

Конверсия 2,3-дигидроксиафтазаринов в производные изохинолинохинона

Борисова К.Л., Мельман Г.И., Ануфриев В.Ф.

Тихоокеанский институт биоорганической химии Дальневосточного отделения Российской академии наук, 690022, Владивосток, пр. 100-летия Владивостока, 159. Факс: (4232) 314-050; тел: (4232) 319-932; E-mail: borisovaksenia@mail.ru

Взаимодействие 2,3-дигидроксиафтазаринов, не содержащих гидроксильной группы в положении С-7, с водным раствором аммиака протекает с раскрытием хиноидного цикла и приводит к образованию производных изохинолинохинона.

Введение

Гидроксильрованные производные афтазарина (5,8-дигидрокси-1,4-нафтохинона) широко распространены в природе. Они входят в состав метаболитов наземных и морских микроорганизмов, высших и низших растений, а также пигментов животных относящихся к типу иглокожих (*Echinodermata*)¹. Среди гидроксиафтазаринов, производные содержащие две и более β-гидроксигрупп, до недавнего времени, оставались труднодоступными, поэтому их химические свойства практически не изучены². К этой группе соединений относятся и спиназарин (2,3-дигидроксиафтазарин), большая часть из которых выделена из морских ежей.

Ранее было установлено, что взаимодействие гидроксиафтазаринов типа **1** с водным раствором аммиака протекает региоспецифично по карбонильной группе при С-1 с образованием производных 8-аминоглюна **2**.^{*} С другой стороны, на примере эхинохрома (**3**) было показано, что взаимодействие 2,3-дигидроксиафтазаринов с тем же реагентом может приводить к производным 2-аминоафтазарина, в данном случае эхинамина А (**4**) и В (**5**) - метаболитам, недавно выделенным из морского ежа *Scaphechinus mirabilis*²(см. рис. 1).

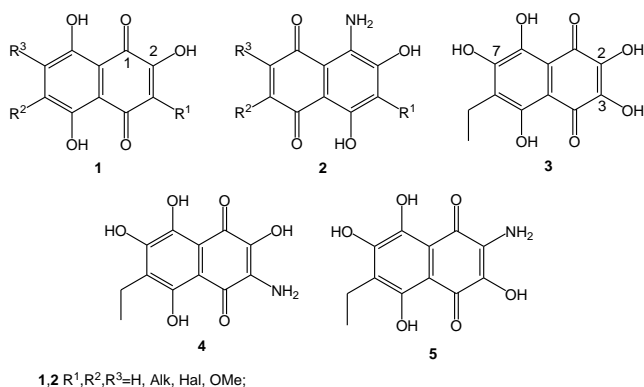


Рис. 1

* Аминоглюны типа **2** являются продуктами перегруппировки первоначально образующихся в результате реакции соответствующих 1-аминопроизводных.

Результаты и обсуждение

Нами было установлено, что на направление реакции спиназарина с раствором аммиака ключевое влияние оказывает гидроксигруппа при С-7. Так, в отличие от эхинохрома (**3**), взаимодействие этилспиназарина (**6а**) с водным раствором аммиака при комнатной температуре неожиданно привело к образованию смеси изомерных изохинолинохинонов **7а** и **7б** (≈1:1,5, ¹H ЯМР). Аналогично протекает реакция метилспиназарина (**6б**) с тем же реагентом (продукты **7в** и **7г**). В силу симметричности структуры, диметилспиназарин (**8**) в тех же условиях дает изохинолинохинон **9** (см. рис. 2).

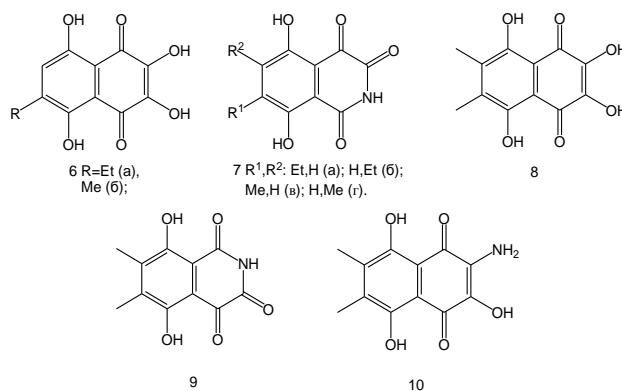


Рис. 2.

Наблюдаемая реакция, несомненно, протекает через раскрытие хиноидного цикла субстратов **6а,б** и **8**. Однако, первым актом взаимодействия указанных 2,3-дигидроксиафтазаринов с аммиаком, по-видимому, как и в случае реакции с эхинохромом (**3**), является формальное замещение одной из гидроксигрупп аминогруппой. На это указывает то, что в условиях реакции аминафтазарин **10** легко конвертирует в изохинолинохинон **9**. Исходя из этих наблюдений и учитывая известные свойства 2-гидрокси- и 2,3-дигидроксиафтазаринов, превращение спиназарина **6а,б** и **8** в соответствующие производные изохинолинохинона **7а-г** и **9** под действием 25%-ого раствора аммиака, на примере субстрата **8**, можно отразить Схемой 1.

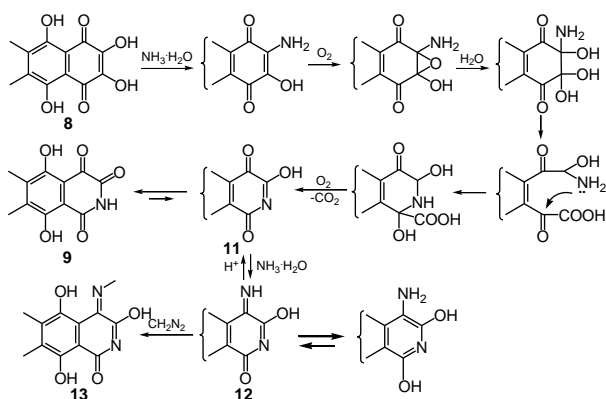


Схема 1. Предполагаемый механизм образования изохинолинохинона **9**

Как следует из схемы 1, образование продукта **9** протекает через таутомерную форму **11**. Как показали квантово-химические расчеты таутомер **11** на 17 ккал/моль менее выгоден, чем **9**, поэтому равновесие $11 \rightleftharpoons 9$ практически целиком смещено в пользу последнего. Вместе с тем, из реакционной смеси при обработке диметилспиназарина **8**

раствором аммиака было выделено соединение **12**, которое, несомненно, является продуктом взаимодействия реагента с таутомером **11**. В то же время, метилирование енола **12** под действием раствора CH_2N_2 привело к N-метиловому эфиру **13**, производному тауомера **12**.

Состав и строение полученных соединений были установлены на основании данных ИК-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Соединения имеющие структуру изохинолинохинона найдены в природных объектах и обладают широким спектром биологической активности³.

Библиографический список

- 1 Thomson R.H. *Naturally occurring quinones*. London; New York: Blackie Academic and Professional, 1997. Fourth ed. 746 p.
- 2 Мельман Г.И. (Сопельняк), Мищенко Н.П., Денисенко В.А., Бердышев Д.В., Глазунов В.П., Ануфриев В.Ф. // *Журнал органической химии*. 2009. Т. 45. С. 44.
- 3 Milanowski D.J., Gustafson K.R., Kelley J.A., McMahon J.B. // *Journal Natural Products*. 2004. V. 67(1). P. 70.