,  $\delta$ , ppm: 1.12 d [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* = 6.8 Hz], 2.72 sept [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* = 6.8 Hz], 6.61 brs (2H, NH<sub>2</sub>), 7.73 dt and 7.82 dt (1H each, 6-H, 7-H, *J* = 7.5, 1.3 Hz), 7.96 brt (2H, 5-H, 8-H, *J* = 7.5, 1.3 Hz), 8.95 s (1H, NH). Mass spectrum, *m/z* (*I*<sub>rel</sub>, %): 258 (38.6) [M]<sup>+</sup>, 188 (100), 71 (28.0), 43 (99). Found, %: C 65.10; H 5.55; N 10.82. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O. Calculated, %: C 65.11; H 5.43; N 10.85. *M* 258.28.

The X-ray diffraction data for compounds 4d and 5 were obtained at 296 K on a Bruker Kappa Apex II diffractometer (MoK $\alpha$  radiation, graphite monochromator). Corrections for absorption were applied empirically using SADABS program. The structures were solved by the direct method and were refined in anisotropic approximation for non-hydrogen atoms using SHELXL97 software. Hydrogen atoms in the hydroxy group of 4d and amino group of 5 were localized from the difference electron density maps and were refined in isotropic approximation, while the positions of the other hydrogen atoms were refined according to the riding model. The crystallographic data for compounds 4d and 5 were deposited to the Cambridge Crystallographic Data Centre and are available at [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif).

**Compound 4d.** Orthorhombic crystal system, space group *Pbc*<sub>2</sub>. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, *M* 256.26; unit cell parameters: *a* = 11.0964(3), *b* = 10.5262(3), *c* = 21.6551(7) Å; *V* = 2529.4(1) Å<sup>3</sup>; *Z* = 8; *d*<sub>calc</sub> = 1.346 g/cm<sup>3</sup>. Number of independent reflections: 2581 (*R*<sub>int</sub> 26%), including 2038 observed reflections. Final divergence factor *R* = 0.0505 (observed reflections), goodness of fit 1.076; CCDC entry no. 1410695.

**Compound 5.** Monoclinic crystals, space group *P2*<sub>1</sub>/*m*. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O, *M* 258.26; unit cell parameters: *a* = 5.3178(2), *b* = 17.7148(6), *c* = 14.4854(6) Å;  $\beta$  = 99.306(2)°; *V* = 1346.62(9) Å<sup>3</sup>; *Z* = 4; *d*<sub>calc</sub> = 1.422 g/cm<sup>3</sup>. Number of independent reflections: 2974 (*R*<sub>int</sub> 27%), including 1821 observed reflections. Final divergence factor *R* = 0.0648 (observed reflections), goodness of fit 1.030; CCDC entry no. 1410696.

The authors thank O.A. Chizhov (Zelinskii Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences) for recording the high-resolution mass spectrum of 5.

This study was performed under financial support by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (project no. 2854 for 2014–2016).

## REFERENCES

- Hoover, J.E.E. and Day, A.R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, vol. 76, p. 4148.
- Kuo, S.-C., Duka, T., Huang, L.-J., Lien, J.-C., Yean, S.-E., Huang, S.-C., Lednicer, D., Morris-Natschke, S., and Lee, K.-H., *J. Med. Chem.*, 1996, vol. 39, p. 1447.
- Masivanna, R., Satheshkumar, A., and Elango, K.P., *New J. Chem.*, 2013, vol. 37, p. 3152.
- Kumetsov, V.S. and Efros, L.S., *Zh. Org. Khim.*, 1965, vol. 1, p. 1458.
- Aly, A.A., Hosna, A.A., Brown, A.B., El-Shaieb, K.M., and Bedara, T.M.I., *J. Heterocycl. Chem.*, 2011, vol. 48, p. 787.
- Aly, A.A., Ishak, E.A., Alsharari, M.A., and Al-Muhtaseb, N.S.T., *J. Heterocycl. Chem.*, 2012, vol. 49, p. 9.
- Gornostayev, L.M., Vignat, M.V., Kargin, O.I., Kuznetsov, A.S., Khalyavina, Yu.G. and Larikova, T.I., *Russ. J. Org. Chem.*, 2013, vol. 49, p. 1354.
- Gornostayev, L.M., Kryukovskaya, I.S., Larikova, T.I., Vignat, M.V., and Gentlov, Yu.V., *Russ. J. Org. Chem.*, 2014, vol. 50, p. 205.
- Gornostayev, L.M., Khalyavina, Yu.G., Larikova, T.I., Gentlov, Yu.V., Stashina, G.A., and Firgag, S.I., *Russ. J. Org. Chem.*, 2014, vol. 50, p. 1814.
- Allen, F.H., Kennard, O., Watson, D.G., Brummer, L., Orpen, A.G., and Taylor, R., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, 1987, no. 12, p. 51–519.
- Sanderson, M.D., Kamplata, J.W., and Bielawski, C.W., *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, vol. 128, p. 16514.
- Bowser, T.E., Bartlett, V.I., Greer, M.C., Verma, A.K., Warhol, T., Levy, S.B., and Alekshin, M.N., *Stoorg. Med. Chem. Lett.*, 2007, vol. 17, p. 5652.
- Kim, O.K., Gurny-Ryana, L.K., Bartlett, V.I., Greer, M.C., Verma, A.K., Medjani, G., Doussilli, J.E., Marcone, A.B., Tanaka, S.K., Levy, S.B., and Alekshin, M.N., *J. Med. Chem.*, 2009, vol. 52, p. 5626.
- Bel'yakov, P.A., Kaldemey, V.I., Chizhov, O.A., Kobolykina, N.G., Shashkov, A.S., and Ananikov, V.P., *Mendelevy Commun.*, 2010, vol. 20, p. 125.

