

АКАДЕМИЯ НАУК МОЛДАВСКОЙ ССР
Ордена Трудового Красного Знамени Институт химии

Г. И. ЖУНГИЕТУ, Л. А. ВЛАД

НОГЛОН

И РОДСТВЕННЫЕ
1,4 НАФТО-
ХИНОНЫ

ИЗДАТЕЛЬСТВО „ШТИНЦА“
КИШИНЕВ • 1978

УДК 547.567

Монография посвящается одному из важных классов органических соединений — производным 1,4-нафтохинона (в основном природного происхождения). В ней собрана и систематизирована информация относительно методов синтеза, физико-химических превращений красящего вещества грецкого ореха 5-окси-1,4-нафтохинона (иглона) и близких к нему по строению производных 1,4-нафтохинона. Подробно рассматривается распространение указанных соединений в природе и обсуждаются различные аспекты их биологического действия.

Книга может представить интерес для широкого круга химиков-органиков, биологов, фармакологов и работников пищевой промышленности.

Ответственный редактор
кандидат химических наук
Д.П. П о п а

© Издательство "Штиинца", 1978 г.

X 20502-147 — 88-78
M755(12)-78

Широко распространенный в Молдавии грецкий орех *Juglans regia* — это химическая фабрика с налаженным производством ряда важных веществ. В сухих листьях ореха обнаружены кофейная кислота, никотин, токоферолы, серотонин, пектат кальция, танин и витамин С.

Содержание большого числа биологически высокоактивных соединений придает листьям ореха свойства эффективного бактерицида. По этой причине народная медицина издавна использовала отвары из листьев и зеленой кожуры ореха для лечения многих заболеваний.

Наибольший интерес из веществ, содержащихся в орехе, представляет иглон, обладающий выраженным аллелопатическим действием. Например, у рассады томатов и люцерны, выращиваемых в контакте с древесной корой ореха, останавливается рост корней, она осыхает и обесцвечивается. Такое же действие оказывает соседство ореховых листьев на рост картофеля и люцерны.

Иглон токсичен и для прорастающих спор грибов. В качестве средства защиты семян он, однако, не годится, так как из-за высокой токсичности сильно ослабляет их прорастание.

На протяжении многих лет иглон является объектом изучения химиков республики. Д.Н. Айзенберг и его сотрудники на кафедре органической химии Кишиневского сельскохозяйственного института усовершенствовали синтез этого соединения и организовали его производство.

В лаборатории органического синтеза Института химии Академии наук МССР А.А. Лампуриш с сотрудниками разработали способ хлорирования иглона и показали, что получающийся при этом 2,3-дихлор-

иглон проявляет более высокую функциональную активность против коммий по сравнению с известным препаратом фигоном. И хотя с 1967 г. иглон вытеснен из медицинской практики другими препаратами, в последние годы его противогрибковое действие привлекло внимание исследователей, занимающихся поиском консервантов для удлинения срока хранения некоторых пищевых продуктов. Оказалось, что ничтожно малые количества иглона увеличивают стойкость безалкогольных напитков. Все это повысило интерес биологов, врачей, работников пищевой промышленности к биологическим свойствам иглона.

Цель настоящей работы — дать по возможности полную информацию о химии и биологии иглона, накопленную со времени открытия этого соединения. По мере необходимости рассматриваются и другие 1,4-нафтохиноны, близкие к иглону по химическому строению или свойствам.

Иглон

5-Окси-1,4-нафтохинон, называемый еще иглоном, а также нуцином или реактинном (I.1), представляет собой желто-оранжевое вещество с температурой плавления 155–156°, образующее моноклинические кристаллы $a=7,34$, $b=7,69$, $c=13,91$ Å, $\beta=99,2^\circ$ [1], хорошо растворимое во многих органических растворителях, перегоняющееся с водяным паром, легко сублимируемое. Изучение его содержания в различных частях орехового дерева в зависимости от сезона показало, что наибольшее содержание (8%) наблюдается в почках в состоянии зимнего покоя [2].

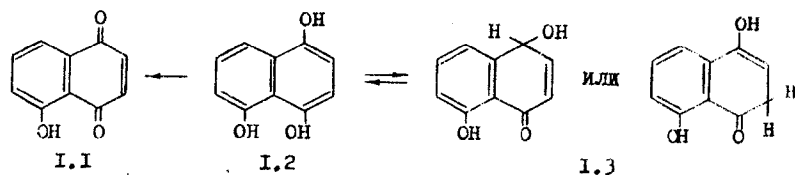
В листьях, корнях и стеблях орехового дерева иглон также был обнаружен, причем максимум его содержания в листьях отмечается в июле [3].

То, что иглон как таковой не встречается в растении, послужило причиной ряда ошибочных выводов на самом раннем этапе исследования его строения (подробный разбор ранних работ см. в [4]).

Иглон впервые выделен Фогелем и Райшауером в 1856 г. из зеленой кожуры грецкого ореха, где он содержится в виде 5- β -D-глюкозида его восстановленной формы 1,4,5-триоксинафталиина (α -гидроиглон) (I.2). Глюкозид экстрагировали последовательно 0,2 н. соляной кислотой, эфиром, бензолом и изопропиловым спиртом (из-за неустойчивости вещества выделение необходимо проводить в максимально короткое время) [5].

Для обеспечения полноты скисления гидроиглона в процессе выделения сырой экстракт рекомендуется обрабатывать хромовой кислотой [6].

Изомеры гидроиглона были первой парой выделенных ароматических кето-энол-таутомеров, хотя природа β -формы (I.3) была выявлена значительно позже. Впоследствии было показано, что β -гидроиглон лучше готовить перегонкой α -изомера в вакууме; в щелочной среде он быстро энантизируется и α -форму выделяют при подкислении. В горячих водных растворах образуется равновесная смесь, из которой β -изомер может быть извлечен хлороформом.



Помимо грецкого ореха иглон можно выделить из пекана *Carya pectinata* Engl. et Graebn, а недавно появилось сообщение [7] о том, что иглон является активным началом водного экстракта листьев *Pterocarya fraxinifolia* (Juglandaceae), произрастающего на севере Ирана; листья используются местным населением в качестве яда при ловле рыб (для рыбы *Carassius auratus* LD₅₀ составляет всего лишь 0,0013 мг/мл), красителя, противогрибкового агента и др.

В природных объектах найдено большое число высокоактивных производных хинона и 1,4-нафтохинона. Например, многие природные пигменты, выделенные из высших и низших растений и животных организмов, являются хинонами. Среди них есть не только красители, но и регуляторы роста, антиоксиданты, катализаторы дыхательных процессов.

Природные 1,4-нафтохиноны систематически и достаточно подробно рассматриваются в монографиях [4, 8, 9]. Поэтому мы остановимся лишь на характеристике ближайших к иглону соединений.

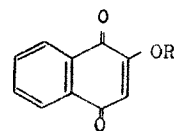
Лоусон, 2-метокси-1,4-нафтохинон и диосхинон

Лоусон (I.4) (т.пл. 192°) — желтый пигмент из листьев тропического кустарника *Lawsonea inermis* (Lam.) и кустарника *Lawsonea alba* Lam. (Lythraceae) — является изомером иглона и имеет строение 2-окси-1,4-нафтохинона.

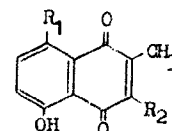
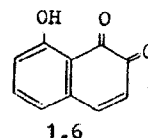
Лоусон окрашивает шерсть и шелк в оранжево-желтый цвет, а в смеси с моноалкиламинами (моноэаноламин, монометаноламин и моноизопропаноламин) придает волокнам устойчивую серо-голубую окраску [10, 11]. Порошок из растертых листьев хны и катеху используется для окрашивания волос в красноватый цвет.

Метилловый эфир лоусона (т.пл. 183°), или 2-метоксиг-1,4-нафтохинон (I.5), содержится в *Impatiens balsamina* Linn (Balsamiaceae) (особенно богаты им цветы) и известен как мощный фунгицид; его идентифицировали и в хлороформном экстракте из сухих листьев *Impatiens glandulifera* [12].

Диосхинон (I.6) — еще один изомер иглона, идентифицирован в небольшом кустарнике *Diospyros tricolor* Hiern (Ebenaceae), произрастающем в тропической Африке.



1.4 R = H
1.5 R = CH₃



1.7 R₁ = R₂ = H
1.8 R₁ = OH R₂ = H
1.9 R₁ = H R₂ = Cl

Плумбагин

Плумбагин (т.пл. 78–79°), или 2-метил-5-окси-1,4-нафтохинон (I.7), был идентифицирован в корнях, стеблях и листьях *Plumbagella micrantha* [13], *Ceratostigma plumbaginoides* Bunge [14, 15] и *Ceratostigma willmottianum* [16]. Его обнаружили в корнях и надземной части растений *Plumbago auriculata*, *Plumbago europaea* и *Plumbago zeylanica* [17, 18], а также в растениях семейства *Droseraceae* [19], в листьях и в коре ствола *Diospyros xanthochlamys* и *D. mespiliformis*, произрастающих в Африке [20], и в австралийском виде *D. hebesarpa* A.Cunn [21].

Для выделения плумбагина измельченные свежие корни, стебли и листья растений извлекают петролейным эфиром, экстракт обрабатывают 0,1 н. раствором едкого натра, щелочной слой подкисляют 10% серной кислотой и извлекают эфиром. Содержание плумбагина в молодых корневищах *Ceratostigma willmottianum* в июне составляет 1,1% (от свежего веса), а в стеблях и листьях не превышает 0,02–0,03% [16]. Методы обнаружения плумбагина основывались либо на титровании выделенных продуктов TiCl₃, либо на восстановлении хинонов никелем Ренея и взаимодействии гидрохинонов

с 2,4-дихлориндофенолом. Содержание плумбагина можно определять колориметрически [13].

Уинон раздражает слизистые оболочки, пачкает кожу и вызывает образование волдырей.

Известно, что растение *Diospyros maritima* Blume, содержащее плумбагин, ядовито и его сок вызывает нарывы. Плоды другого растения *Diospyros* применяются в Западной Африке в качестве яда при ловле рыб.

В Индии корни *Plumbago* известны как лекарство, усиливающее пищеварение, аппетит, полезное при диспепсии, кожных болезнях, а также при проказе, сыпи.

Жевание корней *Plumbago* облегчает зубную боль. Экстракт из растений *Drosera* рекомендуют при лечении кашля.

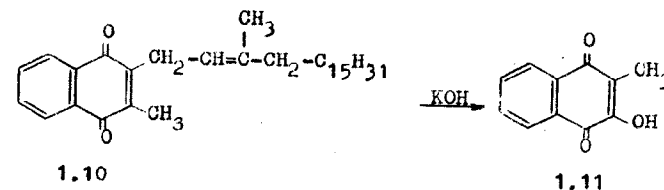
Сотрудники Никитского ботанического сада установили, что плумбагин проявляет выраженное действие против дрожжей, молочнокислых и уксуснокислых бактерий [22], на основании чего препарат был рекомендован как консервант в производстве виномастерялов и безалкогольных напитков.

Из числа замещенных плумбагина (в растениях *Drosera intermedia*, *D. anglica*) встречаются метилнафтазарин (I.8) (в следовых количествах) и 3-хлорплумбагин (I.9) [23].

Витамин K_I и фтиокол

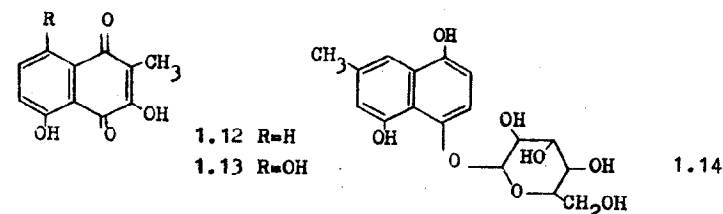
К нафтохинонам относятся препараты серии витамина K. Витамин K_I (2-метил-3-фтил-1,4-нафтохинон) (I.10) необходим для обеспечения биосинтеза ряда белков (протромбин, конвертин и др.). Синтетический препарат был получен конденсацией 2-метил-1-ацетокси-4-оксинафталина с изофитолом; в отличие от оптически деятельного природного транс-соединения синтетический препарат представляет собой смесь цис- и транс-изомеров [24].

Изомер плумбагина фтиокол (I.11) - пигмент туберкулезных бактерий *Mycobacterium tuberculosis* - образуется в результате расщепления витамина K_I (I.10) при действии спиртового раствора едкого кали [25].



Дросерон и оксидросерон

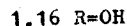
Близкие к фтиоколу соединения дросерон (3,5-диокси-2-метил-1,4-нафтохинон) (I.12) и оксидросерон (3,5,8-триокси-2-метил-1,4-нафтохинон) (I.13) были обнаружены в корнях австралийского растения *Drosera whittakeri*. Строение оксидросерона было подтверждено конденсацией малеинового ангидрида с 2-метил-3-метокси-1,4-гидрохиноном [26].



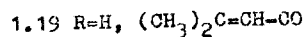
В корнях *Drosera rotundifolia* был обнаружен 2-метилнафтазарин в виде его D-гликозида росолизида (I.14) [27].

Лапахол, ломатиол и даннион

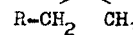
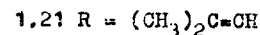
Лапахол - красящее вещество ряда тропических деревьев рода *Tecoma* (Bignoniaceae), произрастающих в тропической Америке, имеет строение (I.15). Его можно получать также синтетически из 2-окси-1,4-нафтохинона [28]. Из *Tecomella undulata* вещество извлекается петролейным эфиром [29]. При этом одновременно извлекается и дегидро-4-лапахон.



Производные I,4-нафтохинона, содержащие ненасыщенные боковые алкильные цепи, по-видимому, весьма распространены в природе. Например, извлечение измельченной древесины *Tabebuia guayanae* последовательно легким петролевым эфиром, эфиром, этаном и метанолом позволило выделить ряд производных I,4-нафтохинона: лапахол (т.пл. 136-137°), дегидро- α -лапахон (т.пл. 148°), α -лапахон (т.пл. 116°), β -лапахон (т.пл. 155-156°), а также новое соединение с т.пл. 72-73°, оказавшееся 2,3-ди-(3,3'-диметилалил)-I,4-нафтохиноном (I,18); строение последнего вещества подтверждено синтезом.

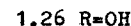
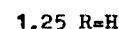
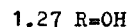
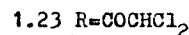


Из экстракта корней *Conospermum teretifolium* R.Br. выделено десять линонов: помимо уже известных лапахола и 3-гепанндоусона идентифицированы новые соединения (I.20 - I.22).



Другие природные 1,4-нафтохиноны

В *Mollisia caesia* Sacc. sensu Sydow обнаружен 2,7-диметил-нафтазарин (I.27) [37].

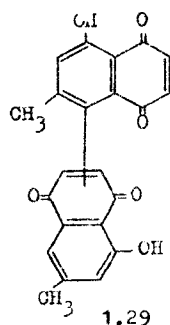
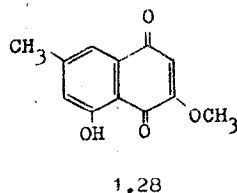


Следует особо отметить, что в растительных объектах наиболее часто встречаются димеры 7-метилглона и 2-метилглона.

(пльмбагина). Так, *Dioscorea rotundifolia* содержит, кроме пльмбагина, 3-хлорпльмбагин, 7-метилглон и 2-метилнафтазарин [23], в *Dioscorea ramentacea* идентифицированы 7-метилглон и его 2, 2^I-димер [39], а *D. intermedia* и *D. anglica* содержат 3-хлорпльмбагин, 7-метилглон и 2-метилнафтазарин [23].

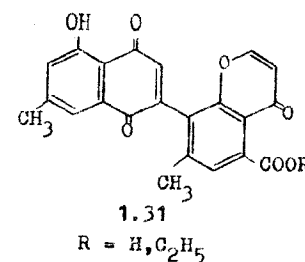
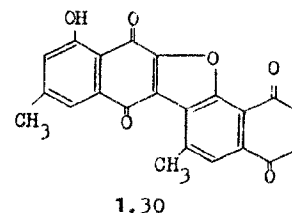
В экстракте из корней *Plumbago zeylanica* были обнаружены пльмбагин, 3-хлорпльмбагин и 3,3^I-бис-пльмбагин, а также пять других неидентифицированных компонентов [40, 41].

Большое количество нафтохинонов найдено в растениях семейства *Dioscoreaceae*. Так, в корнях *Dioscorea lysiolides sericea* и *Dioscorea heterotricha* содержится 2-метил-5,8-диокси-1,4-нафтохинон (2-метилнафтазарин) [42], а из *Dioscorea melanoxylon* выделены 2-метил-5-метокси-1,4-нафтохинон, 2-метил-3-окси-5-метокси-1,4-нафтохинон и 2-метил-5,6-диметокси-1,4-нафтохинон [43]. Кора и древесина *Dioscorea mespiliformis* и *Dioscorea virginiana* содержат несимметричные димеры 7-метилглона, 2,6^I-бис-(7-метилглон) (диоспирин) и 6,8^I-бис-(7-метилглон) (изо-диоспирин) [44], а в корнях *Dioscorea Kaké* обнаружены 3-метокси-7-метилглон (I.28), неодоспирин (I.29) и 8,8^I-бис-пльмбагин (маритинон) [45].



Растения рода *Euclea* также богаты нафтохинонами. Среди веществ, выделенных из *Euclea lanceolata*, идентифицированы 8,8^I-диокси-4,4^I-диметокси-6,6^I-диметил-2,2^I-бинафтил-1,1^I-нафтохинон [46], 7-метилглон, 2,3^I-бис-(7-метилглон) [47] и 8-оксидоспирин, а также два других соединения, одно из которых - эвклеолатин - является природным димером метилнафтазарина [48].

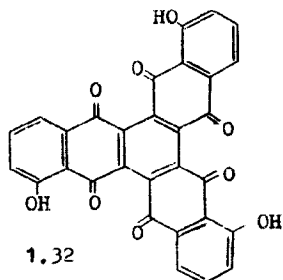
Эти же соединения обнаружены при изучении химического состава шести видов *Dioscorea* и четырех видов *Euclea* [49]. В результате подробного исследования веществ, извлекаемых из коры и древесины *Dioscorea montana Roxb.*, помимо уже известных 2,6^I-бис-(7-метилглона) (диоспирина) и 2^I3^I-дигидродиоспирина идентифицированы следующие соединения: 7-метилглон, 6,8^I-бис-(7-метилглон) (изодиоспирин), 8^I-оксидоспирин (его можно получать также окислением диоспирина перекисью водорода в уксусной кислоте), 3,5^I-0-циклодиоспирин (I.30) (вещество образуется при обработке диоспирина бикарбонатом калия в присутствии воздуха), 3^I-хлор-2^I-оксидоспирин, а также хроменон (I.31) [50].



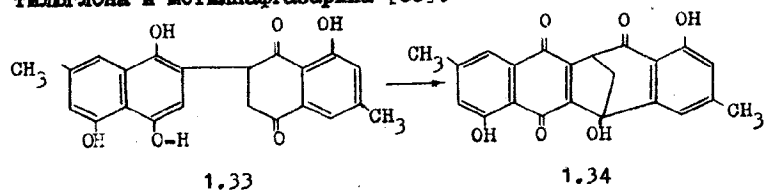
По мнению авторов [50], последние соединения являются продуктами побочных превращений основных компонентов в процессе выделения, когда используются хлороформ и этанол. Они считают также, что другое известное хлорпроизводное в нафтохиноновом ряду - 3-хлорпльмбагин [23, 40] - образуется в результате взаимодействия 2,3-эпоксида пльмбагина с хлороформом.

Наряду с 7-метилглоном и пльмбагином в *Dioscorea* и *Plumbago* были идентифицированы их бис-производные [40], а торговое, более тщательное исследование химического состава экстрактивных веществ из коры и корней *Juglans regia*, помимо глгона и β-ситостерина, подтвердило наличие трис-глгона (I.32) [51]. Это кристаллическое вещество темно-желтого цвета, которое с йодистым метилом и оксидом серебра в диоксане образует триметильный эфир.

Дальнейшее подтверждение строения трис-глгона получено при сравнении его ИК спектра со спектром синтезированного циклотриглгона [52].



Недавно из корней *Plumbago zeylanica* выделены эллиптинон, дросерон и 3,6-бис-(пимбагин) (хитранон) [53]. В экстракте из корней *Euclea natalensis* идентифицирован дегидродимер 7-метил-иглона - наталенон (1.34) и приведены соответствующие физико-химические характеристики. По аналогии с примерами, известными из литературы, авторы [54] полагают, что последней стадией его биосинтеза является циклизация соединения (1.33). Помимо наталенона в указанном объекте идентифицированы также: галпинон - линейный тример 7-метил-иглона, 8-оксидоспирин и его изомер - эвкланон, неизвестный ранее димер 7-метил-иглона и метилнафтаварина [55].



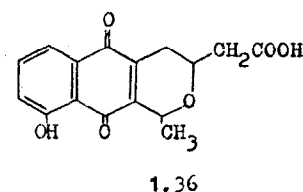
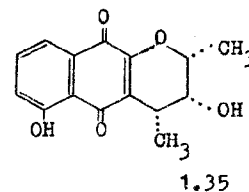
В литературе сообщалось также о выделении ротундикинона (2,3-бис-(7-метил-иглона) из древесины *Diospyros* и *Euclea* (*Ebenaceae*). Возможно, что соединения такого рода образуются в результате фенольного сочетания соединения типа 1,4,5-триокси-7-метилнафталина с последующим окислением (см. [54] и приведенные там ссылки на литературу).

Из *Diospyros whiteana* и *D. galpinii* выделены циклические тример и тетрамер 7-метил-иглона, а из *D. rotundifolia* - асимметрический димер 7-метил-иглона - 2,3-бис-(7-метил-иглон) (ротундикинон) [56].

Молекулы антибиотиков гризеузинов, продуцируемых штаммом *Streptomyces griseus* [57], калафунгина, антибиотика из *Strep-*

tomusca tanashiensis [58], а также криптоспорина (1.35) [59] и антибиотика OS-3966 - A (1.36) [60], также содержат структурный фрагмент иглона. Канаркон - новый нафтохинон из лишайников *Usnea canariensis* и *U. hookeri* - имеет строение 5,8-диокси-2-метил-4H-нафто [2,3-в] пиран-4,6,9(6H,9H) триона [61].

В ходе скрининга в 24 из 61 вида фитопатогенов *Sergospora*, выращиваемых на картофеле-агаровой среде, выявлено наличие фитотоксина церкоспорина, который, таким образом, может рассматриваться как типичный для этого рода метаболит. Идентифицирован также ряд его эфиров. В качестве метаболита *Sergospora melonis* идентифицирован 3-метокси-2,7-диокси-иглон [62].



Пигменты морских ежей

Особое место в химии 1,4-нафтохинонов занимают пигменты животного происхождения, многочисленные эхинохромы и спинохромы, содержащиеся в иглах морских ежей. Это чрезвычайно чувствительные к щелочам и окислителям соединения, производные иглона или нафтазарина. Заместителями в их молекулах обычно являются дополнительные гидроксильные или метоксильные группы либо двухуглеродные боковые остатки этил и ацетил.

Первым производным иглона из числа пигментов морских ежей в 1961 году был выделен 2,3,5,7-тетраокси-1,4-нафтохинон (спинохром N [63], он же спинохром B [64]. Затем в 1966 г. из игл и кожи морских ежей семейства *Echinothrix* было выделено 30 пигментов, среди которых оказались новые производные иглона: 2-окси-6-этил-иглон, 2,7-диокси-6-ацетил-иглон, 2,3,7-триокси-6-этил-иглон и 2,3,7-триокси-6-ацетил-иглон [65]. Годом позже из австралийского морского ежа *Salmacia sphaeroides* было выделено еще одно производное иглона - 2,6,7-триокси-3-ацетил-иглон [66].

Другие пигменты морских ежей являются производными нафтазарина. Из средиземноморского ежа *Paracentrotus lividus* и калифорнийского ежа *Strongulocentrotus purpuratus* был выделен спинохром М и доказана его идентичность со спинохромом А: при обработке этого соединения метанольным раствором хлористого водорода получен 2,7-диметокси-6-ацетоксинфтазарин [67].

Другие спинохромы были выделены из морских ежей *Pseudocentrotus depressus*, *Loxechinus albus*, *Tetrapygus niger*, *Diadema antillarum*, *Spatangus purpureus* и др. [68-71]. Из игл морского ежа *Stomopneustes variolaris* и *Diadema setosum* выделен эхинохром А, имеющий строение 7-этил-2,3,5,8-пентаокси-1,4-нафтохинона [72].

Глава 2 МЕТОДЫ СИНТЕЗА

Окисление нафталина и его алкилпроизводных

Нафталин окисляется легче бензола и под действием хромового ангидрида в уксусной кислоте превращается в 1,4-нафтохинон с выходом 22% [73]. Когда окисление проводят в газовой фазе над ванадиевым катализатором, содержащим небольшие количества серы, наряду с 1,4-нафтохиноном образуется также фталевый ангидрид [74, 75].

Окислением 2-метилнафталина хромовым ангидридом в ледяной уксусной кислоте или бихроматом калия получают 2-метил-1,4-нафтохинон (т.пл. 106°) с выходом 42% [76], в то время как окисление кислородом воздуха в уксусной кислоте в присутствии ацетатов кобальта и марганца при температуре 120° и давлении 20 атм. дает нафталин-2-карбоновую кислоту [77]. 2,6-Диметилнафталин, как и 2-метилнафталин, окисляется кислородом воздуха в присутствии катализатора сначала по одной метильной группе, затем по обеим, превращаясь в конечном итоге в нафталин-2,6-дикарбоновую кислоту [78].

Под действием персульфата аммония в серной кислоте 2-метилнафталин превращается в плумбагин; метод отличается простотой, однако не находит широкого применения ввиду того, что выход плумбагина составляет всего 6% [79].

Нафталин и его замещенные можно окислять и в присутствии периевой соли $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 2(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в смеси разбавленной серной кислоты и ацетонитрила. Из нафталина, например, получают 1,4-нафтохинон с выходом 90 - 95%, а из 2-трет. бутилнафталина - смесь 2- и 7-трет. бутил-1,4-нафтохинона [80].

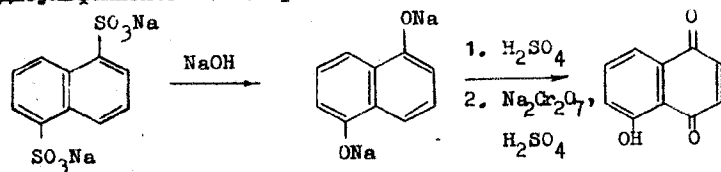
Хромовый ангидрид используют для получения изомера плумбагина, 2-метил-8-окси-1,4-нафтохинона, путем окисления ацетата 7-метилнафтола-1 [81].

Окисление оксипроизводных нафталина

1-Нафтол можно окислять перекисью водорода, хромовым ангидридом или перманганатом калия. При этом образуется 2-окси-1,4-нафтохинон (леусон) (выход 52-57%) [82].

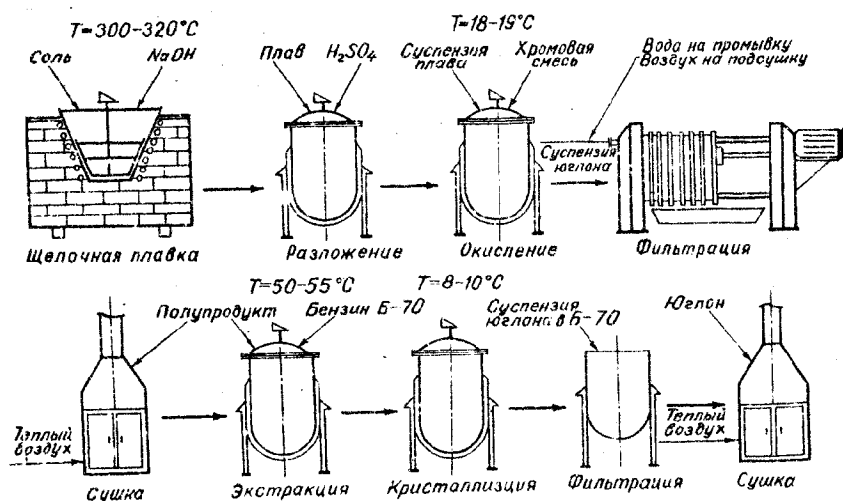
2-Этил- α -нафтол окисляют вначале до 2-этил-1,4-диоксинафталина персульфатом натрия в щелочной среде, затем хлорным железом до 2-этил-1,4-нафтохинона [83].

Для получения иглона окисляют 1,5-диоксинафталин, получаемый в результате щелочного плавления натриевой соли 1,5-нафталиндисульфокислоты (см. приложение I):



Л.Н.Айзенберг и Р.С.Айзенберг предложили исключить стадию выделения 1,5-диоксинафталина [84].

На рисунке представлена технологическая схема синтеза иглона. С целью исключения бензина предложено [85] использовать для очистки продукта возгонку: через слой полупродукта пропускают под небольшим избыточным давлением (0,3 – 0,8 атм.) горячий (200–220°) сжатый воздух – иглон возгоняется, и его пары уводятся с воздухом. При этом иглон получается значительно чище, чем при экстракции бензином, а выход больше почти в два раза.

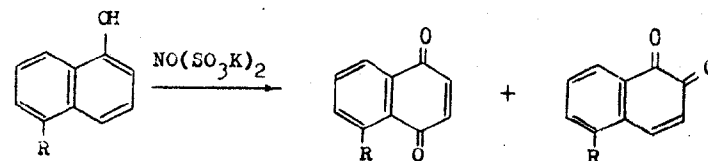


Принципиальная технологическая схема производства иглона

Выход иглона можно заметно повысить, если окисление проводить с помощью раствора нитрозодисульфоната калия (соль Фреми). Эта реакция [86] имеет то преимущество, что протекает быстро и эффективно в очень мягких условиях. Ее недостатком, однако, является то, что реагент готовится заранее [87], причем работать необходимо в водной среде. К тому же реакция не подходит для синтеза крупных количеств (свыше 10 т).

Соль Фреми готовится следующим образом: раствор нитрита натрия смешивают с 5н. раствором бисульфита калия при пониженной температуре, добавляют ледяную уксусную кислоту, концентрированный раствор аммиака и перманганат калия; выпавший осадок двуокиси марганца отфильтровывают, а к фильтрату добавляют уксусную кислоту до pH 6-7 и дигидрофосфат калия. К полученному таким образом раствору нитрозодисульфоната калия приливают щелочной раствор 1,5-диоксинафталина. Выпавший при этом осадок представляет собой смесь, содержащую до 53% иглона; в качестве побочного продукта образуется 5-окси-1,2-нафтохинон с выходом 30,5% (при окислении 1,8-диоксинафталина соль Фреми выход иглона составляет 81% [88]).

При окислении α -нафтола соль Фреми образуется не один 1,4-нафтохинон (как было сообщено первоначально [88], а его смесь с 1,2-нафтохиноном, причем соотношение 1,4- и 1,2-продукта составляет соответственно 74,9 и 15,1% [89] (см. также [90]). Содержание о-хинона в смеси увеличивается одновременно с увеличением объема заместителя у C_5 исходного нафтола: при окислении 5-метоксинафтола-1 получают 91,6% о-хинона и следы п-хинона, а в случае 5-фенил- и 5-изопропилнафтола-1 производное п-хинона вообще не образуется.



R=H, Br, Cl, I, F, CH_3O , N_2 , $AcNH$, CH_3 , C_6H_5 и др.

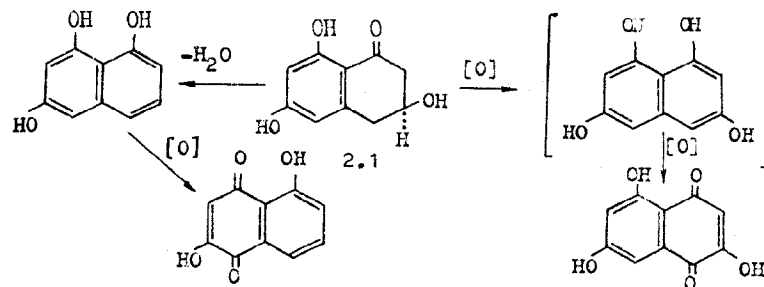
Тойбер с сотрудниками [88, 91] предложили следующий механизм окисления фенольного производного соль Фреми:

- отщепление атома водорода первой молекулой окислителя с образованием циклогексацион-радикала;
- атака пара-положения образовавшегося радикала другой молекулой окислителя;
- отщепление элементов имидобисульфата калия $HN(SO_3K)_2$.

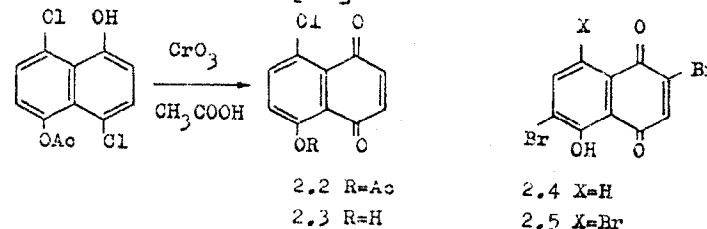
Иногда при окислении оксипроизводных нафталина нитрозодисульфатом калия образуются бис-продукты: например, при окислении 1,8-диокси-3-метил-2-ацетонафталина был получен бис-3,3'-[(6-ацетил-7-метил)глон] (дианеллинон), идентичный продукту, выделенному из австралийских растений *Dianella revoluta*, *Styrrandra grandis* [92].

Препаративный интерес может представить фотоокисление нафтолов. Недавно появилась работа [93], в которой сообщается, что для фотосенсибилизированного окисления растворов α -нафтолов ($10^{-2}M$) в смеси хлористого метилена и метанола (9:1), содержащие метиленовую связь, облучают видимым светом (вольфрамовая лампа) в атмосфере кислорода. Таким путем получены 1,4-нафтохинон (вых. 64%), гллон (вых. 70%), 5-метокси-1,4-нафтохинон (вых. 43%) и 2-окси-1,4-нафтохинон (вых. 50%). 1,2-Хиноны при этом не образуются. Совсем недавно было показано [94], что надкислая кислота окисляет 1,5-диоксинафталин в смесь гллона и 5-окси-1,2-нафтохинона; при этом предполагается, что первой стадией реакции является, по-видимому, дегидрирование исходного соединения с образованием высокореакционноспособного 1,5-нафтохинона, который в присутствии избытка окислителя стабилизируется в результате гидроксильирования; при этом существенная роль принадлежит последовательности прибавления реагентов: 1,5-диоксинафталин необходимо прибавлять к избытку окислителя, а не наоборот.

В отдельных случаях оксипроизводные нафталина легко окисляются кислородом воздуха. Например, скиталон (2.1) [95], один из метаболитов *Verticillium dahliae*, *Scytalidium* и *Phialophora lager bergii*, под воздействием 50% едкого кали в азоте или 6N соляной кислоты при 38° дегидрируется в 1,3,8-триоксинафталин [96], а при перемешивании с 0,1N спиртовым раствором едкого кали на воздухе (1 час при 20°) превращается в 2-оксиглон, получаемый синтетически [97]. Окисление скиталона реагентом Джонса дает 2,5,7-триокси-1,4-нафтохинон (флавиолин [98]). Биосинтез скиталона см. в [99, 100].



Окисление оксипроизводных нафталина может применяться и для синтеза 1,4-нафтохинонов, содержащих атомы галогена в молекуле: хромовый ангидрид в уксусной кислоте при 50° окисляет 4,8-дихлор-5-ацетоксинафтол-1 в 5-ацетокси-8-хлор-1,4-нафтохинон (2.2) (т.пл. 143°), омыление которого привело к 8-хлорглону (2.3) (т.пл. 112°) [101].



А.Н.Гринев с сотрудниками [103] предложили для получения 6-бром-1,2-нафтохинона (препарат "Бонафтон") использовать окисление 1,6-дибромнафтола-1 азотной кислотой.

В отдельных случаях под действием окислителей оксипроизводные нафталина претерпевают окислительную димеризацию. Например, обработка 1,5-диокси и 1,8-диокси-4-метоксинафталина двуокисью свинца в смеси метанола и хлороформа (иногда используют окись серебра в присутствии триэтиламина в хлороформе) дает продукты димеризации, которые окисляют азотной кислотой в метиловые эфиры 2,2- и 3,3'-бис-глогла [104].

Строение 3,3'-бис-глогла было подтверждено его синтезом путем окислительного сочетания 1-ацетокси-2-метил-4-окси-5-метоксинафталина в присутствии окиси серебра с последующим

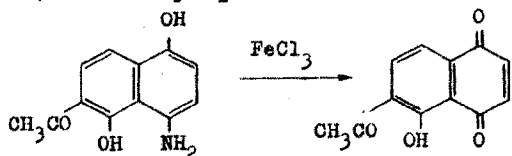
окислением образующегося продукта двуокисью марганца и деме-
тилизацией хлористым алюминием в нитробензоле [105].

Было показано [106], что смесь соединений типа 3,3'-
бис-пикмбагина образуется, когда пикмбагин в метанольном рас-
творе выдерживают в течение 4 часов при pH 6,84 и температуре
30°.

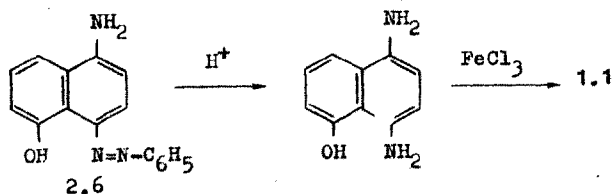
Окисление аминопроизводных нафталина

2-Ацетил-1,4-нафтохинон получают окислением 2-ацетил-4-
аминонафтола-1 хлорным железом или 1,4-диокси-2-ацетилнафтали-
на окисью серебра [107].

1,5-Диокси-4-амино-6-ацетилнафталин окисляется хлорным же-
лезом в 6-ацетилнфтон [107]:

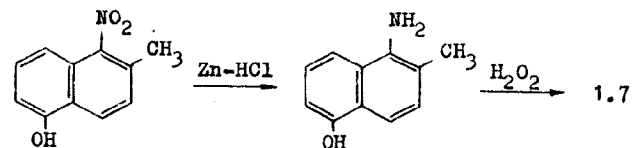


Нфтон можно получать из 4-бензолазо-1,5-аминонафтола (2.6):
последний восстанавливают гидросульфитом в водно-спиртовой ще-
лочной до 5,8-диамино-1-нафтола, который окисляют 10% раство-
ром хлорного железа в нфтон [108].



Продукт взаимодействия 1,7-диаминонафталина с диазотиро-
ванной *n*-аминобензолсульфокислотой восстанавливают цинком в
соляной кислоте и при последующем окислении хлорным железом по-
лучают 6-окси-1,4-нафтохинон (т.пл. 170°) с вых. 20% [109].

Для синтеза пикмбагина (1.7) 1-нитро-2-метил-5-оксинафта-
лин восстанавливают цинком в соляной кислоте и образующийся
амин окисляют перекисью водорода в ледяной уксусной кислоте [110].



Окисление тетралона и его замещенных

Окисление тетралона-1 и его замещенных нашло применение
для синтеза 1,4-нафтолинонов, в основном природных, когда речь
идет о доказательстве строения вновь выделенных соединений. Не-
достатком способа является труднодоступность исходных тетра-
лонов: методы их получения хоть и хорошо разработаны, но отли-
чаются многостадийностью и громоздкостью.

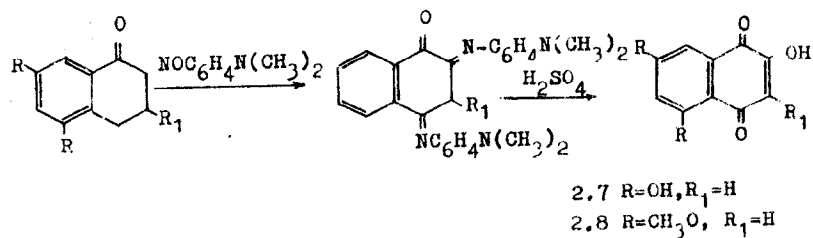
Одна из общих схем получения исходных тетралонов включа-
ет ацилирование соответствующего ароматического соединения ян-
тарным ангидридом по реакции Фриделя-Крафца до производного
ароилпропионовой кислоты, которое восстанавливают до соответ-
ствующей арилмасляной кислоты.

Арилмасляные кислоты можно получать и другими способами: 2,
5-диметоксипропиофеноны бромруют бромом в четыреххлористом уг-
лероде, бромпроизводное конденсируют с натриймалоновым эфиром,
образовавшийся этиловый эфир 2-карбокси-3-(2,5-диметоксифен-
илол) масляной кислоты восстанавливают по Клеменсену и продукт
гидролизуют до 3-метил-4-(2,5-диметоксифенил)масляной кислоты
[111].

Арилмасляную кислоту циклизуют полифосфорной кислотой,
фосфорным ангидридом и фосфорной кислотой, хлорокисью фосфора
в тетрачлорэтаноле или серной кислотой в ожидаемый тетралон-1.

Один из методов превращения тетралонов в 1,4-нафтохиноны
включает их взаимодействие с *n*-нитрозодеметиланилином: для
получения 2-окси-1,4-нафтохинона тетралон-1 обрабатывают *n*-ни-
трозодеметиланилином в щелочной среде и образовавшийся при этом
дианил гидролизуют 5% серной кислотой [112].

В реакцию вступают и различные замещенные тетралона: так
получают фталокол (1.11), 3-этил-2-окси- (т.пл. 138°), 3-пропил-
2-окси- (т.пл. 101°) и 7-трет.бутил-2-окси-1,4-нафтохинон (т.
пл. 110°) [113]. Из 5-метокситетралона-1 в аналогичных услови-
ях образуется 2-окси-5-метокси-1,4-нафтохинон (т.пл. 176-177°)
[114].

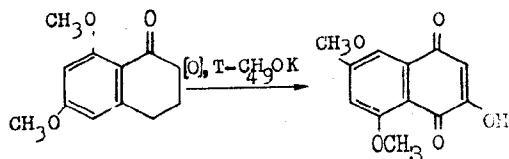


Присоединение *n*-нитрозодиметиланилина к 7,8-диметокситетралону-I использовали в синтезе 3-окси-5,6-диметокси-1,4-нафтохинона - диметилового эфира нафтазарина [115].

В ходе синтеза флавиолина (2.7) 5,7-диметокситетралон-I обрабатывали нитрозодиметиланилином, дианил гидролизировали, продукт метилировали метанольным раствором хлористого водорода и получали триметилловый эфир флавиолина (2.8) (т.пл. 186-188°) - продукт метаболизма *Aspergillus citricus* [116, 117] (о синтезе флавиолина см. также [98, 118]).

8-Хлор-3-окси-5,6-диметокси-1,4-нафтохинон (т.пл. 209°) получали с выходом 26% при взаимодействии 5-хлор-7,8-диметокситетралона-I с *n*-нитрозодиметиланилином [119].

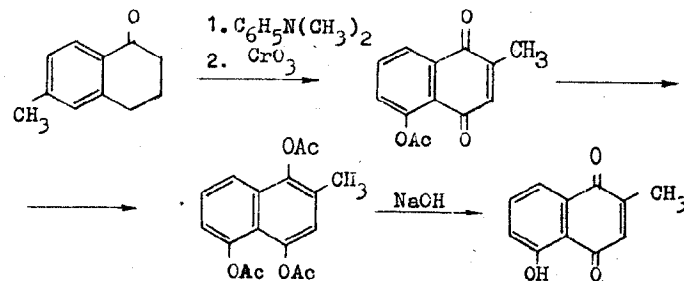
Для получения замещенных 2-окси-1,4-нафтохинона соответствующие тетралоны обрабатывают трет.бутилатом калия в абсолютном трет.бутаноле в атмосфере кислорода [120]. Таким способом были синтезированы: 2-окси-1,4-нафтохинон (из тетралона-I), 2-окси-6-метокси-1,4-нафтохинон (из 6-метокситетралона-I), 2-окси-7-метокси-1,4-нафтохинон (из 7-метокситетралона-I). Окисление 6,8-диметокситетралона-I кислородом воздуха в присутствии трет.бутилата калия в трет.бутаноле использовано при синтезе 3-окси-5,7-диметокси-1,4-нафтохинона [121].



Сообщается об образовании 2-окси-1,4-нафтохинона при самоокислении α - и β -тетралонов и 1,2-диоксинафталинов в присутствии трет.бутилового спирта (самоокислением 5,7,8-триметокситетралона-I с последующим деметилированием получен 2,5,7,8-тетраокси-1,4-нафтохинон, монопайн - метаболит *Helicobasidium mompa*) [122].

Для окисления тетралонов иногда применяют и другие окислители. Например, тетралон-I окисляют в 1,2-нафтохинон, используя хромовый ангидрид в 80% уксусной кислоте; производные 5,8-диокситетралона-I окисляются хлорным железом в разбавленной уксусной кислоте до производных 8-окси-1,4-нафтохинона [122]. Окисление хлорным железом позволяет получить иглон из 5,8-диокситетралона-I.

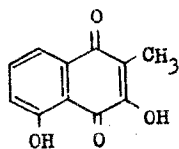
При взаимодействии 6-метилтетралона-I с диметиланилином образуется 6-метил-1-нафтол, который был окислен хромовым ангидридом в 2-метил-5-ацетокси-1,4-нафтохинон; последний был подвергнут восстановительному ацетилированию в 2-метил-1,4,5-триацетоксинафталин, который при омылении щелочью дает плимбагин (аналогичным способом был получен изомер плимбагина 2-метил-8-окси-1,4-нафтохинон) [124]:



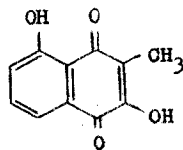
Окисление 3-метил-5,8-диметокситетралона-I использовали в синтезе 1,4,8-триметокси-6-метилнафталина; исходя из 5-метокси-7-метилтетралона-I получали метиловый эфир 7-метилглюкона, 5-метокси-7-метил-1,4-нафтохинон (т.пл. 125-126°) [111].

Окисление 5,8-диметокси-7-метилтетралона-I использовали для подтверждения строения дросерона. Для этого соединения (т.пл. 181°) первоначально были предложены две структуры: 3,5- (2.9) и 3,8-диокси-2-метил-1,4-нафтохинона (2.10) [125, 126].

Авторы [127] сделали выбор в пользу структуры (2.9), получив 2,5-диокси-3-метил-1,4-нафтохинон, который не был идентичен дросерону.



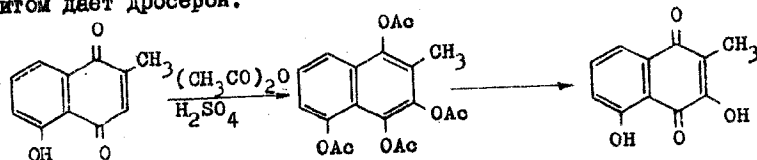
2.9



2.10

Эти же авторы получили 2-оксн-3-этилнглон - ацетат нглона (т.пл. 150-152°), а также дросерон, исходя из пльмбагина.

Под действием уксусного ангидрида и концентрированной серной кислоты пльмбагин превращается в лейкоацетат, который при нагревании в атмосфере азота с едким натром и гидросульфитом дает дросерон.

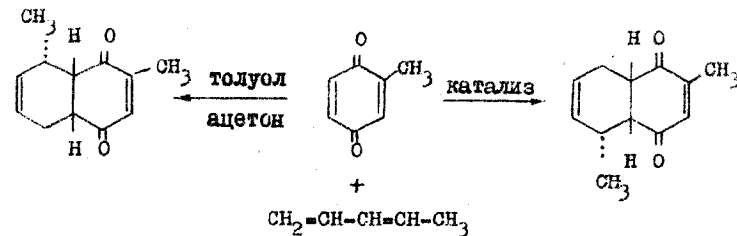


Диеновый синтез

Для получения 1,4-нафтохинонов в ряде случаев в реакцию Дильса-Альдера вводили бензохинон и соответствующий диен с последующим окислением продукта присоединения. Так, при взаимодействии бензохинона с 2-метилбутадиеном [128] образуется 6-метил-1,4-нафтохинон (т.пл. 91°), а с хлорпреном - 6-хлор-1,4-нафтохинон (т.пл. 109-110°) [109].

5-Метил-1,4-нафтохинон (т.пл. 122-123°) готовят диеновым синтезом, исходя из *n*-бензохинона и пиперилена (аддукт перегрупуировывает при воздействии хлористого олова в 1,4-диоксн-5,8-дигидронафталин, который далее окисляют [129]).

Присоединение 1-замещенных 1,3-бутадиена, а также 1,2- и 1,3-диалкилдienes к 2,6-диметил-1,4-бензохинону и толукинону по Дильсу-Альдеру катализируется кислотами Льюиса путем образования реакционноспособной соли хинон - кислота, что приводит к изменению ориентации процесса [130].

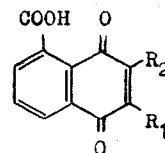


Взаимодействием бензохинона и диметилциклогексадиена можно получать диметилый эфир 7-окснглона [131].

Производные нафтазарина могут быть получены и с помощью диенового синтеза [132]: например, 2-метилнафтазарин образуется при взаимодействии изопрена и *n*-бензохинона (либо бутадиена и толукинона), 2-метил-3-окснафтазарин можно получать, исходя из бутадиена и 2-оксн-3-метил-4-бензохинона, ацелирование аддукта и последующее окисление образовавшегося триацетата хромолам ангидридом дает триацетат 2-метил-3-окснафтазарина, гидролизом которого может быть получен оксидросерон (оксидросерон можно получать также конденсацией 2-метил-3-оксн-*n*-бензохинона с бутадиеном [133]).

Нглон не удалось получить присоединением 1-ацетоксибутадиена к *n*-бензохинону (1,4-диацетоксибутадиен также не дает аддукт с *n*-бензохиноном).

Взаимодействие винилакриловой кислоты [134] и ее метилового эфира с толукиноном и *n*-бензохиноном в качестве диенофилов дает ряд соединений типа (2.11):



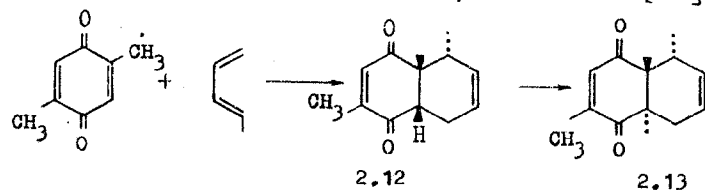
2.11

- a) R=H, R₁=CH₃, R₂=H
- b) R=CH₃, R₁=CH₃, R₂=H
- c) R=CH₃, R₁=H, R₂=CH₃

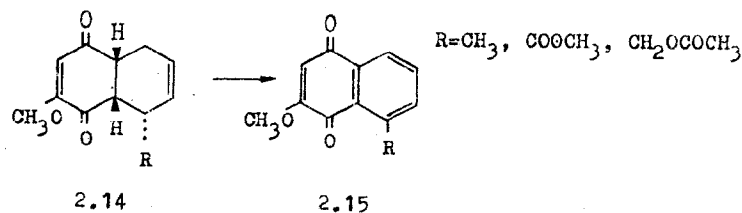
В то же время неожиданно оказалось, что нглон (в смеси с 1,4-нафтохиноном и, по-видимому, с продуктом ацелирования нглона) образуется при взаимодействии бензохинона с тиофеном в присутствии *m*-хлорнабензойной кислоты (подробнее см. приложение I) [135].

Диеновым синтезом получен также лапахол [136]: раствор 2-метокси-1,4-нафтохинона и 2-метил-3-бутен-2-ола в диоксане в токе азота обрабатывают эфиром трехфтористого бора и выделяют смесь метилового эфира лапахола (т.пл. 53–54°) и 2-метокси-1,4-нафтохинона (т.пл. 182–183°); гидролиз метилового эфира лапахола дает лапахол с выходом 52% (т.пл. 139–140°).

При взаимодействии 2,5-диметил-1,4-бензохинона с пентадиеном-1,3 образуется цис-декалиновое производное (2.12), которое очень легко превращается в транс-изомер (2.13) [137].



В той же работе [137] описывается синтез соединений (2.14), которые при 130° в токе воздуха (или в водном метаноле с триэтиламином) переходят в 1,4-нафтохиноны (2.15):

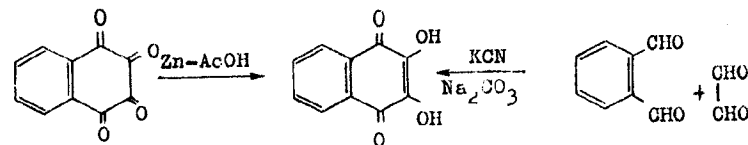


Образование производных 1,4-нафтохинона в результате присоединения α,β-ненасыщенных альдегидов к замещенным бензохинонам рассматривается в работе [138].

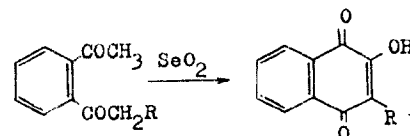
Другие способы синтеза

А.Н.Гринев с соотр. [139] предложили способ получения изо-нафтазарина, заключающийся в окислении оксолина гидросульфитом, двухлористым оловом или цинком в уксусной кислоте; другой способ синтеза изонафтазарина основан на конденсации о-фталевого

дигальдегида с бисульфитным производным глиоксаля в присутствии цианистого калия и углекислого натрия в диоксане [140].



Окисление о-диацилбензолов двуокисью селена в водном изопропиловом спирте приводит к образованию 2-окси-3-алкил-1,4-нафтохинонов: таким способом из 1-ацетил-2-пропионилбензола был синтезирован 2-окси-3-метил-1,4-нафтохинон, а из 1-ацетил-2-пропионил-3,4-диметоксибензола – 2-окси-3-метил-5,6-диметоксис-1,4-нафтохинон [141].



В ходе синтеза пигментов морских ежей, спинохромов А, В, С, D, Е [142] нафталиновый скелет был построен конденсацией 1,2-диокси-3,4-диметоксибензола с хлор- или дихлормалеиновым ангидридом в присутствии х. ристого алюминия.

Биосинтез мглона и других 1,4-нафтохинонов

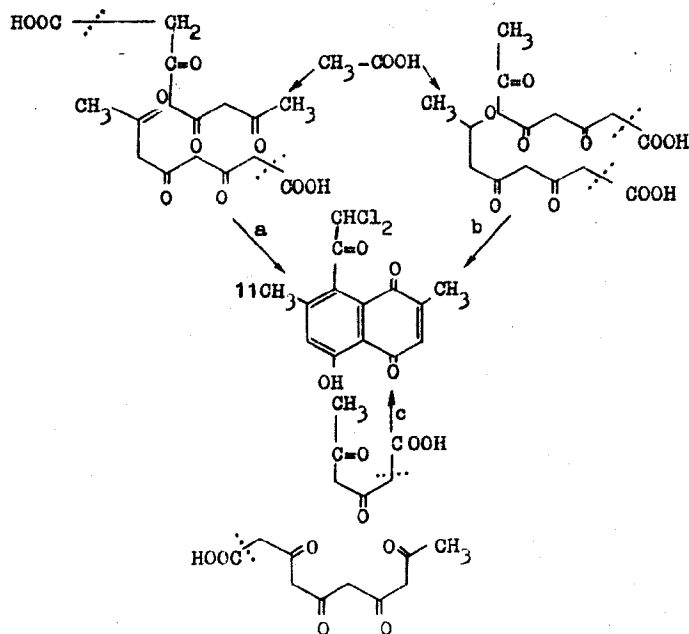
По-видимому, можно считать установленным, что в ходе биосинтеза производных 1,4-нафтохинона в бактериях и высших растениях бензольное кольцо образуется из шикимовой кислоты [143, 144]. Можно полагать, что непосредственным предшественником нафтохинонового цикла является о-сухцинилбензойная кислота (ОСБ): авторы [145] вводили меченую ОСБ (в концентрациях 10⁻⁴М) мутантам *Escherichia coli*, которые были не способны синтезировать менахинон и убихинон вследствие блокирования ранних этапов ароматического биосинтеза, и выявили, что микроорганизмы вырабатывали при этом то же количество менахинона, что и при вскармливании им 0,2 × 10⁻⁴ М шикимовой кислоты.

Высокую степень включения метки в лоусон и иглон наблюдали и тогда, когда ^{14}C -ОСБ давали молодым корням *Impatiens balsamina* и *Juglans regia* (при этом отмечено, что в *I. balsamina* соответствующий дилактон менее эффективен как предшественник лоусона).

Авторы [146] пришли к выводу, что шикимовая кислота замещается в положении 6 C_3 -элементом с образованием α -нафтола; последний гидроксилируется по C_4 и далее может замещаться на стадии либо гидрохинона, либо хинона. Центральная роль в биосинтезе природных производных нафтохинона принадлежит 1,4-нафтохину.

Когда в культуральную среду *Impatiens balsamina* вводили 2- ^{14}C -ацетат, получали C_2 -меченый лоусон, что могло быть результатом участия несимметричного интермедиата (С-1 в лоусоне образуется от карбоксила шикимовой кислоты). В аналогичных условиях иглон образуется с участием симметричного интермедиата.

В грибах и морских ежах биосинтез производных 1,4-нафтохинона протекает по другой схеме.



Использование дважды меченого ацетата $^{13}\text{CH}_3$ - $^{13}\text{COONa}$ позволило авторам [147] прийти к выводу, что пары углеродных атомов C_2 - C_{12} , C_3 - C_4 , C_6 - C_7 и C_{13} - C_{14} (а также, возможно, C_5 - C_{10} , C_8 - C_9) в молекуле моллизина, метаболита *Mollisia saevia* образуются из одной молекулы ацетата по схеме с), а не по схемам а) и в), как это предполагалось ранее [37, 148].

Получены доказательства тому, что плаванидин (I.25) образуется из поликетометиленпроизводного с восстановлением концевой группы до метильно [149]. Известно также, что плимбагин и 7-метилпиглон образуются из ацетата (скорее всего по ацетат-полималонатной схеме) [150]. Из ацетатного скелета образуется и эхинохром А в морском еже *Arbacia pustulosa* [151].

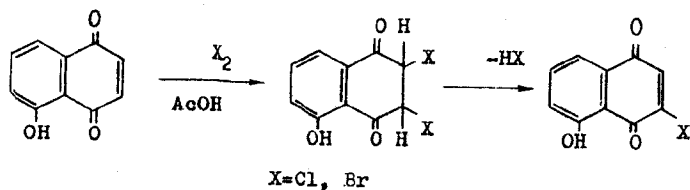
Иглоу и его производным принадлежит особое место в химии хинов: фенольный гидроксил увеличивает чувствительность 1,4-нафтохинона по отношению к щелочам и окислителям, что придает некоторые особенности их химическим превращениям.

Иглоу образует ацетат и диоксим, легко галогенируется, присоединяет остатки аминов, окисляется и восстанавливается [152].

Галогенпроизводные

Галогенпроизводные иглоу изучены в большей степени, чем другие. 1,4-Нафтохиноны галогенируются (хлорируются и бромуются) достаточно легко, причем в зависимости от среды реакция может протекать либо по хиноидному, либо по бензольному кольцу.

Обработка иглоу хлором или бромом в уксусной кислоте на холоду дает дигалогенпроизводные, которые при кипячении в спирте легко претерпевают дегидрогалогенирование с образованием 3-галогензамещенного:

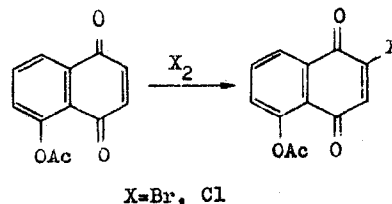


Таким способом может быть получен 3-хлориглоу (т.пл. 166°) с выходом 66% [153], а нагревая 2-оксиглоу с бромом в уксусной кислоте можно получить 2-окси-3-бромиглоу.

В прошлом (см. [154]) этим продуктам ошибочно приписывали строение 2-замещенных. Такие замещенные в действительности образуются лишь в тех случаях, когда положение 3 молекулы иг-

лона уже занято. Например, обработка 3-оксиглоу бромом и хлором в уксусной кислоте дает соответственно 2-бром- и 2-хлор-3-оксиглоу [155].

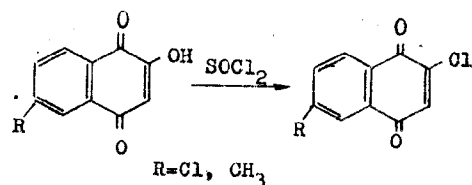
Указанное направление реакции замещения не всегда соблюдается. Так, при ацетилировании гидроксильной группы в иглоу направление галогенирования меняется, и атом галогена вступает в положение 2 молекулы 5-ацетокси-1,4-нафтохинона: бромирование в уксусной кислоте в этом случае дает 2-бром-5-ацетокси-1,4-нафтохинон (т.пл. 156°), а хлорирование - 2-хлор-5-ацетокси-1,4-нафтохинон (т.пл. 141°) [109]:



По некоторым данным, электроотталкивающий заместитель в положении C₆ также направляет входящий заместитель в положение C₂, хотя и не во всех случаях (бромирование 6-ацетамино-, 6-хлор- и 6-метилнафтохинона дает соответственно 3-бром-6-ацетамино-, 3-бром-6-хлор- и 3-бром-6-метил-1,4-нафтохинон [109]). В качестве еще одного примера можно отметить, что в ацетатной буферной смеси иглоу бромруется в 6-бромиглоу (т.пл. 153-154°), причем дальнейшее бромирование (в уксусной кислоте при 90°) позволяет получить 2,3,6-трибромиглоу [129]. В тех же условиях плимбагин превращается в 6-бромплимбагин (т.пл. 183-185°). Хлорирование плимбагина газообразным хлором в уксусной кислоте дает смесь 3,6-дихлорплимбагина (т.пл. 150-151°) и 3-хлорплимбагина (т.пл. 123-124°); описан также способ получения 3-бромплимбагина [129]. Длительное нагревание также способствует одновременному вступлению галогена в ароматическое кольцо: например, бромирование 2-бром-, 3-бром-, 2,3-дибром- и 2,6-дибромиглоу в уксусной кислоте на кипящей бане дает один и тот же продукт - 2,3,6-трибромиглоу (т.пл. 172°) [156].

В силу той же закономерности, исходя из 2-окси-3-бромиглоу, получен 2-окси-3,6-дибромиглоу (т.пл. 206°), а из 2-бром-3-оксиглоу - 2,6-дибром-3-оксиглоу (т.пл. 241°) [155].

Для получения галогенпроизводных 1,4-нафтохинонов применяются и другие агенты. Например, фтиосол бромнрует бромсукцинимидом в 2-метил-3-бром-1,4-нафтохинон [157]. Для синтеза хлорпроизводных используют взаимодействие соответствующих оксинафтохинонов с хлористым тионилем [109]: например, из 2-окси-6-хлор-1,4-нафтохинона и хлористого тионила получен 2,6-дихлор-1,4-нафтохинон (т.пл. 188-189°), а из 2-окси-6-метил-1,4-нафтохинона - 2-хлор-6-метил-1,4-нафтохинон (т.пл. 149°).

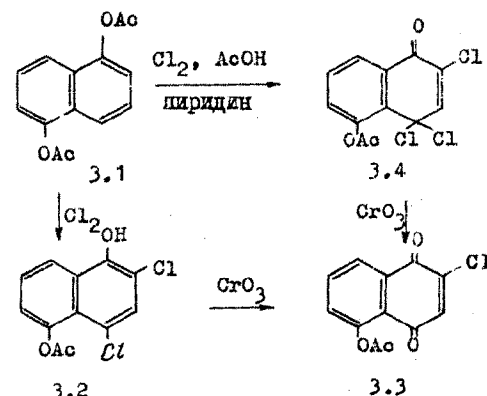


Для хлорирования 1,4-нафтохинонов можно использовать хлорноватистую кислоту: например, с ее помощью 1,4-нафтохинон превращают в 2-хлор-1,4-нафтохинон [158]. Этот продукт образуется также и при пропускании тока хлора через кислый водный раствор исходного 1,4-нафтохинона в присутствии эмульгатора (алифатического полиэфира) [159]. Однако отмечено, что хлорирование 1,4-нафтохинона в нитробензоле, содержащем до 30% бутилового спирта, при 20-25° приводит к образованию 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона с выходом 78% (при замене бутилового спирта на метиловый, этиловый или амиловый выход уменьшается) [160].

Другой способ синтеза галогенпроизводных 1,4-нафтохинонов заключается в окислении галогенированных нафталинов: например, окисление 2,4-дихлор-5-ацетоксинафта-1 дает ацетат 2-хлорнглеона (т.пл. 143°), который при обработке спиртовым раствором хлористого водорода гидролизуется в 2-хлорнглеон (т.пл. 112°) [129]. Так же получают ацетат 2-бромнглеона (т.пл. 158°) и 2-бромнглеон (т.пл. 136°).

Ряд моно- и дигалогенпроизводных нглеона получен исходя из 1,5-диацетоксинафталина (3.1) [161, 162]: при пропускании газообразного хлора через его раствор в уксусной кислоте получают 2,4-дихлор-5-ацетокси-1-нафтол (3.2) с выходом 52%, окисление которого хромовым ангидридом дает 2-хлор-5-ацетокси-1,4-нафтохинон (3.3) (т.пл. 143°). Если же реакцию проводить в уксусной кислоте в присутствии пиридина, то образуется сое-

динение (3.4), которое с хромовым ангидридом также превращается в 2-хлор-5-ацетокси-1,4-нафтохинон. Дальнейшее хлорирование соединения (3.3) дает дихлорпроизводное-2,3-дихлор-5-ацетокси-1,4-нафтохинон (т.пл. 158-159°).



Хлорпроизводные 1,4-нафтохинона можно получить также при длительном кипячении бромпроизводных в спирте в присутствии концентрированной соляной кислоты: из 6-бром-1,4-нафтохинона получают 6-хлор-1,4-нафтохинон (т.пл. 188-189°), из 3-бром-6-метил-1,4-нафтохинона - 3-хлор-6-метил-1,4-нафтохинон (т.пл. 91-92°) [109]. 2-Бром-3-оксинглеон превращается в 2-хлор-3-оксинглеон, а 2-окси-3-бромнглеон - в 2-окси-3-хлорнглеон [155, 163].

Дигалогенпроизводные нглеона могут быть получены путем дополнительного галогенирования 3-моногогалогензамещенных в уксусной кислоте.

Обработкой 2-хлор- или 3-хлорнглеона избытком хлора в уксусной кислоте в течение трех часов на водяной бане получают 2,3-дихлорнглеон (т.пл. 154°). Аналогично может быть получен и 2,3-дибромнглеон (т.пл. 169°) [129].

Получение 2,3-дихлорнглеона см. также в [164].

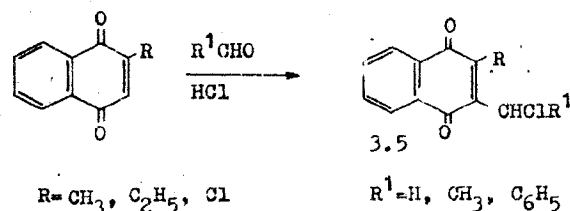
Для получения 2,3-дихлор-5-нитро-1,4-нафтохинона 5-нитро-1,4-нафтохинон хлорируют в уксусной кислоте в присутствии йода [165].

Из химических превращений рассмотренных галогенпроизводных отметим следующие. При кипячении 2- и 3-галогензамещенных 1,4-нафтохинона с хлористым оловом в соляной кислоте галоген отщепляется, и при последующем окислении продукта реакции хро-

мовым ангидридом удается получить хинсн, не содержащий атома галогена (например, восстановление 2-метил-3-хлор-5-окси-1,4-нафтохинона дает пльмбагин с выходом 37%) [128].

Непродолжительное кипячение галогенпроизводных с водно-спиртовым раствором едкого натра дает оксипроизводные 1,4-нафтохинона: например, дросерон может быть получен нагреванием спиртового раствора 2-метил-3-хлор-5-окси-1,4-нафтохинона с 10% раствором щелочи в течение одной минуты (вых. 24%).

При действии 5% горячей щелочи на 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон образуется 2-окси-3-хлор-1,4-нафтохинон (т.пл. 216-218°) с выходом 91% [166]; из 2,3-дибромиллона получают 2-бром-3-оксиглон (т.пл. 194°), из 2,3,6-трибромиллона - 2,6-дибром-3-оксиглон (т.пл. 241°), а из 2,3-дихлор-6-бромиллона (т.пл. 152°) - 2-хлор-3-окси-6-бромиллон (т.пл. 255°) [155]. В заключение отметим, что при обработке смеси 2-замещенных 1,4-нафтохинона и альдегида (муравьиного, уксусного, бензойного) хлористым водородом в уксусной кислоте при пониженной температуре образуются 3-хлорметилпроизводные 1,4-нафтохинона (3.5) [167].

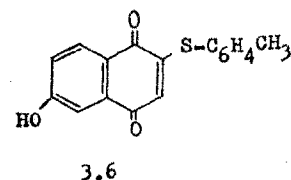


Незамещенный 1,4-нафтохинон подвергается в этих условиях хлорметилированию по двум атомам углерода - C₂ и C₃.

Серусодержащие производные

1,4-Нафтохиноны можно рассматривать как аналоги α,β-ненасыщенных кетонов с открытой цепью, однако по сравнению с последними они обладают большей реакционной способностью. При реакции хинонов с меркаптанами происходит присоединение и обратимое окисление - восстановление с образованием меркаптозамещенных хинона.

Если 6-окси-1,4-нафтохинон обработать *n*-толилмеркаптаном и продукт окислить бихроматом натрия в серной кислоте, то можно получить 2-(*n*-толил)меркапто-6-окси-1,4-нафтохинон (3.6) [109]. Продукты аналогичного строения образуются при взаимодей-



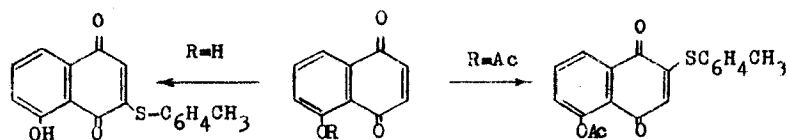
ствии 1,4-нафтохинонов с тиогликолевой кислотой.

В результате реакции 6-замещенных 1,4-нафтохинона с *n*-толилмеркаптаном, как правило, образуются смеси равных количеств двух возможных изомеров.

Приведенная ниже таблица иллюстрирует зависимость выхода изомеров от природы заместителя у C₅ молекулы исходного 1,4-нафтохинона:

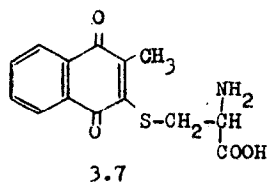
R	%	%
OH		90
AcO	80	80
CH ₃ O		73
CH ₃	10	75
AcNH		72
Cl	12	49

Кглон, взаимодействуя с *n*-толилмеркаптаном в спирте, образует 3-(*n*-толил)меркаптокглон (т.пл. 171°) с выходом 90%, но в случае его ацетата механизм и направление реакции меняются, и она завершается образованием 2-(*n*-толил)меркапто-5-ацетокси-1,4-нафтохинона (т.пл. 190°, выход 83,5%) [168]. Эти превращения и их продукты подробно рассматриваются также в [169, 170].

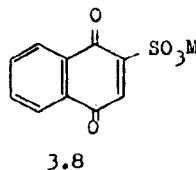


В результате взаимодействия нглона и 3-хлорнглоса с фенол-меркаптаном в спирте в присутствии пиридина был получен 3-фенилмеркаптонглон (т.пл. 153°) с выходом 80 и 60% соответственно [171]. При кипячении 2-бром-1,4-нафтохинона с тиогликолевой кислотой в спирте в присутствии пиридина образуется 2-(2-карбоксиэтилтио)-1,4-нафтохинон [172]. 2-Метил-3-хлорнглос в аналогичных условиях превращается в 2-метил-3-карбоксиметилмеркаптонглон (выход 58%, т.пл. 168°) [171].

Смесь 2-метил-1,4-нафтохинона, хлоргидрата цистеина и ацетата натрия в метаноле выдерживают 60 часов при температуре 35° и получают меркаптопроизводное (3.7) [173].

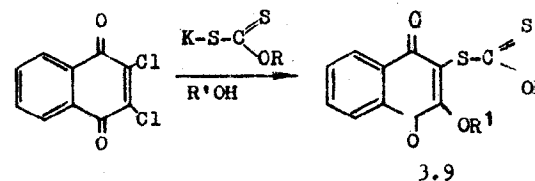


При обработке 1,4-нафтохинона кислотой соли сернистой кислоты в присутствии воды могут быть получены соли 1,4-нафтохинон-2-сульфоновой кислоты (3.8), которые предложены для применения в качестве катализаторов десульфирования газов, содержащих сероводород [174].



Наконец, атомы галогена могут замещаться на серусодержащие функциональные группы: 2-метил-3-бром-1,4-нафтохинон с сульфидом натрия превращается в соответствующий сульфид [175], а 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон с алкилксантогенатами в спиртах дает

соединения (3.9), среди которых имеются препараты, активные против Staphylococcus, Trichophyton и Candida.



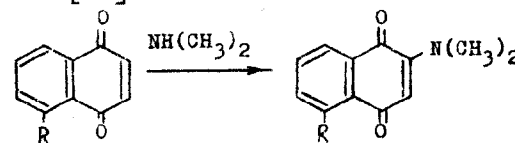
Амино- и нитропроизводные

2-Амино-1,4-нафтохинон (т.пл. 206°) представляет собой очень слабое основание; он существует только в аминоксидной форме при всех значениях pH и не растворяется даже в сильных щелочах.

Многие 2-аминопроизводные 1,4-нафтохинонов были получены в результате непосредственного взаимодействия хинонов с аминами: 2-этиламино-, 2-пропиламино-, 2-изопропиламино-, 2-бутиламино-1,4-нафтохинон и др., обладающие гербицидной активностью [176].

Для получения 2-диметиламинонглоса достаточно перемешать нглон с водным раствором диметиламина при комнатной температуре [168, 177].

В поиске новых физиологически активных соединений было изучено взаимодействие диметиламина с различными замещенными 1,4-нафтохинона [129].

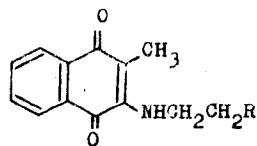


В таблице обобщены некоторые полученные данные:

R		Замещение, %		Общий выход
C-5	C-6	C-2	C-3	
H	-	100	-	34
AcO	-	-	-	-

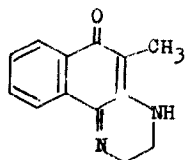
CH ₃ O	-	50	50	42
CH ₃	-	Следы	100	?
-	CH ₃	100	Следы	55

2-Метил-1,4-нафтохинон с моноэтаноламинол дает 3-моноэтаноламино-2-метил-1,4-нафтохинон (3.10)*, но с диэтилдами образует различные продукты в зависимости от числа метиленовых групп в мостике между атомами азота: в случае этилендиамина образуется бензохиноксалиновое производное (3.12), а в случае 1,3-диаминопропана - соединение (3.11):



3.10 R=OH

3.11 R=CH₂NH₂



3.12

С тетра-, пента- и гексаметилендиамином образуются лишь продукты с открытой цепью, которые в кислой среде гидролизуются до 2-метил-3-окси-1,4-нафтохинона [179].

При взаимодействии 1,4-нафтохинона с *n*-хлорацетином в метаноле в токе воздуха в присутствии ацетата меди как катализатора образуется 2-(*n*-хлорфениламино)-1,4-нафтохинон [180].

Другой (чаще используемый) путь синтеза аминопроизводных 1,4-нафтохинонового ряда включает замещение атомов галогена в соответствующих галогенпроизводных при обработке аминами. Например, 3-диметиламинохлорон получается при кратковременном (5 мин) кипячении спиртового раствора 3-хлорхлорона с водным раствором диметиламина [65, 181].

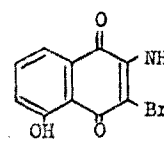
Так же легко реагируют названные производные и с анилином: кипячение 2-хлор-5-ацетокси-1,4-нафтохинона с анилином в спирте в течение 30 мин дает 2-хлор-3-анилино-5-ацетокси-1,4-нафтохинон (т.пл. 172°) [161]. Этим путем получены следующие соединения: 3-анилино-5-ацетокси-1,4-нафтохинон (т.пл. 168°) [168], 2-анилино-6-метил-1,4-нафтохинон (т.пл. 206°), 2-анилино-6-окси-1,4-нафтохинон (т.пл. 302°), 2-анилино-6-ацетамино-

* у 3-моноэтаноламинохлорона обнаружена способность стимулировать рост животных [178].

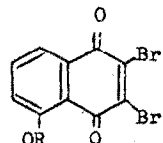
1,4-нафтохинон [109], 2-анилино-6,8-дибромхлорон (т.пл. 206°), 2-анилино-6-бромхлорон (т.пл. 249°) [102]. 2,3-Дихлор-5-нитро-1,4-нафтохинон с анилином в кипящем спирте превращается в смесь 2-анилино-3-хлор- и 2-хлор-3-анилино-5-нитро-1,4-нафтохинонов [182].

Рассмотрение приведенных превращений позволяет прийти к выводу, что при наличии электроотталкивающего заместителя у C₆ бензольного кольца новый заместитель вступает в положение 2 хиноидного кольца (атом хлора у C₆ направляет анилиновый остаток в положение 3 и исходя, например, из 6-хлор-1,4-нафтохинона и анилина в уксусной кислоте в присутствии уксусного ангидрида, получают 3-анилино-6-хлор-1,4-нафтохинон) [109].

Если в хиноидном кольце положения 2 и 3 заняты одновременно атомами галогена, то направление замещения определяется, по-видимому, природой заместителя в бензольном кольце: 2,3-дибромхлорон (т.пл. 169°) с анилином превращается в 2-анилино-3-бромхлорон (3.13) (т.пл. 215°), а его ацетат - в 3-анилино-производное, 2-бром-3-анилино-5-ацетокси-1,4-нафтохинон (3.14) (т.пл. 162°) [156].



3.13



3.14

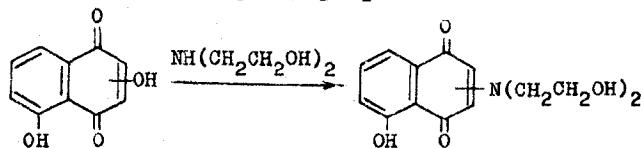
Аналогично из 2,3-дихлор-6-бромхлорона и анилина получают 2-анилино-3-хлор-6-бромхлорон (т.пл. 249°), а из 2,3,6-трибромхлорона - 2-анилино-3,6-дибромхлорон (т.пл. 244°) [155].

Следовательно, наличие 5-оксигруппы способствует замещению атома галогена у C₂, тогда как 5-ацетоксигруппа направляет замещение в положение C₃.

Согласно соображениям, изложенным в работе [155], в реакциях взаимодействия 2,3-дихлорхлорона с анилином ориентация определяется наличием сильной внутримолекулярной водородной связи, которая должна усиливать мезомерный сдвиг и делать предпочтительной нуклеофильную атаку по C₂. В щелочной среде преобладающее влияние на двойную связь хиноидного цикла оказывает другая карбонильная группа - C₁=O.

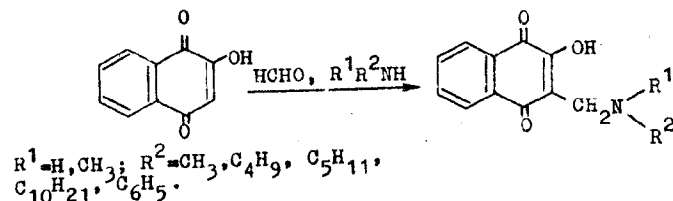
При обработке 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона анилином в спиртовой щелочи образуется 2-анилино-3-хлор-1,4-нафтохинон, а обработка его ацилгидразином в уксусной кислоте и затем раствором едкого кали в спирте дает 2-(2-ацилгидразино)-3-хлор-1,4-нафтохинон [183]. Действием избытка пиперидина на 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон при температуре 10° был получен 2-пиперидино-3-хлор-1,4-нафтохинон [177]. Однако повышение температуры до 110° приводит к образованию 2,3-дипиперидино-1,4-нафтохинона, гидролиз которого концентрированной серной кислотой дает 2-оксис-3-оксипиперидино-1,4-нафтохинон [184].

Л.Н. Айзенберг с сотрудниками [152] нашли, что 2- и 3-оксиглон и некоторые их замещенные в горячем хлороформе легко взаимодействуют с диэтаноломином; происходит замещение гидроксильной на диэтаноламиногруппу [177].

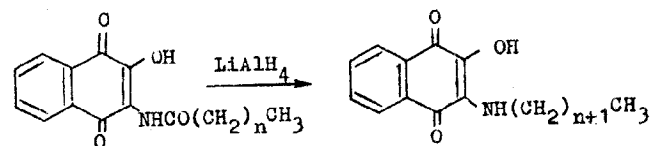


Например, для получения 3-диэтаноламиноглона (т.пл. 139-140°) 3-хлорглон гидролизуют нагреванием с 10% щелочью в спирте и образовавшийся 3-оксиглон (т.пл. 210-212°) в горячем хлороформе обрабатывают диэтаноломином. По аналогичной схеме получают 2-диэтаноламиноглон (т.пл. 127-130°), 2-диэтаноламино-3-бромглон (т.пл. 161-163°), 2-диэтаноламино-3,6-дибромглон (т.пл. 170-172°), 2,6-дибром-3-диэтаноламиноглон (т.пл. 165-170°) и 2-хлор-3-диэтаноламино-6-бромглон (т.пл. 156-157°). Все названные соединения хорошо растворяются в воде, спирте, ацетоне и плохо растворяются в эфире, хлороформе, бензоле. Эту схему применяли для синтеза 2-хлор-3-диэтаноламино- (т.пл. 168-170°), 2-диэтаноламино-3-хлор- (т.пл. 179-180°) и 2-бром-3-диэтаноламиноглона (т.пл. 159-161°) [163].

2-Окси-1,4-нафтохинон (лоусон) вступает в реакцию Манниха: при добавлении его к смеси диэтанолamina и формальдегида в абсолютном спирте образуется 2-оксис-3-бис-(2-оксиэтил)аминотетил-1,4-нафтохинон с выходом 85%. Подобраны также условия получения 2-оксис-3-аминоалкил-1,4-нафтохинонов по Манниху [185].



2-Окси-3-алкиламино-1,4-нафтохиноны могут быть получены восстановлением продуктов взаимодействия 2-оксис-3-амино-1,4-нафтохинона с хлорангидридами жирных кислот [186]:



Производных 1,4-нафтохинонов, содержащих нитрогруппу, известно мало. 5-Нитро-1,4-нафтохинон можно получать прямым нитрованием 1,4-нафтохинона дымящей азотной кислотой при комнатной температуре в присутствии фтористоводородной кислоты [187]. Под действием дымящей азотной кислоты в присутствии концентрированной серной кислоты при температуре 50° 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон превращается в 2,3-дихлор-5-нитро-1,4-нафтохинон. [182], который обрабатывают двуххлористым оловом в концентрированной соляной кислоте и затем хлорным железом для получения 5-амино-2,3-дихлор-1,4-нафтохинона [188].

5-Нитро-1,4-нафтохинон может быть получен и другим способом: частичное восстановление 4-нитрозо-5-нитро-1-нафтола фенилгидразином в толуоле дает 4-амино-5-нитро-1-нафтол, который далее окисляется хромовой смесью в 5-нитро-1,4-нафтохинон (т.пл. 165-166°) [165].

2-Окси-3-нитро-1,4-нафтохинон получают обработкой 2,3-дихлорпроизводного нитритом натрия [186].

Оксипроизводные

Первоначально [189] оксипроизводные иглона были получены путем кислотного гидролиза соответствующих диметиламинопроизводных и окисления самого иглона в щелочной среде. Однако строе-

ние продуктов стало известно значительно позже, когда было показано [155], что из диметиламинопроизводного образуется 2-оксиглон, а продуктом окисления является 3-оксиглон.

Гидролиз аминапроизводных разбавленной серной кислотой, по-видимому, весьма разработанный способ синтеза 2- и 3-оксипроизводных в ряду 1,4-нафтохинона: его применяли для получения 2-оксиглона (т.пл. 220°) из 2-анилиноглона, 3-оксиглона (т.пл. 218-220°) из 3-анилиноглона, 2-окси-3-хлорглона (т.пл. 224°) из 2-анилино-3-хлорглона; 2-окси-3-бромглона (т.пл. 217°) из 2-анилино-3-бромглона, 2-окси-3,6-диглоглона (т.пл. 206°) из 2-анилино-3,6-диглоглона [155], а также 2,6-диокси-1,4-нафтохинона из 2-анилино-6-окси-1,4-нафтохинона, 2-окси-6-метил-1,4-нафтохинона из 2-анилино-6-метил-1,4-нафтохинона и, наконец, 3-окси-6-хлор-1,4-нафтохинона из 3-анилино-6-хлор-1,4-нафтохинона [109].

Под воздействием спирта и соляной кислоты глон превращается в смесь 2-окси-(5%) и 3-оксиглона (26%). Хотя этот метод не подходит для гидроксирования 2-окси- или 7-оксиглона, он может найти ограниченное применение в случае 6-ацетилглона, когда удается получить смесь, состоящую из 22% 3-окси-6-ацетилглона, 5% 2-окси-6-ацетилглона, 9% 3-оксиглона и 25% исходного вещества [97].

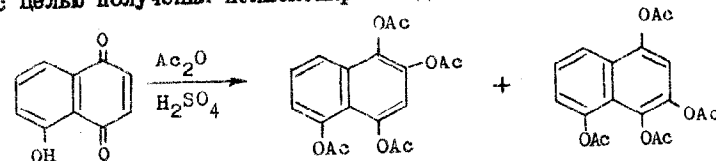
Для синтеза 2- и 3-оксипроизводных 1,4-нафтохинонов более широкое применение нашла реакция Тиле-Уинтера, заключающаяся в том, что 1,4-нафтохинон в присутствии серной кислоты или эфира трехфтористого бора, применяемых в качестве катализаторов, взаимодействует с уксусным ангидридом и образует триацетат 1,2,4-триоксинафталина, который при щелочном гидролизе с последующим окислением кислородом воздуха дает 2-окси-1,4-нафтохинон.

В качестве катализатора этой реакции можно, по-видимому, с большим успехом применять хлорную кислоту: известно, что 2-метил-1,4-нафтохинон не взаимодействует с уксусным ангидридом в присутствии серной кислоты, но в присутствии хлорной кислоты превращается с удовлетворительным выходом в ожидаемый 2-метил-1,3,4-триацетоксинафталин [190].

При обработке глона уксусным ангидридом в присутствии серной кислоты и последующем окислении образующихся 1,2,4,5- и 1,3,4,5-тетраацетоксинафталинов в щелочном растворе была по-

лучена смесь 2-оксиглона (42%) и 3-оксиглона (21%) (продукты легко разделяются методом тонкослойной хроматографии) [191].

При повторении этой реакции из глона получили смесь 2-окси-(37%) и 3-оксиглона (26%); попытки дальнейшего гидроксирования 2- или 3-оксиглона в условиях указанной реакции с целью получения полиоксипроизводных не удалась [97].



Глон можно превратить в 1,4,5-триацетоксинафталин с 87% выходом, если его обработать уксусным ангидридом, цинком и плавленным уксуснокислым калием; введение продукта в реакцию Фриса с последующим гидролизом дает смесь, состоящую из 6-ацетилглона, 2-окси-3-ацетилглона и еще одного вещества неизвестного строения [192].

Плюмбагин в условиях реакции Тиле-Уинтера образует три продукта, выход которых зависит от продолжительности реакции: ацетат плюмбагина, неизвестное соединение с т.пл. 281-283° и 1,3,4,5-тетраацетокси-2-метилнафталин (т.пл. 175-176°), гидролиз которого дает дросерон (т.пл. 180-181°) [129].

В соответствии с одной из схем синтеза фтиокола 2-этил-1,4-нафтохинон превращают по Тиле-Уинтеру в 2-этил-1,3,4-триацетоксинафталин, из которого получают 2-этил-3-окси-1,4-нафтохинон, окисляющийся далее в ожидаемый продукт по Хукеру [83].

В 2-метил-5-ацетокси-1,4-нафтохиноне кетогруппы защищают от воздействия щелочей ацетилированием уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия и цинковой пыли; ацетильная защиту снимают 5% водным раствором едкого натра с последующим окислением образовавшегося 1,4,5-триокси-2-метилнафталина бихроматом калия в серной кислоте в атмосфере азота [193].

Для получения 7-оксиглона было предложено использовать взаимодействие бензохинона с диметоксициклогексadiensом; метод, однако, не нашел широкого распространения для синтеза замещенных глона из-за труднодоступности соответствующих производных циклогексadiensа [131].

Попытки получить 7-оксиглон из резорцина (или его метилового эфира) и малеинового ангидрида, а также 6,7-диоксиг-

лон из триацетата пирогаллола и малеинового ангидрида не дали результатов, поэтому 7-оксиглон получали по методу, описанному в [119] в условиях реакции Тиле-Уинтера и далее превращали в смесь 2,7-диоксиглона (флавиолина) (69%) и 3,7-диоксиглона (10%) [97].

Тетралоновым методом получали 3,6-диоксиглон [119], который восстанавливается хлористым оловом в 6-оксиглон [128].

Разработаны способы синтеза ряда триоксипроизводных глгона: 2,3,7-триоксиглона [63], 3,6,7-триоксиглона [194], 2,6,7-триоксиглона [113].

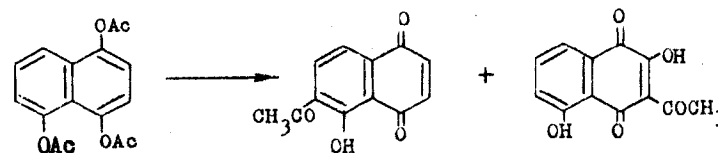
Из соответствующих тетралоновых предшественников синтезировали метиловый эфир 2-окси-3-этилглон [114] и 2,6,7-триокси-3-этилглон [195].

Ацетилпроизводные

Для получения ацетилпроизводных глгона лучше, по-видимому, подвергать соответствующие восстановленные (нафталиновые) системы перегруппировке Фриса с помощью ацетангидрида и трехфтористого бора с последующим окислительным гидролизом. Например, глгон превращается в 1,4,5-триацетокси-нафталин, который в результате перегруппировки Фриса и последующего гидролиза превращается в смесь 6-ацетилглона и 2-окси-3-ацетилглона с несколькими неидентифицированными веществами [97]. 2,3-Диоксиглон переводят в 1,2,3,4,5-пентаацетокси-нафталин (вых. 88%) и из него получают 6-ацетил-2,3-диоксиглон (вых. 87%). Из 2-оксиглона по аналогичной схеме получают 93% лейкоацетата, а из него — 48% 2-окси-6-ацетилглона, 5% 2-окси-3-ацетилглона (наряду с 5% исходного материала). 3-Оксиглон превращают в соответствующий лейкоацетат с выходом 88%, а его — в 3-окси-6-ацетилглон, 2-ацетил-3-окси- и 3-оксиглон. 2,3,7-Триоксиглон (спинохром В) превращают в 1,2,3,4,5,7-гексаацетокси-нафталин, из которого получают 6-ацетил-2,3,7-триоксиглон, а 2,7-диоксиглон (флавиолин) — в 1,2,4,5,7-пентаацетокси-нафталин и далее в 6-ацетил-2,7-диоксиглон, 3-ацетил-2,7-диоксиглон и в новое неидентифицированное вещество [97].

Для проведения реакции Фриса раствор свежесозданного глгона в ацетангидриде кипятят 3-4 часа с цинком и плавным ацетатом калия, после чего через раствор 1,4,5-триацет-

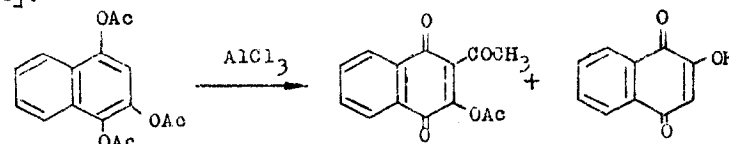
окси-нафталина в ацетангидриде пропускают трехфтористый бор в течение 3-4 мин.



6-Ацетилглон можно готовить также с помощью ряда превращений, включая ацетилирование 1,5-диокси-нафталина, сочетание ацетилнафталиндиола с диазотированной сульфаниловой кислотой, восстановление диазониевой соли в 6-ацетил-4-амино-1,5-диокси-нафталин и, наконец, окисление последнего хлорным железом (при этом одновременно образуются и небольшие количества 2- и 3-окси-6-ацетилглона) [97]. Его можно получать также по реакции Фриса, исходя из 1,5-диокси-нафталина [192] с последующим диазосочетанием, восстановлением в амин и окислением в кинон; окислением 2-ацетил-3-метил-1,8-диокси-нафталина солью Фреми получали смесь 3-ацетил-2-метил- и 6-ацетил-7-метилглона [92].

2-Окси-3-ацетилглон восстанавливается боргидридом натрия в 2-окси-3-этилглон, а 6-ацетил-2,3-диоксиглон — в 6-этил-2,3-диоксиглон (41%) и 6-этил-3-оксиглон [97].

1,2,4-Триацетокси-нафталин в о-дихлорбензоле в присутствии безводного хлористого алюминия за 4 часа при 80° превращается в смесь лоусона и 2-ацетил-3-ацетокси-1,4-нафтохинона [196]:

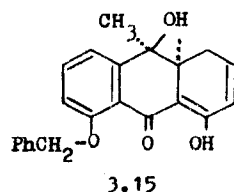


В этой же работе предлагаются способы синтеза 2-ацил-3-окси-1,4-нафтохинонов. Недавно стало известно [197], что некоторые соединения из числа 2-ацил-3-оксипроизводных 1,4-нафтохинона рекомендованы для применения в качестве эффективных гербицидов и регуляторов роста для борьбы с определенными сорняками.

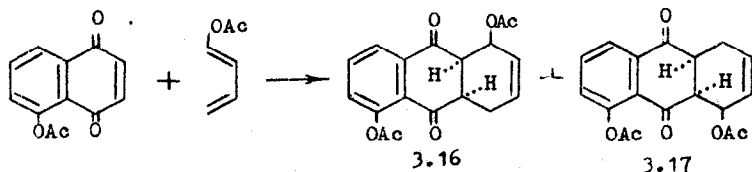
Двойная связь в молекуле бензохинона весьма реакционноспособна и легко эпоксируется перекисью водорода, гипохлоритом натрия в диоксане, или перборатом натрия [152, 198]. В ряду же 1,4-нафтохинона активность C_2-C_3 - двойной связи, по-видимому, ниже. Синтез эпоксида 1,4-нафтохинона можно проводить и косвенным путем: сначала получают моно-аддукт 1,4-бензохинона с цикlopentadiеном, который эпоксируют с последующей термической обработкой [198].

Описано несколько примеров введения 1,4-нафтохинонов, в том числе и иглона, в качестве диенофилов в реакцию диенового синтеза (в качестве диенов использовались ацетоксибутадиен, 1-метокси-3-метилциклогекса-1,3-диен и 1,1-диэтоксиэтен).

При осуществлении полного синтеза природного тетрациклина М.М.Шемякин с сотрудниками [199] исходили из диендиолон (3.15), приготовленного из иглона.

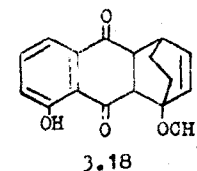


Из ацетата иглона и ацетоксибутадиена получали смесь аддуктов (3.16 и 3.17) [200].



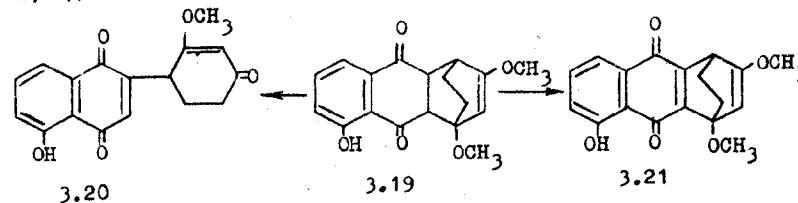
Аддукт бензохинона с 1-метоксциклогекса-1,3-диеном ароматизируется в 5-метил-1,4-нафтохинон в ходе повторного окисления в хинон и термического отщепления этанового мостика, для чего его нагревают до полного прекращения выделения этилена [131].

Недостатком этой реакции является частое образование смеси аддуктов. Однако наличие внутримолекулярной водородной связи в молекуле иглона и связанная с ней поляризация способствуют строгой ориентации присоединения, и поэтому иглон с 1-метоксциклогекса-1,3-диеном в бензоле при 20° дает аддукт (3.18) (т.пл. 145°) с выходом 100%; этот аддукт можно превратить в ожидаемый 1-окси-8-метоксиантрахинон [201].



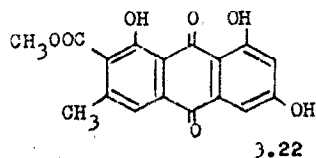
Хризифановую кислоту (1,8-диокси-3-метилантрахинон) получают аналогично, исходя из иглона и 1-метокси-3-метилциклогекса-1,3-диена.

Следует отметить, что аддукт иглона с 1,3-диметоксциклогекса-1,3-диеном (3.19) неустойчив и быстро перегруппировывается в соединение (3.20). Если же его быстро обработать карбонатом калия и затем солью Фреми, то получают производное нафтохинона (3.21), которое нагреванием при 180°/15 мм превращается в 1,3-диметокси-8-оксиантрахинон [201].



1,1-Диэтоксиэтен может присоединиться к 1,4-хинонам по двум направлениям: по схеме 1,1-присоединения возможно образование этоксифуранов или их производных [202], а по схеме 1,2-присоединения - 1,3-диэтоксиантрахинонов [203].

Эту реакцию применили для синтеза пигмента насекомых ацетилемодина (3.22) [204].



Исходя из 5-нитро-1,4-нафтохинона, с помощью реакции диенового синтеза получены производные 1-нитро-антрахинона [166].

Продукты алкилирования

Известно [205], что избыток тетраацетата свинца в присутствии промотора (вода, метанол, бензол, изопропанол, трет. бутанол и др.) превращает 2-метил-1,4-нафтохинон в 2,3-диметил-1,4-нафтохинон с заметным выделением газа. Помимо тетраацетата (и других тетраацрилатов, как было показано позднее) свинца, хорошими алкилирующими агентами для хинонов оказались перекиси диацетила. По-видимому, в ходе реакции перекись распадается на метильный и ацетатный радикалы с выделением двуокиси углерода. Далее ацетатный радикал отщепляет от C_3 хиноидного кольца атом водорода, и на освободившееся место вступает метильный радикал.

Используя данный метод, Физер с сотрудниками синтезировали большое число 3-замещенных 2-окси-1,4-нафтохинона [206-208].

Если положение 3 хиноидного кольца занято, то алкильные группы занимают положение 2 (выходы продуктов при этом обычно неудовлетворительны) [153]. Например, 3-бромнглон с перекисью диацетила дает 18% 2-метил-3-бромнглона (т.пл. 118°), 3-хлорнглон — 35% 2-метил-3-хлорнглона (т.пл. 125°), а сам нглон практически невозможно использовать для получения пхлмобагина, так как последний образуется при этом в ничтожных количествах. По этому методу выход 2-метил-3-оксинглона (дросерона) (т.пл. 181°) составляет 26%.

Можно было полагать, что низкий выход продуктов — следствие влияния гидроксильной группы у C_5 молекулы нглона и его гомологов, потому что при ее отсутствии (например, в случае 2-окси-1,4-нафтохинона) выход продуктов метилирования выше: выход фтиокола (2-окси-3-метил-1,4-нафтохинона) по этому способу составляет 50% [205].

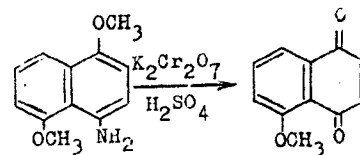
Однако это наблюдение подтверждается не во всех случаях 2-метокси-1,4-нафтохинон, например, вовсе не реагирует с перекисью диацетила [205].

Метод, как правило, не пригоден при использовании перекисей ароматических кислот: 2-окси-1,4-нафтохинон не удается арилировать перекисями *m* и *n*-метилбензойной и *o*-бромбензойной кислот, а также перекисями 1- и 2-нафталинкарбоновых кислот [206]. (Для синтеза 3-арилпроизводных лучше пользоваться методом разложения диазотических производных кислот в присутствии 2-окси-1,4-нафтохинона).

2- и 3-Оксипроизводные нглона сравнительно легко метилируются по гидроксильной группе хиноидного кольца: например, для получения 2-метокси-3,6-дибромнглона (т.пл. 211-212°) натриевую соль 2,3,6-трибромнглона достаточно кипятить в метаноле или обрабатывать йодистым метилом, или, наконец, обрабатывать 2-окси-3,6-дибромнглон диазометаном [155].

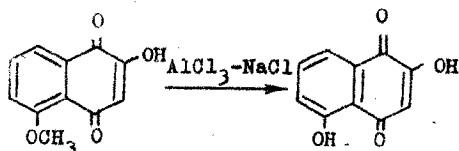
2-Оксинглон метилируется в 2-метоксинглон (т.пл. 158°) кипячением в течение нескольких часов в абсолютном метаноле в присутствии каталитического количества концентрированной серной кислоты. Таким же образом, исходя из 3-оксинглона (т.пл. 212°) получают 3-метоксинглон (т.пл. 240°, разл.), а из 3-окси-2,6-дибромнглона (т.пл. 240°) — 3-метокси-2,6-дибромнглон [209].

Фенольный гидроксил нглона метилировать непосредственно не удается, поэтому 5-метокси-1,4-нафтохинон (т.пл. 182-185°) получают косвенным путем. Согласно одной из схем [210], 1,5-диметоксинафталин нитруют дымящей азотной кислотой в уксуснокислом растворе до 4-нитро-1,5-диметоксинафталина, который восстанавливают оловом и соляной кислотой с последующим окислением продукта хромовой смесью:



Обработка нглона йодистым бензилом в присутствии окиси серебра дает 5-бензилокси-1,4-нафтохинон [104].

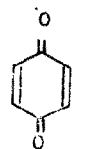
Метоксильная защита в соединениях типа 2-метокси-1,4-нафтохинона непрочна и легко снимается действием 10% щелочи (с образованием 2-оксипроизводного) или анилина (с образованием 2-анилинпроизводного [155]). Деметилирование 2-окси-5-метокс-1,4-нафтохинона проводят в расплаве хлористого алюминия и хлористого натрия при 180° и получают 2-оксиглон (т.пл. 218°):



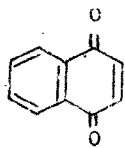
Этот способ деметилирования производных 1,4-нафтохинона применяется довольно часто, хотя не всегда дает хорошие выходы. Таким же образом, исходя из соответствующих 5-метокси-1,4-нафтохинонов, были получены 2-окси-3-метилглон и 2-метил-3-оксиглон [114]. Иногда, однако, рекомендуется использовать для деметилирования метиловых эфиров 48% бромистоводородную кислоту в атмосфере азота вместо смеси хлористого алюминия и хлористого натрия.

Продукты восстановления

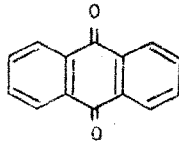
Процесс восстановления хинонов обратим: с уменьшением насыщенности молекулы величина окислительно-восстановительного потенциала, характеризующего тенденцию перехода хинона в продукт восстановления — гидрохинон, уменьшается, и, следовательно, устойчивость хинонов повышается. Эту зависимость можно проследить на примере значений окислительно-восстановительных потенциалов п-бензохинона, 1,4-нафтохинона и антрахинона:



0,715



0,484



0,154

Электронно-донорные заместители уменьшают способность хинонов принимать электроны и переходить в гидрохиноны, а электронно-акцепторные, наоборот, способствуют восстановлению. Следовательно, гидрохиноны, содержащие электронно-акцепторные заместители, труднее поддаются окислению.

Изучению окислительно-восстановительных потенциалов 1,4-нафтохинонов посвящены работы [211-213]. Изучение влияния заместителей на окислительно-восстановительные потенциалы большого числа производных показало, что для корреляции сдвигов потенциалов соединений с одним заместителем в хиноидном кольце применимо уравнение типа Гамметта (замещение в бензольном кольце оказывает меньшее влияние, чем замещение в хиноидном кольце [213]).

Система иглон-гидроглон — простейшая редокс-система, на полярограмме которой наблюдается адсорбционная предволна. По теории Брдижки такое влияние объясняется преимущественной адсорбцией продукта восстановления. Авторы работ [214, 215] показали, что в условиях полярографических измерений время жизни капли (~4 сек) недостаточно для установления адсорбционного равновесия с окисленной формой, но вполне достаточно для установления такого равновесия с продуктом восстановления. В результате при потенциале предволны поверхностная концентрация восстановленной формы превосходит таковую для окисленной формы (хотя и не покрывает всю поверхность электрода).

В системе иглон-гидроглон предволна на полярограмме наблюдается в интервале pH 2 — 10 [216].

В отличие от иглона на полярограммах лусона в интервале pH 3-7 проявляется лишь одна волна с наклоном, соответствующим двухэлектронному восстановлению с промежуточным образованием семихинона. При pH 7,6 волна раздваивается, причем суммарная высота обеих волн соответствует двухэлектронному процессу. В случае системы лусон-гидролусон адсорбционное равновесие успевает установиться за время жизни капли.

Известно, что восстановление оксипроизводных нафтохинона (включая иглон и лусон) протекает через образование семихинона — продукта присоединения одного электрона [211, 212, 217].

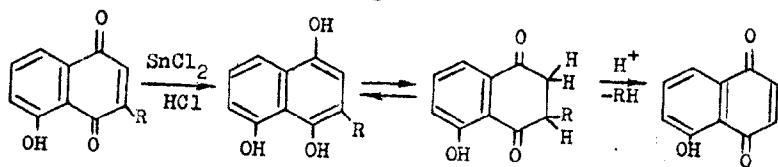
По данным [211], при восстановлении иглона и лусона в апротонных растворителях (диметилформамид, ацетонитрил) на полярограммах наблюдаются по две одноэлектронные волны; при рабо-

те в водных средах анион-радикал, образующийся в результате присоединения первого электрона к молекуле, успевает протонироваться и появляется двухэлектронная волна.

Такое различие в восстановлении двух близких соединений авторы [214, 215] относят за счет механизмов восстановления: появление предволны на полярограмме тлона связано с образованием в процессе восстановления π -комплекса с переносом заряда (КПЗ) между молекулой окисленной формы и радикала.

Восстановление кглona хлористым оловом в 12% соляной кислоте или $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ приводит к образованию 1,4,5-триокси-1,2,3,4-тетрагидронафталина [218]. хлоркглон восстанавливается двуххлористым оловом до 1,4,5-триокси-8-хлорнафталина [101].

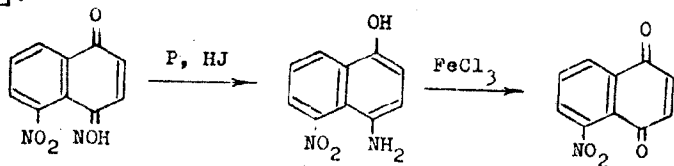
Мы уже отмечали, что в условиях реакции восстановления происходит отщепление атомов галогена. Кроме того, возможно удаление из положений 2 и 3 молекул нафтохинона группы PhNH , SR , SO_3H , а также гидроксильных [219]:



2-Метил-3-карбоксиметилмеркаптокглон под действием никеля Ренея с последующей обработкой двуххлористым оловом и соляной кислотой и окислением перекисью водорода превращается в плимбагин с выходом 48%.

При гидрировании кглona над никелем Ренея в уксусной кислоте образуется 5,8-диокситетралон-1 с выходом 35% наряду с небольшим количеством β -гидроккглona [220].

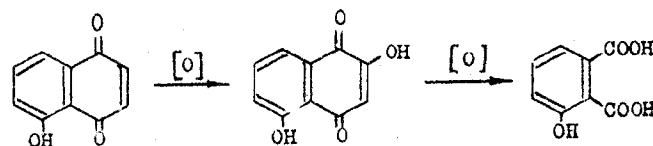
Восстановление монооксима 5-нитро-1,4-нафтохинона двуххлористым оловом или красным фосфором в присутствии йодистоводородной кислоты при 0-45° дает продукт, который окисляется хлорным железом или бихроматом натрия в 5-нитро-1,4-нафтохинон [221]:



Сообщается [222] также, что при восстановлении 5,8-дифенил-1,4-нафтохинона гидросульфитом натрия в водно-спиртовом растворе образуется 5,8-дифенил-1,4-нафтогидрохинон, а при использовании двуххлористого олова в смеси уксусной и соляной кислот - 5,8-дифенил-2,3-дигидро-1,4-нафтохинон.

Продукты окисления

Известно [223], что в щелочной среде и на воздухе кглон окисляется до 2,5- или 2,8-диокси-1,4-нафтохинона. Продуктом дальнейшего более полного окисления (например, щелочной перекисью водорода) является 3-оксифталевая кислота [146].



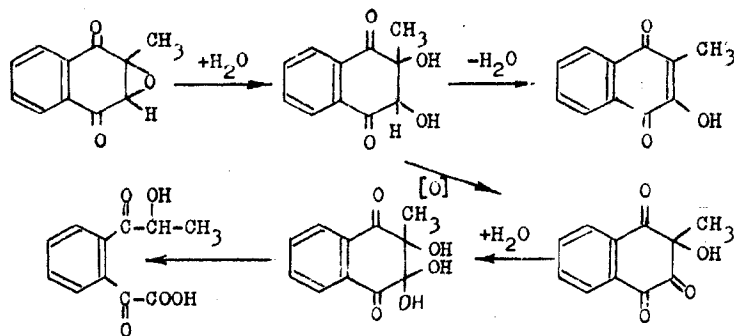
Переходный интервал кглona находится в области щелочного pH (7,4-8,2), а лоусона - в области кислого pH (2,6-3,4) [224]. Поэтому был сделан вывод, что кглон может быть использован в качестве индикатора при титровании сильных кислот сильными основаниями и сильных оснований - слабыми кислотами, а лоусон - при титровании сильных кислот слабыми основаниями.

В присутствии оснований перекись водорода окисляет 1,4-нафтохинон до его 2,3-эпоксида (т.пл. 96°) [195]. Эпоксиды хинонов могут быть получены также при действии пербората натрия на производные 1,4-нафтохинона: этим способом синтезированы 2,3-эпокси-кглон и 2,3-эпокси-нафтазарин [198].

М.М.Шемякин с сотрудниками [225, 226] экспериментально обосновали теорию окислительно-восстановительных превращений замещенных оксинафтохинонов при одновременном или чередующемся воздействии окислителей и гидролизующих средств. Они показали, что при длительном кипячении в водной щелочи в присутствии кислорода воздуха 3-оксипроизводные нафтохинона, содержащие одновременно в положении 2 атом хлора, аминогруппу или остаток пиридиния, подвергаются однотипному расщеплению: не-

зависимо от природы заместителя у C_2 реакция завершается образованием фталоновой, фталевой и фталидкарбоновой кислот. Авторы показали, что вначале образуются соответствующие эпоксиды, которые далее гидратируются в неустойчивые к щелочам производные 1,2,3,4-тетраоксотетралина, отщепляющие заместителей с образованием фталевой, фталоновой и фталидкарбоновой кислот.

При окислении 2,3-диокси-1,4-нафтохинона (изонафтазарина) фталевая и фталидкарбоновая кислоты не образуются, а выход фталоновой кислоты сильно уменьшается: продуктами реакции в этом случае являются гидрин и гидриндинтин. По-видимому, наиболее удобный способ получения эпоксидов — это обработка хинонов перекисью водорода в присутствии водного раствора соды, хотя эта реакция также избирательна. В отличие от 2-метил-1,4-нафтохинона его эпоксид при кипячении с водой подвергается окислительно-восстановительным превращениям, приводящим к образованию фтиокола и о-лактилфенилглиоксильной кислоты. Механизм этого превращения был изучен М.М.Шемякиным с сотрудниками [227-229] и может быть представлен следующей схемой:

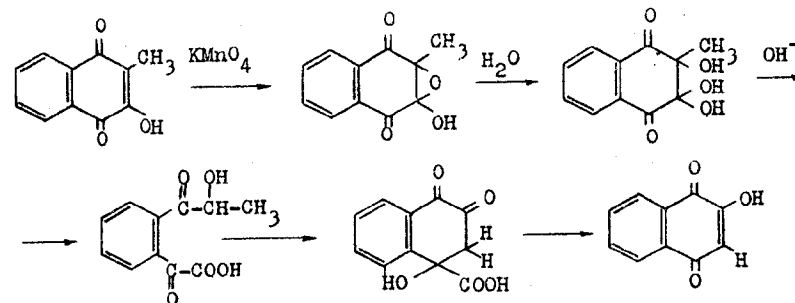


Процесс превращения эпоксида 2-метил-1,4-нафтохинона в названную кислоту носит окислительно-гидролитический характер: роль окислителя может выполнять не только кислород воздуха, но и исходный эпоксид, так как превращение последнего в о-лактилфенилглиоксильную кислоту происходит и в отсутствие кислорода воздуха.

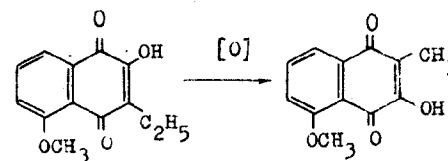
Фтиокол при кипячении с водой при pH выше 7 переходит в изомерный трикетон, который претерпевает гидролитическое расщепление в о-пропионилфенилглиоксильную кислоту [230].

Окисление 3-алкилпроизводных 2-окси-1,4-нафтохинона сопровождается удалением метиленовой группы, причем оксигруппа и алкильный остаток одновременно меняются местами — это интересное превращение известно как реакция Хукера. Изучение ее механизма показало, что оно включает раскрытие хиноидного цикла с последующей рециклизацией по альдольному типу.

М.М.Шемякин с сотрудниками [231, 232] подробно исследовали механизм реакции Хукера на примере фтиокола и пришли к выводу, что превращение является следствием воздействия на молекулу исходного и промежуточных соединений как окислителей (перманганат калия и кислород воздуха), так и водного раствора щелочи, оказывающего одновременно и гидролизующее и конденсирующее действие; этот процесс может быть представлен схемой:



2-Окси-3-этил-5-метокси-1,4-нафтохинон окисляется по Хукеру в 2-метил-3-окси-5-метокси-1,4-нафтохинон (т.пл. 173-174°) [14]:



Продукты комплексообразования

Кглон обладает способностью образовывать окрашенные внутрикомплексные соли благодаря наличию в его молекуле фенольного гидроксила, атом водорода которого может замещаться на ионы

металлов. Расположенная по соседству карбонильная группа отдает свободную электронную пару иону металла, за счет чего образуется координационная связь.

Юглон дает окрашенные в красные тона продукты с катионами Be^{+2} , Th^{+2} , Ni^{+2} и Al^{+3} [233], а также чувствителен к ионам Co^{+2} , Zn^{+2} , Mn^{+2} и Mg^{+2} при pH 6,8 [234]. Кроме юглона цветные реакции дают его производные: 3-оксиглон, 3-хлориглон, 3-диметиламиноглон, 2,3,6-трибромглон, 2-оксиглон, 6-бромглон и др. [233]. Во всех комплексах соотношение металл-хинон составляет 1:2.

На основе образования окрашенных комплексов для определения юглона было предложено использовать фотоколориметрический метод (см. [235]). Получены также хелаты, включающие один атом меди и две молекулы 5-окси-6-ацил-1,4-нафтохинона, растворимые в эфире, ацетоне, бензоле и хлороформе, но нерастворимые в воде [236].

Глава 4 ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ИК спектроскопия

Изучение ИК спектров юглона, 2-окси- и 3-окси-юглона показало, что гидроксильная группа при C_5 образует устойчивую внутримолекулярную связь с соседним хиноидным карбониллом [237].

В ИК спектре 7-метилгюглона карбонильное поглощение проявляется при 1669 и 1640 cm^{-1} [50]. В ИК спектре трис-юглона (I.32) имеются полосы свободной (1660 cm^{-1}) и связанной (1630 cm^{-1}) карбонильных групп и отсутствует гидроксильное поглощение [51].

УФ спектроскопия

Спектры поглощения 1,4-нафтохинонов в близком ультрафиолете и в пределах видимой области содержат три группы полос [238]: перекрывающиеся полосы высокой интенсивности при 240–260 нм, четкая полоса "бензоидного характера" средней интенсивности при 330–340 нм и инфлексии низкой интенсивности в области 450 нм. Согласно [239] коротковолновые полосы обуславливаются переходом в состояние более высокого возбуждения ($J_B \rightarrow J_A$), тогда как длинноволновые полосы – в состояние более низкого возбуждения ($L_b \rightarrow A$). Слабая полоса в видимой области, обуславливающая желтую окраску нафтохинонов, связана с переходом $J \rightarrow J_2$ -карбонильных групп ($\log \epsilon < 2$).

Особенностью электронного спектра юглона является наличие интенсивных бензоидной и хиноидной полос электронного перехода в области 240–320 нм (ϵ 7 000–20 000), бензоидной полосы в области 425 нм (ϵ 3 000–5000) и хиноидной полосы в области 320–420 нм (ϵ 1 000–2 500). Бензоидная и хиноидная полосы в спектре юглона перекрываются и проявляются практически в той же области, что и в случае 1,4-нафтохинона (т.е. замещение у C_5 не вызывает заметного сдвига или перехода). В то же время замещение у C_6 сказывается на положении бензоидной полосы, как это видно на примере 6-окси-1,4-нафтохинона, в спектре

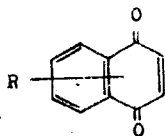
которого бензольная полоса сдвинута батохромно примерно на 10 нм (положение хиноидной полосы практически не затрагивается) [238].

Введение электронно-донорного заместителя в хиноидное кольцо вызывает значительный сдвиг хиноидной полосы, тогда как положение бензольной полосы практически не меняется (такое явление характерно для спектров 2-окси- и 3-оксиглона); в то же время в спектрах 3,7-диметоксиглона и спинохрома В (2,3,7-триоксиглона) обе полосы (бензольная и хиноидная) сдвигаются батохромно.

В видимой области спектра глона при 429 нм (ϵ 3 800) проявляется бензольная полоса, сдвинутая батохромно примерно на 100 нм по сравнению с полосой 335 нм в спектре 1,4-нафтохинона (полоса может включать возбуждение антиовязанных орбиталей хиноидного карбонила несвязанными электронами гидроксильной группы).

Анионоидная форма пери-оксигруппы вызывает сильный батохромный сдвиг видимого максимума. Для 2-оксиглона отмечается двойное проявление видимого максимума в присутствии сильного основания. Бензольная полоса при 335 нм в спектре 1,4-нафтохинона очень чувствительна к пери-замещению: даже в спектре 5-ацетилглона она батохромно сдвигается на 10 нм (при замещении у C_6 проявляется менее выраженный красный сдвиг - в спектре 6-окси-1,4-нафтохинона полоса проявляется при 388 нм). Видимое поглощение 2,3,7-триоксиглона и ряда других полнзамещенных глона проявляется в виде двойных пиков в области примерно 425 нм [238].

УФ поглощение глона и его замещенных



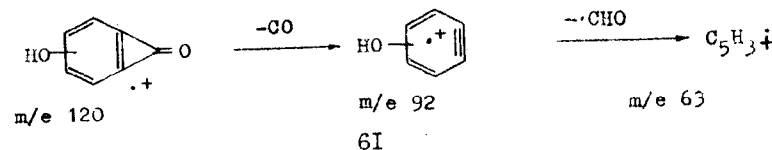
В УФ спектре трис-глона (I.32) (в диоксане) максимумы поглощения проявляются в области 280 и 420 нм; продукт метилирования поглощает при 274 и 381 нм [51].

R	Растворитель	λ max (ϵ)
5-OH	Хлф.	251(I4 320) 429(3 800) пл.415(3 640) 337(I 210)
	Метанол	248(I2 880) 422(3 630) пл.407(3 550) 340(I 130)
5-ОСН ₃ 5-ОAc	Хлф.	247(I7 590) 396(3 320) пл.324(I 270)
	Хлф.	244(I7 700) 250(I8 100) пл.259(II 650) 345(2 850)
2,5-(OH) ₂	Хлф.	240(9 980) 286(I2 600) 430(3 660) 418(3 610)
	Метанол	282(II 800) 409(3 920)
3,5-(OH) ₂	Хлф.	240(7 810) 283(I4 000) 419(4 410)
	Метанол	282(I2 760) 410(4 220)
5,7-(OH) ₂	Хлф.	263(I2 720) пл.249(I0 920) 436(3 680) пл.371(2 230)
	Хлф.	268(I0 900) 300(I5 380) 430(4 430)
5-OH-3,7-(ОСН ₃) ₂	Метанол	266(II 230) 299(I4 520) 423(4 180)
	Метанол	270(I5 940) 320(7 790) 387(2 800) 470(I 440)
5,8-(OAc) ₂	Хлф.	244(I6 540) 250(I6 260) пл.259(I0 980) 355(3 190)
	Хлф.	255(I3 780) 455(4 340) 313(764)
5,8-(ОСН ₃) ₂	Метанол	254(II 100) 448(4 170) 324(946)

В [146] предлагается определять концентрацию глона спектрофотометрически в метаноле при 416 нм ($E_{416} = 3,72 \times 10^6 \text{ см}^2/\text{моль}$).

Масс-спектрометрия

При наличии гидроксильной группы в бензольном кольце 1,4-нафтохинона (например, в глоне) в масс-спектре проявляется выраженный ион с m/e 120, который расщепляется далее на кон-радикал окси-бензина с m/e 92 [240-242]:



Авторы [240] полагают, что последний фрагмент отщепляет формильный радикал с образованием катиона $C_5H_3^+$ (м/е 63). За исключением образования иона с м/е 63 спектры пглона и 6-оксинафтохинона повторяют спектр самого 1,4-нафтохинона.

В масс-спектре 5-метоксинафтохинона отщепление формильного радикала от молекулярного иона дает ион с м/е 159, который представляется в виде протонированного нафтохинона. Вторичное отщепление формильного радикала дает ион с м/е 130.

В условиях электронного удара молекулярный ион трис-пглон теряет последовательно шесть фрагментов CO и один формильный радикал CHO [51].

Изучение масс-спектров девяти 2,3-дизамещенных 1,4-нафтохинона показало наличие трех направлений фрагментации [243]: последовательное отщепление одного заместителя; карбеноидное отщепление обоих заместителей; 1,2-4,10-фрагментация.

Изучение пигментов древесины *Diospyros ehretoides* Wall позволило выделить новый бис-нафтохинон, названный "эйретионом", содержащий одновременно остатки пхлмбагина и 7-метилпглона, соединенные посредством связи между C_6 молекулы пхлмбагина и C_2 7-метилпглона; проявление ионов с м/е 134 и 106 в его масс-спектре подтверждает наличие фрагмента 7-метилпглона [244].

ПМР спектроскопия

По данным [245], ПМР сигналы 1,4-нафтохинона проявляются при 6,87; 7,73 и 8,07 δ (в дейтерiocиклогексане) и характеризуют протоны в положениях соответственно 2 и 3, 6 и 7, 5 и 8.

В ПМР спектре пглона для двух хиноидных протонов наблюдается тот же химический сдвиг, что и в случае 1,4-нафтохинона, однако сигнал - слегка расширенный синглет не удается расчленить в АВ-квартет, показывающий значительные различия в окружении указанных двух протонов [246]. Сигналы ароматических протонов, однако, как и ожидается, изменяются от присутствия сильного электронно-донорного заместителя (гидроксил) в ароматическом цикле: три ароматических протона образуют АВХ-спектр, где протоны С-8 и С-7 образуют АВ-часть, при $\sim 7,7$ и 7,6 м.д. соответственно, тогда как для протона С-6 предусмотрена Х-часть в области 7,25 м.д. Константы сопряжения

примерно равны 8, 3 и 10 срс для $J_{7,8}$, $J_{6,8}$ и $J_{6,7}$ соответственно.

В случае самого 1,4-нафтохинона проявляется спектр A_2B_2 -типа: два α -протона дают сигнал в низком поле (δ 8,07 м.д.) в результате комбинированного эффекта анизотропии и сильного электронно-акцепторного характера хиноидного карбонила, тогда как сигнал β -протонов проявляется при δ 7,77 м.д., что представляется зеркальным изображением сигнала 8,07 м.д. (хиноидные протоны проявляются в виде синглета при δ 6,97 м.д.).

В [241] также отмечается, что в ПМР спектре (в дейтерохлороформе) проявляется сигнал 1,9 τ фенольного протона, связанного сильной водородной связью (что является причиной отсутствия гидроксильного поглощения в ИК спектре). Сигнал двух хиноидных протонов проявляется при 2,95 τ , тогда как остальные ароматические протоны положений 6,7 и 8 проявляются в области 2,2-2,7 τ .

В [152] (с.163) приводится следующая таблица, в которой систематизированы величины химических сдвигов всех протонов в спектрах пглона и 7-метилпглона:

Протоны	Величины химических сдвигов						Гидрокси
	H ₂	H ₃	H ₅	H ₆	H ₇	H ₈	
Пглон	6,97	6,97	-	7,25	7,6	7,7	11,93
7-Метилпглон	6,91	6,91	-	7,08	-	7,41	11,83
				(дублет)		(дублет)	

Отмечено, что введение 2-окси- и 3-хлорзаместителей в молекулу 7-метилпглона сдвигает сигнал протона у C_8 на 0,07 и 0,01 м.д. соответственно [50].

Водный экстракт свежих листьев *Juglans regia* бактерициден по отношению к *Bacillus anthracis* и *Corynebacterium diphtheriae*, слабо подавляет *Vibrio comma*, *Bacillus subtilis*, пневмококки, стрептококки и не активен против *Mycobacterium tuberculosis* [247].

Сложен и химический состав зеленых орехов, из которых готовят варенье, особенно богатое витамином С и гидроюглоном: по данным Л.П.Яневской и С.М.Батшевой [248], плоды лучше собирать в третьей декаде июня – первой декаде июля, когда эндокарп (плод под зеленой кожурой) теряет свою зеленоватую окраску и становится белым, но его стенки еще не имеют признаков одревеснения. По мнению этих авторов, эндокарп орехов содержит в среднем 1500 мг (на 100 г) гидроюглона и 300 мг витамина С.

Юглон обладает бактерицидным действием по отношению к стафилококковым и стрептококковым культурам и действует на туберкулезную палочку человека, благодаря чему некоторое время находил применение в медицинской и ветеринарной практике. Справочник лекарственных препаратов [249] рекомендует применять юглон в качестве неспецифического средства для лечения кожного туберкулеза (все формы туберкулезной волчанки, скрофулодерма, индуративная эритема, бородавчатый туберкулез кожи и др.), а также стафилококковых и стрептококковых заболеваний кожи.

Зудуоспокаивающее, рассасывающее и шелушащее действие юглона оказалось весьма важным при лечении чешуйчатого лишая: очаг поражения обрабатывают ватным тампоном, смоченным 0,2% спиртовым раствором юглона два раза в день на протяжении 4–6 недель (в течение первых 10–30 минут наблюдается характерное жжение). Наряду со снятием зуда происходит рассасывание инфильтрата и отторжение роговых наслоений в виде мелко- или крупнопластинчатого шелушения (выздоровление и значительное улучшение достигнуты у 92,6% лечившихся больных). При этом было показано, что бактериостатическая концентрация юглона по отношению к белому и золотистому стафилококкам колеблется в разведениях 1 : 12 800 – 1 : 3200, а бактерицидная варьирует в интервале раз-

ведений 1 : 6 400 – 1 : 600. На основании этих наблюдений был сделан вывод, что юглон обладает высоким бактерицидным действием на стафилококки *in vitro* и на микрофлору очагов поражения *in vivo* без видимой избирательности по отношению к каким-либо микроорганизмам, обитавшим на очагах поражения [250, 251].

Препарат эффективен и против стригущего лишая и актиномикоза у крупного рогатого скота [252], а также против инфекции вагинита, трихомоноза, вибриоза и эпизоотического линфангонга лошадей [253].

Есть несколько сообщений об успешном применении юглона для лечения воспалительно-дистрофической формы пародонтита [254–256].

Авторы работы [255] использовали слабые спиртовые растворы юглона для лечения афтозного стоматита, дрожжевых, буллезно-эрозивных (в том числе пузырчатки) и других поражений области рта.

После лечения больных с дистрофически-воспалительной формой пародонтита 0,1% спиртовым и 0,05–0,1% масляным раствором юглона в патологических зубо-десневых карманах уменьшалась кокковая и полностью исчезала грибковая флора (наиболее чувствительными оказались грибы *Candida albicans* и *Candida pseudotropicalis*, стафилококки и грамположительные палочки) [256].

В работе [257] указано на высокую терапевтическую эффективность 0,25 и 0,5% юглоновых мазей на вазелине при лечении глубокой трихофитии. Юглон оказывает сильное фунгицидное действие на *Trichophyton gyrseum* и *Microsporum lanosum* в разведениях 1 : 100, 1 : 1000, 1 : 10 000. Поливиниловая форма юглона в разведениях 10 000 и 1 : 100 000 замедляет рост *Trichophyton flaviforme* и вызывает морфологические и культуральные изменения свойств гриба (через 20 дней роста колонии гриба в контроле достигли 2 см в диаметре, а в опыте – 0,5 – 0,7 см). В разведениях 1 : 100 и 1 : 10 000 препарат полностью подавляет рост гриба. Аналогичное действие установлено и по отношению к культурам *Trichophyton gyrseum* и *Microsporum lanosum* [85].

Поливиниловый юглон в дозе 1 г/кг комбикорма является эффективным антительминтозным средством при аскаридозе кур.

Испытания ряда хинонов (юглона, моусона, химафилина, шиконина, а также нафтохинонов *Diospyros virginiana* L.) показали, что наиболее выраженное действие на дрожжи, молочнокислые и уксуснокислые бактерии оказывает юглон, а наиболее слабое –

его изомер лоусон (табл.2 [258]). В опытах с чистыми культурами иллон значительно превосходит сернистый газ – широко известный антисептик и консервант.

Т а б л и ц а 2

Микроорганизм	Микробная нагрузка, тыс. клеток на 1 мл среды	Ингибирующая концентрация, мкг/мл	
		Иллон	Лоусон
Дрожжи			
<i>Saccharomyces vini</i>	500	5	1000
<i>Candida mycoderma</i>	100	10	1000
<i>Hansenula anomala</i>	300	5	1000
Молочнокислые бактерии			
<i>Lactobacterium plantarum</i>	2000	10	200
<i>Lactobacterium breve</i>	1000	5	200
<i>Leuconostoc gracile</i>	5000	5	200
Уксуснокислые бактерии			
<i>Acetobacter aceti</i>	1500	4	200
<i>Acetobacter xylinum</i>	1000	3	200
<i>Acetobacter ascendens</i>	1000	4	80
<i>Acetobacter rancens</i>	2000	4	160

На основании этих данных было предложено [259] использовать 0,5% спиртовые растворы иллона в качестве консерванта для повышения сохранности безалкогольных напитков и их предохранения от развития дрожжевой и бактериальной микрофлоры (из расчета 1,0-1,4 мкг/л): напитки могут сохраняться 6-8 месяцев независимо от температуры. Одновременное (параллельное) испытание антимикробного действия иллона, плимбагина и 5-нитрофурилакриловой кислоты (5-НФА) на белых столовых винах без дополнительной сульфитации показало, что иллон по консервирующей способности уступает другим двум препаратам [260].

По данным [261], иллон оказывает летальное действие на культуры *Sacch.cerevisiae* и *Sacch.vini* в концентрации 0,5 мкг/мл; *Torulopsis apicola* и *Candida membranaefaciens* устойчивее к действию препарата, и для их подавления требуются концентрации 1,0 и 2,0 мкг/мл соответственно.

Плимбагин также был использован в концентрациях 1,1-1,4 мкг/л для подавления дрожжевой микрофлоры в безалкогольных фруктовых напитках и также дал хорошие результаты: напитки сохранялись без изменения в течение 6-12 месяцев [262].

По данным, приведенным в работе [14], плимбагин задерживает развитие уксуснокислых и молочнокислых бактерий в концентрации 6-7 и 9-10 мкг/мл соответственно, а винных дрожжей – 10-12 мкг/мл. В более высоких концентрациях препарат действует микробицидно.

Подробные исследования позволили прийти к заключению, что плимбагин может, по-видимому, служить эффективным консервантом для фруктовых и овощных пюре и паст [263]. Кроме того, плимбагин и иллон допущены в качестве консервантов, предотвращающих микробальную порчу безалкогольных напитков и вин [264].

Авторы работы [265] изучали влияние некоторых нафтохинонов на активность препарата фермента каталазы и нашли, что усиление активности каталазы дрожжевых клеток, вызванное иллоном и плимбагином во время брожения, проходит через максимум, который зависит от концентрации препарата и времени инкубации. Однако авторы пришли к выводу, что степень торможения каталазы дрожжевых клеток нафтохинонами не соответствует ни их антигрибковой активности, ни интенсивности ингибирования ими процессов дыхания и брожения у дрожжей. Даже в высоких концентрациях (в весовом соотношении с дрожжами 1:80) нафтохиноны не подавляли полностью процесс дыхания дрожжевых клеток: плимбагин снижает активность процесса на 22%, а иллон и 1,4-нафтохинон – на 60% (по сравнению с контролем). В то же время они значительно ингибируют процесс брожения: иллон и 1,4-нафтохинон вызывают полное прекращение выделения двуокси углерода уже через 30 минут, а плимбагин – через 60 минут после их внесения в пробу.

На основании своих наблюдений авторы [266] пришли к выводу, что антибактериальная активность иллона повышается при введении в его молекулу атомов галогена.

Производные иллона 2-диэтанолоамино-, 3-диэтанолоамино-, 2,6-дибром-3-диэтанолоаминоиллон проявляет высокую бактерицидную активность против грамположительных микроорганизмов [267]. Некоторые хиноны (1,4-бензохинон, толухинон, 1,2-нафтохинон) обладают высокой противовирусной активностью по отношению к микровирусам – вирусам гриппа, болезни Ньюкасла и чумы птиц, при-

чем активность производных гидрохинона, как правило, приблизительно на порядок меньше активности соответствующих хинонов (у них есть, однако, важное преимущество: они нетоксичны) [268]. Из изомерных дизамещенных 1,4-бензохинона самый активный 2,3-дихлор-1,4-бензохинон, а наименее активен 2,5-дихлор-1,4-бензохинон; высокой активностью обладает ариламино-1,4-бензохинон. Из нафтохинонов наиболее интересными оказались 1,4-нафтохиноны, замещенные в бензольном кольце (7-окси-, 7-метокси-, 6-метоксипроизводные).

Мы уже отмечали, что юглон обладает ярко выраженными аллелопатическими свойствами, т.е. он эффективно подавляет рост и развитие растений. Например, если листья грецкого ореха поместить в почву, где прорастает пшеница, то через некоторое время в почве и в проростках можно обнаружить юглон (и еще два других неидентифицированных вещества) [269]. У рассады томатов и люцерны, выращиваемой в контакте с древесиной корней черного ореха, останавливается рост корней, они сохнут и обесцвечиваются [270]. Аналогично действует соседство ореховых деревьев на рост картофеля и люцерны: причиной этого явления считают токсичность или антагонизм корней ореха [271].

Юглон, выделенный из *Juglans nigra*, обладает способностью успокаивать двигательные движения у некоторых видов рыб [272]. Высокую токсичность по отношению к рыбам проявляют юглон и нафтазарин, выделенные из оболочек ореха *Juglans mandshurica maxim*: эти соединения ингибируют окислительное фосфорилирование в митохондриях [273].

Юглон расширяет коронарные артерии изолированного сердца кролика и понижает активность гладкой мускулатуры кишечника и матки у крыс [274].

Имеется сообщение об использовании юглона в качестве косметического средства для предохранения кожи от света и электромагнитной радиации [275], а также в качестве проявителя в фотографии в растворах едкого натра и сернистоокислого натрия [276].

Юглон наряду с другими производными 1,4-нафтохинона задерживает фотосинтез побегов *Elodea canadensis* [277].

Лабораторные методы получения юглона

Окисление 1,5-диокси-нафталина [278]. В стальной (щелочупорный) или медный котел помещают расплавленную на небольшие куски каустическую соду (5,0 кг), нагревают до плавления (280–300°C), после чего вносят порциями 2,5 кг диатриевой соли 1,5-нафталиндисульфокислоты. Смесь все время размешивают, нагревая ее до 310–340° в течение 20–30 минут. Цвет готового плава – серый с фиолетовым оттенком.

Плав выгружают на чугунный противень и измельчают в горячем виде.

При применении автоклава (с якорной мешалкой) обогреть массу (250–255°, давление до 60 атм) производится во вращающихся электропечах. В этом случае выход промежуточного продукта (1,5-диокси-нафталина) увеличивается вдвое.

Полученный плав забрасывают порциями в кислотоупорный реактор с раствором серной кислоты уд. веса 1,18. Перед забрасыванием в реактор наливают воду (25 л) и концентрированную серную кислоту (5 л). Образующуюся массу светло-серого цвета, содержащую 1,5-диокси-нафталин, оставляют до следующего дня. Смесь содержит крупные прозрачные кристаллы $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

Для проведения окисления применяют кислотоупорный реактор, в который предварительно наливают раствор из 3,6 кг измельченного натриевого хромпика в 32 л воды, прибавляют 2,8 л концентрированной серной кислоты и по охлаждению разогретого раствора вводят смесь диокси-нафталина с глауберовой солью, полученную ранее при разложении щелочного плава. Образуется густая масса фиолетово-коричневого цвета, которую оставляют на 2–3 часа. Образовавшийся густой осадок отфильтровывают и промывают водой для удаления избытка серной кислоты до получения бесцветных промывных вод.

Светло-коричневый осадок полупродукта, содержащий 5-окси-1,4-нафтохинон, высушивается в вентилируемых сушильных шкафах при температуре, не превышающей 40°, так как юглон обладает способностью сублимироваться. Высушенный полупродукт измельчают на шаровой мельнице (под тягой) и экстрагируют бензином мар-

ки Б-70. Экстракты фильтруют. Выкристаллизовавшиеся оранжево-красные кристаллы нглона высушивают при комнатной температуре. Температура плавления 154-155°, выход 225-240 г; в пересчете на 100 г 100% динатриевой соли дисульфонафталина - 12,5-13,3 г нглона.

Окисление 1,5-диоксинафталина [279]. К раствору из 24 г бихромата натрия в 240 мл воды осторожно приливают 34 г концентрированной серной кислоты и полученную смесь медленно добавляют к взвеси до 5 г 1,5-диоксинафталина в 100 мл воды в 1-литровой колбе, после чего содержимое колбы слабо нагревают (не выше 50°), время от времени встряхивая. Через 30 минут колбу погружают в ледяную баню, ее содержимое фильтруют через большую воронку Бюхнера и осадок сушат несколько минут. Сырой осадок (вместе с фильтровальной бумагой) заливают 100 мл гексана и кипятят на паровой бане, перемешивая ~3 минуты, фильтруют горячим и фильтрат упаривают до начала кристаллизации (до объема не менее 20 мл). Выпавший по охлаждению нглон отфильтровывают. Т.пл. 151° (чистый продукт плавится при 154°).

Окисление 1,5-диоксинафталина [88]. К раствору 0,8 г (5 ммоль) 1,5-диоксинафталина* в 50 мл метанола прибавляют раствор 3 г соли Фреми в смеси 250 мл воды и 50 мл м/6 $\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_4$. Уже через 1-2 минуты выделяются красно-коричневые иголки продукта. Через 1,5 часа осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой и сушат в эксикаторе. Выход - 0,56 г. Вещество темнеет при 120° и плавится с разложением при 140-150°.

Фильтрат извлекают эфиром (3 x 100 мл) и получают 0,23 г ржаво-коричневых иголок с т. разл. 150-155°. Из водного раствора через 2 дня выделяется еще 70 мг хинона. Общий выход 0,86 г (99%).

Для разделения изомеров сырую смесь нглонов в соклетте извлекают петролевым эфиром (т. кип. 40°): желтый экстракт содержит примерно 50% нглона, который высаживают кристаллизаци-

* По данным [290], для получения 1,5-диоксинафталина нафталин сульфатируют на холоду дымящей серной кислотой. Сухую измельченную натриевую соль нафталин-1,5-дисульфокислоты прибавляют к 2,5 частям (по весу) плавленой каустической соды и постепенно поднимают температуру до 300° с постоянным перемешиванием. Плав растворяют в воде, подкисляют соляной кислотой и продукт кристаллизуют из спирта (т. пл. 265°). Однако автор [281] считает, что плавление не обязательно проводить при 300°: оно протекает гладко и достаточно быстро (~15 минут) и при 200°.

ей при низкой температуре. Продукт представляет собой темные иголки, темнеющие при 130° и плавящиеся с разложением при 150°.

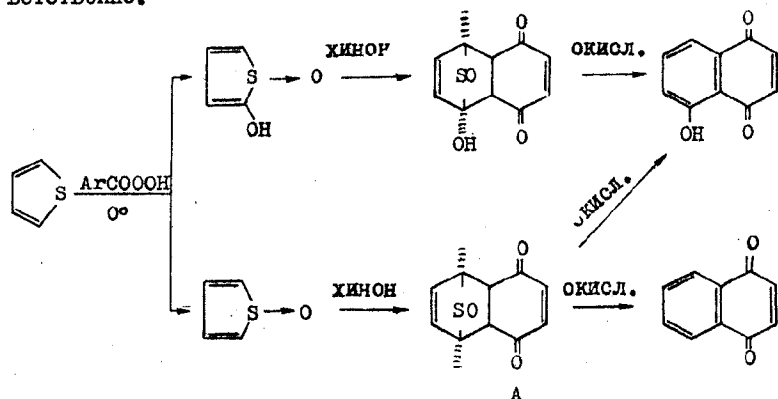
Нерастворившийся остаток состоит из темно-красно-коричневых иголок и полиэдров, которые при 154° темнеют и плавятся с разложением в интервале 170-175°. Для очистки 0,150 г вещества растворяют в 65 мл нитробензола при 0° и ставят на кристаллизацию. Выделившиеся изящные красно-коричневые иголки отфильтровывают и промывают петролевым эфиром. Фильтрат смешивают с 4 частями теплого петролевого эфира (т. кип. 70-100°) и при охлаждении получают еще часть продукта. Общее количество вещества растворяют в 90 мл теплого нитробензола, фильтруют, и фильтрату приливают 20 мл теплого петролевого эфира и полученному раствору дают медленно охладиться. Через три дня темно-красно-коричневые иголки 5-окси-1,2-нафтохинона отфильтровывают и промывают петролевым эфиром. Т. разл. 178-180°. Для анализа вещество сушат 3 дня при 20°/2 мм и 3 часа при 70°/1 мм над пятиокисью фосфора и парафином.

Окисление 1,8-диоксинафталина [88]. Раствор из 0,15 г 1,8-диоксинафталина [281] в 40 мл ацетона обрабатывают раствором из 0,6 г нитрозодисульфата калия в смеси со 100 мл воды и 20 мл м/6 $\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_4$. Через 20 минут экстрагируют хлороформом (3 x 100 мл), экстракт промывают водой (4 x 100 мл), сушат сульфатом натрия и упаривают при температуре бани не выше 50° и остаточном давлении 50 мм. Выход нглона 0,132 г (81%). Для очистки продукт кристаллизуют 7 раз из петролевого эфира (т. кип. 40°). Продукт представляет собой оранжевые иголки, которые темнеют при 132-133° и плавятся с разложением при 152-153°.

Конденсация тиофена с п-бензохиноном [131]. Смесь 0,84 г (0,01 моль) тиофена*, 1,08 г (0,01 моль) п-бензохинона и 5,1 г (~81%, 0,025 моль) м-хлорнафтозойной кислоты в 35 мл хлороформного метилена перемешивают 2 дня при 0°. Осадок м-хлорнафтозойной кислоты отфильтровывают, раствор промывают водным раствором бикарбоната натрия, сушат сульфатом натрия и упаривают в вакууме. К остатку приливают 4 мл спирта и оставляют при 0-50°.

* Вовлечение свободной пары электронов атома серы молекулы тиофена в образование новой связи нарушает ароматическое строение молекулы, и она приобретает выраженный характер диена.

на 12 часов. Выделившийся осадок отфильтровывают и получают 0,32 г кглона, содержащего ~10% нафтохинона. После частичного упаривания фильтрата получают еще 0,18 г продукта, состоящего из кглона (40%), 1,4-нафтохинона (40%) и *п*-бензохинона (20%). Общий выход кглона и 1,4-нафтохинона составляет 21 и 77 соответственно.



Промежуточный продукт (А) удается выделить при проведении реакции в хлороформе: под действием надкислоты при 0° он медленно превращается в смесь кглона и нафтохинона (2 : 1). Из толухинона получают смесь 2-метилнафтохинона и его 5- (или 8)-гидроксилпроизводного (общий выход ~30%).

ПРИЛОЖЕНИЕ II

Фотоэлектроколориметрический метод определения кглона [235]

Определение проводят на фотоэлектроколориметре ФЭК-56 М с использованием зеленого светофильтра (№ 4) для длин волн $\lambda = 440 \pm 10$ и кюветы $t = 10$ мм, измерения производятся с помощью правого барабана на шкале оптической плотности.

В качестве основного стандартного раствора используется 0,06% раствор кглона в спирте.

I. Приготовление рабочих растворов

Раствор № I. Смешивают 19,9 мл абс. спирта, 0,1 мл стандартного раствора кглона (содержание кглона 0,006 мг), 1 мл 3% раствора азотнокислого никеля и 1 мл 0,1% водного раствора бикарбоната натрия. Раствор окрашивается в фиолетовый цвет.

В таблице приведены исходные данные для приготовления еще II рабочих растворов.

Номер раствора	Взято		
	абсолютного спирта, мл	стандартного раствора кглона	
		объем, мл	содержание, мг
2	19,8	0,2	0,012
3	19,7	0,3	0,018
4	19,6	0,4	0,024
5	19,5	0,5	0,030
6	19,4	0,6	0,036
7	19,3	0,7	0,042
8	19,2	0,8	0,048
9	19,1	0,9	0,054
10	19,0	1,0	0,060
11	18,9	1,1	0,066
12	18,8	1,2	0,072

2. Составление калибровочного графика

В правый пучок света помещают кювету со стандартным раствором, а в левый — кювету с растворителем (абсолютный спирт). Индекс левого и правого барабанов устанавливают на 0. В пучок света помещают кювету со стандартным раствором и вращением левого барабана стрелку гальванометра устанавливают на 0. Затем в пучок света помещают кювету с растворителем и вращением правого барабана также устанавливают стрелку гальванометра на 0. Снимают показание красной шкалы правого барабана (коэффициент оптической плотности).

На основании полученных данных строят калибровочный график: на оси абсцисс откладывают объем стандартного растворителя в мл (или концентрацию углона в г), на оси ординат — величину оптической плотности.

3. Определение содержания углона

Для анализа образцов готовят растворы таких же концентраций и делают по два измерения, среднее из них наносят на график. На градуировочной прямой находят точку, отвечающую количеству миллилитров стандартного раствора.

Авторы работы [282] не смогли применить колориметрический метод для определения содержания углона в ореховых экстрактах из-за присутствия посторонних веществ, также реагирующих на катионы никеля. Поэтому они предварительно разделяли смесь хроматографически в тонком слое силикагеля КСК в системе бензол-лигроин-метанол-вода (50:50:1:50), углон элюировали спиртом и определяли его содержание колориметрически. Существенный недостаток такой методики состоит в том, что возврат углона составляет лишь 70%.

1. P.D.Cradwick, D.Hall. Acta Crystallogr., B, 27, pt.7, 1468 (1971).
2. C.Daglish. Biochem. J., 47, 458 (1950).
3. Lee, Kuo-Chuan, R.W.Campbell. Hortscience, 4, 297 (1969).
4. R.H. Thomson. Naturally Occurring Quinones, 2nd Edn., Academic Press. N.Y., 1971.
5. H.W.Ruelius, A.Gauche. Ann., 571, 69 (1951).
6. A.Bernthsen, A.Semper. Ber., 18, 203 (1885).
7. Y.Aynechi, A.R.Dehpour, M.Mahmoodian, Phytochemistry, 12, 3001 (1973).
8. Ф.Майер. Естественные органические красящие вещества. М., Госхимиздат, 1940.
9. М.М.Шемакин, А.С.Хохлов, М.Н.Колосов, Л.Д.Бергельсон, В.К.Антонов. Химия антибиотиков. М., Изд-во АН СССР, 1961.
10. Брит.пат., 889813 (1962); С.А., 56, 15622 (1962).
11. Пат. США, 3415607 (1968); С.А., 70, 50425 (1969).
12. J.P.Chapelle. Phytochemistry, 13, 662 (1974).
13. Л.Р.Шербановский. ХПС, 10, 514 (1974).
14. Л.Р.Шербановский, Г.И.Нилов. Растительные ресурсы, 5, 581 (1969).
15. Л.Р.Шербановский. Укр.бот.журнал, 28, 18 (1971).
16. Л.Р.Шербановский, Ю.А.Луко. ХПС, 10, 82 (1974).
17. L.M.Van der Vijver, A.P.Loetter. Planta Med., 20, 8 (1971).
18. L.M.Van der Vijver. Phytochemistry, 11, 3247 (1972).
19. M.H.Lenk et al. Phytochemistry, 8, 2199 (1969).
20. R.Paris, H.Moyse-Mignon. C.r., 228, 2063 (1949).
21. R.G.Cooke, H.Down, L.J.Webb. Nature, 162, 974 (1952).
22. Л.Р.Шербановский, Г.И.Нилов. Растительные ресурсы, 5, 4 (1969).
23. G.Bendz, G.Lindberg. Acta Chem. Scand., 22, 2722 (1968); 24, 1082 (1970).
24. Б.А.Кудряшов, Н.П.Сытина, С.Г.Геворгиз, Б.Д.Шведов, Е.Ф.Зародина, И.К.Сарычева, Р.П.Евстигнеева. Фармакология и токсикология, 36, 688 (1973).

25. И.Физер, М.Физер. Органическая химия, т. 2. М., "Химия", 1966.
26. F.L.Winsor. J.Chem.Soc., 336 (1935).
27. N.Sampara-Rumantir. Pharm. Weekbl., 106, 653 (1971).
28. G.R.Pettit, L.E.Houghton. J.Chem.Soc., C, 509 (1971).
29. K.C.Joshi, L.B.Singh. Phytochemistry, 13, 663 (1974).
30. G.D.Manners, L.Jurd. Phytochemistry, 15, 225 (1976).
31. K.D.Paull et al. J.Med.Chem., 19, 337 (1967).
32. J.R.Cannon, K.R.Joshi, I.AiMcDonald, R.W.Retallaack, A.F.Sierakowski, L.C.Wong. Tetr.Lett., 2795 (1975).
33. J.C.Overseem, G.L.M.Kerk. Rec.trav.chim., 83, 995 (1964).
34. S.Natori, Y.Kumada, H.Nishikawa. Chem.Pharm.Bull., 13, 633 (1965).
35. H.Kern, S.Naef-Roth. Phytopathol.Z., 53, 45 (1965).
36. G.P.Arsenault. Canad. J.Chem., 43, 2423 (1965).
37. R.Bentley, S.Gatenbeck. Biochemistry, 4, 1150 (1965).
38. H.Kern. Phytotoxins Plant Dis.(R.K.S.Wood, ed.), Academic Press, London, 1972.
39. V.Krishnamoorthy, R.H. Thomson. Phytochemistry, 8, 1587 (1969).
40. G.S.Sidhu, A.V.B.Sankaram. Tetr.Lett., 2385 (1971).
41. S.B.Padhye, B.A.Kulkarni. J.Univ. Po na, Sci.Technol., N 44, 27 (1973); C.A., 80, 45620 (1974).
42. M.A.Ferreira, M.A.C.Costa, A.C.Alves. Phytochemistry, 11, 2352 (1972).
43. G.S.Sidhu, A.V.B.Sankaram, A.S.Mahmood. Ind.J.Chem., 6, 681 (1968).
44. A.E.Fallas, R.H. Thomson. J.Chem.Soc., C, 2279 (1968).
45. K.Yoshihira, M.Tsuka, C.Takahashi, S.Natori. Chem. Pharm. Bull., 19, 851 (1971).
46. O.C.Musgrave, D.Scoyles. Chem.commun., 1461 (1970).
47. K.Yoshihira, M.Tezuka, S.Natori. Tetr.Lett., 7 (1970).
48. M.A.Ferreira, M.H.Lopes, M.A.C.Costa, A.C.Alves. Phytochemistry, 13, 499 (1974).
49. L.M.Van der Vijver, K.W.Gerritsma. Phytochemistry, 13, 2322 (1974).
50. T.J.Lillie, O.C.Musgrave, D.Scoyles. J.Chem.Soc., Perkin, 1, 2155 (1976).
51. G.S.Sidhu, M.Pardhasaradhi, M.H.Babu. Ind.J.Chem., 13, 749 (1975).

52. H.Brockmann, H.Laatsch. Tetr.Lett., 3695 (1973).
53. A.V.B.Sankaram, D.Srinivasarao, G.S.Sidhu. Phytochemistry, 15, 237 (1976).
54. T.J.King, M.A.Ferreira, A.O.Alves, R.H.Thomson. Chem. commun., 241 (1976).
55. M.A.Ferreira, A.O.Alves, M.A.C.Costa, M.I.Paul. Phytochemistry, 16, 117 (1977).
56. L. M.Van der Vijver, K.W.Gerritsma. Pharm.Weekbl., 111, 1273 (1976).
57. N.Tsuji, M.Kobayashi, Y.Terui, K.Tori. Tetr., 32, 2207 (1967).
58. M.S.Bergy. J. Antibiotics (Tokyo), 21, 454 (1968); C.A., 70, 22866 (1969).
59. A.Olosse, H.P.Sigg. Helv. Chim.Acta, 56, 619 (1973).
60. Японск.пат., 76I22068 (1976); C.A., 86, 6056I (1977).
61. S.Huneeck, W.Steglich, G.Hoefle. Phytochemistry, 16, 121 (1977).
62. G.Assante, R.Locci, L.Camarda, L.Merlini, G.Masini. Phytochemistry, 16, 243 (1977).
63. J.Smith, R.H.Thomson. J.Chem.Soc., 1008 (1961).
64. J.H.Gough, M.D.Sutherland. Tetr.Lett., 269 (1964).
65. R.E.Moore, H.Singh, P.J.Scheuer. J.Org.Chem., 21, 3645 (1966).
66. J.H.Gough, M.D.Sutherland. Austral.J.Chem., 20, 1693 (1967).
67. C.W.J.Chang, R.E.Moore, P.J.Scheuer. Tetr.Lett. 3557 (1964).
68. C.Kuroda, M.Okajima. Proc. Jap. Acad., 43, 41 (1967); C.A., 67, 53904 (1967).
69. F.Farina, W.Heimlich. An.Quim., 65, 713 (1969).
70. R.H. Thomson, J.W.Mathieson. J.Chem.Soc., C, 153 (1971).
71. R.E.Moore, H.Singh, C.W.J.Chang, P.J.Scheuer. Tetr., 23, 3271 (1967).
72. K.Nishibori. Nature, 184, 1234 (1959), 192, 1293 (1961).
73. Считаны органических препаратов, сб. 5. Под ред. А.Ф. Плате. М., Изд. иностранной литературы, 1954, с. 41.
74. Пат. ФРГ, 2234306 (1974); C.A., 80, 120689 (1974).
75. Пат. ФРГ, 2312838 (1974); C.A., 82, 155959 (1975).
76. Препаративная органическая химия. М.-Л., "Химия", 1964.
77. В.Н.Кулаков, В.Д.Мансуров, А.С.Денисова, Е.Е.Евсехин. Синтез анал.структ.орг.соед., № 4, 10 (1972).
78. И.И.Кийко и др. Допов.АН УРСР, сер.Б, 38, 1108 (1974).

79. J.Saenz de Buruaga, F.Verdu. *Anales soc.espan.fis.quim.*, 22, 830 (1934).
80. M.Periasamy, M.Vive Kananda Bhatt. *Synthesis*, 330 (1977).
81. J.Saenz de Buruaga. *Anal. soc.espan.fis.quim.*, 31, 185 (1933).
82. Инд.пат., 80538 (1964); С.А., 63, 5572 (1965).
83. A.C.Jain, T.R.Sechadri. *J.Sci. and Indust.Res.*, 13, 756 (1954).
84. Л.Н.Айзенберг, Р.С.Айзенберг. Авт. свид. СССР, № 130506 (1960); С.А., 55, 8372 (1961).
85. Б.Л.Демирчоглян. Совершенствование технологии производства угло-на и биологические испытания его новых форм. Автореф.канд.дис.Ереван, 1974.
86. H.Zimmer, D.C.Lankin, S.W.Horgan. *Chem.Rev.*, 71, 229 (1971).
87. W.Moser, R.A.Howie. *J.Chem.Soc.*, A, 3039 (1968).
88. H.J.Teuber, N.Götz. *Chem.Ber.*, 86, 1036 (1953).
89. H.Ishii, T.Hanaoka, T.Asaka, Y.Harada, N.Ikeda. *Tetrah.*, 32, 2693 (1976).
90. М.М.Генцу, Т.В.Царанова, Ю.Д.Колыганов. Авт. свид. СССР, № 390064 (1973). *Бул. изобр.*, № 30 (1973).
91. H.J.Teuber, K.H.Dietz. *Angew. Chem.*, 77, 913 (1965).
92. R.G.Cooke, L.G.Sparrow. *Austral.J.Chem.*, 18, 218 (1965).
93. J.Griffiths, K.Y.Chu, C.Hawkins. *Chem.commun.*, 676 (1976).
94. C.Grundmann. *Synthesis*, 644 (1977).
95. A.A.Bell, R.D.Stipanovic, J.E.Puhalla, *Tetrah.*, 32, 1353 (1976).
96. H.Stetter, H.Heidel. *Chem.Ber.*, 99, 2172 (1966).
97. H.Singh, T.L.Folk, P.J.Scheuer. *Tetrah.*, 25, 5301 (1969).
98. B.W.Bycroft, J.C.Roberts. *J.Chem.Soc.*, 2063 (1962).
99. U.Sankawa, H.Shimada, T.Sato, T.Kinoshita. *Tetr.Lett.*, 483 (1977).
100. H.Seto, H.Yonehara. *Tetr.Lett.*, 487 (1977).
101. A.S.Wheeler, W.J.Mattox. *J.Amer.Chem.Soc.*, 55, 686 (1933).
102. A.S.Wheeler, D.R.Ergle. *J.Amer.Chem.Soc.*, 52, 4872 (1930).
103. А.Н.Гринев, Т.А.Урецкая и др. Авт.свид. СССР, № 522170 (1976). *Бул. изобр.*, № 27 (1976).
104. H.Laatsch. *Tetr.Lett.*, 3287 (1976).
105. A.V.B.Sankaram, G.S.Sidhu. *Indian J.Chem.*, 12, 519 (1974).
106. A.V.B.Sankaram, A.Srinivasa Rao, G.C.Sidhu. *Tetr. Lett.*, 3627 (1975).
107. C.J.P.Spruit. *Rec.trav.chim.*, 66, 655 (1947).

108. В.В.Перекалин, З.С.Сегалина. *ЖОХ*, 24, 683 (1954).
109. J.M.Lyons, R.H.Thomson. *J.Chem.Soc.*, 2910 (1953).
110. H.Dieterle. *Sci.Pharm.*, 2, 121 (1938).
111. R.G.Cooke, H.Down. *Austral.J.Sci.Res.*, 5A, 760 (1952), 6, 53 (1953).
112. P.Pfeiffer, T.Hesse. *J.prakt.Chem.*, 158, 315 (1941).
113. P.Buu-Hoi, P.Cagniant. *C.r.*, 214, 87 (1942).
114. R.G.Cooke, W.Segal. *Austral.J.Sci.Res.*, 3A, 628 (1950).
115. D.B.Bruce, R.H.Thomson, *J.Chem.Soc.*, 1088 (1955).
116. J.E.Davies, F.E.King, J.C.Roberts. *Chem.Ind.*, 1110 (1954); *J.Chem.Soc.*, 2782 (1955).
117. B.D.Astiel, J.C.Roberts. *J.Chem.Soc.*, 3302 (1954).
118. P.M.Baker, B.W.Bycroft. *Chem.commun.*, 71 (1968).
119. J.F.Garden, R.H.Thomson. *J.Chem.Soc.*, 2483 (1957).
120. T.R.Casturi, T.Arunachalam. *Canad.J.Chem.*, 44, 1086 (1966).
121. R.G.Coombe. *Austral.J.Chem.*, 27, 1327 (1974).
122. A.C.Baillie, R.H.Thomson. *J.Chem.Soc.*, C, 2187 (1966).
123. T.Shoji. *Yakugaku Zasshi*, 79, 1034 (1959); С.А., 54, 5587 (1960).
124. L.F.Fieser, J.T.Dunn. *J.Am.Chem.Soc.*, 58, 572 (1936).
125. A.B.Beck, A.K.Macbeth, E.L.Winzor. *Austral.J.Exptl. Biol. Med. Sci.*, 12, 203 (1934).
126. W.R.Witanowski. *Wiadomosci Farm.*, 62, 1 (1935).
127. M.Asano, J.Hase. *J. Pharm. Soc. Japan*, 63, 83, 90, 410 (1943); С.А., 46, 92 (1952).
128. D.B.Bruce, R.H.Thomson. *J.Chem.Soc.*, 2759 (1952).
129. R.G.Cooke, H.Down, W.Segal. *Austral. J.Chem.*, 6, 38 (1953).
130. Z.Stojanac, R.A.Dickinson, N.Stojanac, R.J.Woznow, Z.Valenta. *Canad.J.Chem.*, 53, 616 (1975).
131. A.J.Birch, D.N.Butter, J.B.Siddal. *J.Chem.Soc.*, 2941 (1964).
132. F.Parina, M.Lora-Tamayo, C.Suares. *Anales Real.Soc. espan.fis. quim. (Madrid)*, B59, 167 (1963).
133. C.Suares. *Rev.Real. Acad. Cienc. Fis. Nat. (Madrid)*, 57, 385 (1963).
134. A.Alberola, M.A.Guenther, M.Lora-Tamayo, Soto J.L. *Anales Real. Soc.Espan., Fis.Quim (Madrid)*, B62, 421 (1966).
135. K.Torsell. *Acta Chem.Scand.*, B30, 353 (1976).
136. A.R.Burnett, R.H.Thomson. *Chem.Ind.*, 1771 (1968).
137. F.Bohlmann, W.Mathar, H.Schwarz. *Chem.Ber.*, 110, 2028 (1977).

138. G.Casiraghi, G.Casnati, G.Salerno. *Gazz.chim.ital.*, 105, 1 (1975).
139. А.Н.Гринев, Г.Я.Урицкая, Н.В.Архангельская, М.К.Полуэктов, А.В.Григорьев. *Хим.-фарм.журн.*, № 7,35 (1973).
140. Л.Физер, М.Физер. *Органическая химия*, т.2. М., "Химия", 410 (1966).
141. E.Weygand, H.Weber, G.Eberhardt. *Angew. Chemie*, 66, 680 (1954).
142. H.Singh, R.E.Moore, C.W.J.Chang, R.T.Ogata, P.J.Scheuer. *Tetrah.*, 24, 2969 (1968).
143. G.B.Cox, F.Gidson. *Biochem.J.*, 100, 1 (1966).
144. I.M.Campbell, C.J.Coscia, M.Kelse, R.Bentley. *Biochem.Biophys. Res.Comm.*, 28, 25 (1967).
145. P.Dansette, R.Azerad. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 40, 1090 (1970).
146. E.Leistner, M.H.Zenk. *Z.Naturforschung*, 23b, 259 (1958).
147. H.Seto, L.W.Gary, M.Tanade. *Chem.commun.*, 867 (1973).
148. M.Tanade, H.Seto. *Biochemistry*, 9, 4851 (1970).
149. S.Gatenbesk, R.Bentley. *Biochem.J.*, 24, 478 (1965).
150. R.Durand, M.N.Zenk. *Tetr.Lett.*, 3009 (1971).
151. A.Salague, M.Barbier, E.Lederer. *Bull.soc.chim.Fr.*, 841 (1967).
152. *The Chemistry of the Quinoid Compounds*, p.,1, ed. by S.Patai, John Wiley and Sons. London-New-York-Sydney-Toronto, 1974.
153. R.H.Thomson. *J.Chem.Soc.*, 1277 (1949).
154. A.S.Wheeler, J.W.Scott. *J.Am.Chem.Soc.*, 41, 833 (1919).
155. R.H.Thomson. *J.Org.Chem.*, 13, 870, (1948).
156. R.H.Thomson. *J.Org.Chem.*, 13, 377 (1948).
157. B.Lukats, O.Clauder. *Acta Pharm.Hung.* 44, 53 (1974); C.A., 81, 3660 (1974).
158. S.Marmor. *J.Org.Chem.*, 30, 3556 (1955).
159. Пат. ФРГ, II78838 (1964); C.A., 62, 2746 (1965).
160. Пат. ФРГ, II94392 (1965); C.A., 63, 9893 (1965).
161. R.H.Thomson. *J.Org.Chem.*, 13, 371 (1948).
162. P.B.D. de la Mare, S. de la Mare, H.Suzuki. *J. Chem. Soc.*, B, 429 (1969).
163. Е.В.Шудлова, Р.С.Айзенберг. *Химия юглона*. Кишинев, "Карта молдовеняскэ", 1971.
164. А.А.Шамшурин, В.И.Спектор, М.З.Кример. *Авт.ср.д. СССР*, № 239933 (1969). *Бол. изобр.*, № 12 (1969).

165. Н.Н.Ворожтов, Т.Н.Герасимова, Е.Н.Карпова, Г.С.Лисенкова. *ЖВХО им. Д.И.Менделеева*, 5, 474 (1960).
166. A.Inoue, N.Kuroki, K.Konishi. *Yûku Gôsei Kagaku Kyûkaishi*, 17, 714 (1959); C.A., 54, 4504 (1960).
167. R.H.Thomson. *J.Chem.Soc.*, 1196 (1953).
168. R.H.Thomson. *J.Org.Chem.*, 16, 1082 (1951).
169. F.G.Rothman. *J.Org.Chem.*, 23, 1049 (1958).
170. J.W.McLeod, R.H.Thomson. *J.Org.Chem.*, 25, 36 (1960).
171. Л.Н.Айзенберг, Л.А.Влад., Р.С.Айзенберг. *Труды КСХИ*, 43, 179 (1966).
172. A.Blackhall, R.H.Thomson. *J.Chem.Soc.*, 1138 (1953).
173. H.Burton, S.B.David. *J.Chem.Soc.*, 2193 (1952).
174. Японск.пат., 7385562 (1973); C.A., 80, 70600 (1974).
175. M.Akatsuka. *Yakugaku Zasshi*, 93, 1308 (1973); C.A., 80, 27010 (1974).
176. *Бельг.пат.*, 614136 (1962); C.A., 57, 15031 (1962).
177. Л.Н.Айзенберг, Т.А.Богдановская, Р.С.Айзенберг, А.М.Супруненко. *Труды КСХИ*, 26, 139 (1962).
178. М.Е.Сандигурская, Т.П.Солонина, Е.В.Шудлова. *Авт. изобр.*, СССР, № 548255 (1977). *Бол. изобр.*, № 8 (1977).
179. H.J.Kallmayer. *Arch.Pharm.*, 307, 806 (1974).
180. A.Inoue, N.Kuroki, K.Konishi. *Yûku Gôsei Kagaku Kyûkaishi*, 17, 711 (1959); C.A., 54, 4504 (1960).
181. Е.П.Фокин, А.И.Рюлина, К.И.Матюшина. *Изв. СО АН СССР, сер. хим. наук*, 127 (1963).
182. T.Kasai, A.Kurabayashi. *Yûki Gôsei Kagaku Kyûkaishi*, 26, 548 (1970); C.A., 73, 35102 (1970).
183. M.Akatsuka. *Yakugaku Zasshi*, 83, 440 (1963); C.A., 59, 7443 (1963).
184. А.И.Рюлина, К.И.Матюшина, Е.П.Фокин. *Изв. СО АН СССР, сер. хим. наук*, 122 (1964).
185. M.T.Leffler, R.J.Hathaway. *J.Amer.Chem.Soc.*, 70, 3222 (1948).
186. E.G.Podrebarac, C.C.Cheng. *J.Org.Chem.*, 35, 281 (1970).
187. Пат. ПНР 54322 (1968); C.A., 69, 18905 (1968).
188. T.Kasai, A.Kurabayashi. *Yûku Gôsei Kagaku Kyûkaishi*, 26, 548 (1970); C.A., 73, 35102 (1970).
189. F.Myllius. *Ber.*, 18, 463 (1885).
190. H.Burton, P.F.G.Praill. *J.Chem.Soc.*, 755 (1952).
191. L.F.Fieser, J.T.Dunn. *J.Am.Chem.Soc.*, 59, 1016 (1937).

192. G.J.P. Spruit. *Rec. trav. chim. Fr.*, 66, 655 (1947).
193. Э.Г. Айрапетянц, В.Н. Боброва, И.М. Нурова. Авт. свид. СССР, № 425895 (1974); *Бюл. изобр.*, № 16 (1974).
194. S. Natori, J. Kumada. *Chem. Pharm. Bull.*, 13, 1472 (1965).
195. Z. Hase. *J. Pharm. Soc. Japan*, 70, 625 (1950); *C.A.*, 45, 7085 (1951).
196. D.J. Cram. *J. Amer. Chem. Soc.*, 71, 3953 (1949).
197. Японск. пат., 09807 (1976); *C.A.*, 86, 116065 (1977).
198. A. Rashid. *C. Read. J. Chem. Soc.*, 0, 1323 (1967).
199. A.J. Surevich, M.G. Karapetyan, M.N. Kolosov, V.G. Korobko, V.V. Onoprienko, S.A. Popravko, M.M. Shemyakin. *Tetr. Lett.*, 131 (1967).
200. H. Mixfeldt. *Angew. Chem.*, 74, 825 (1952).
201. A.J. Birch, V.H. Powell. *Tetr. Lett.*, 3467 (1970).
202. S.M. McElvain, F.L. Englehardt. *J. Am. Chem. Soc.*, 66, 1077 (1944).
203. J. Banville, J. Grandmaison, G. Lang, P. Brassard. *Canad. J. Chem.*, 52, 80 (1974).
204. D.W. Cameron, M.J. Crossley, G.L. Feutrill. *Chem. commun.*, 275 (1976).
205. L.F. Fieser, A.E. Oxford. *J. Am. Chem. Soc.*, 64, 2060 (1942).
206. L.F. Fieser et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 70, 3151, 3174, 3215 (1948); *C.A.*, 43, 1370 (1949).
207. Пат. США, 3578686 (1971); *C.A.*, 75, 20026 (1971).
208. Пат. США, 3682991 (1972); *C.A.*, 77, 126322 (1972).
209. C.D. Shyder, H. Rapoport. *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 8046 (1974).
210. R.H. Thomson, G. Rose, F.M. Rave. *J. Chem. Soc.*, 350 (1947).
211. M.E. Peover. *J. Chem. Soc.*, 4540 (1962).
212. M.E. Peover. *Trans. Faraday Soc.*, 58, 1656 (1962).
213. P. Zuman. *Coll. czech. chem. comm.*, 27, 2035 (1962).
214. Г.А. Теодорадзе, Е.Ю. Хмельницкая, Я.М. Золотовицкий. *Электрохимия*, 3, 200 (1967).
215. Е.Ю. Хмельницкая, Г.А. Теодорадзе, Я.М. Золотовицкий. *Изв. АН СССР, сер. хим. наук*, 489 (1971).
216. P. Zuman. *Coll. czech. chem. comm.*, 19, 1140 (1954).
217. M. Adams, M.S. Blois, Jr., R.H. Sands. *J. Chem. Phys.*, 28, 774 (1958).
218. R.H. Thomson. *J. Chem. Soc.*, 1737 (1956).
219. D.B. Bruce, R.H. Thomson. *J. Chem. Soc.*, 1428 (1954).
220. R.H. Thomson. *J. Chem. Soc.*, 1822 (1952).

221. Пат. ФРГ, 2321000 (1974); *C.A.*, 82, 111830 (1972).
222. J. Lepage. *Bull. soc. chim. Fr.*, 2019 (1963).
223. E. Bammann, E. Link. *Chemiker Ztg.*, 78, 530 (1954).
224. K.C. Joshi, P. Singh, G. Singh. *Zeitsch. Naturforsch.*, 32B, 890 (1977).
225. Д.П. Витковский, М.М. Шемякин. *ЖОХ*, 21, 1033 (1951).
226. А.С. Хохлов, Л.А. Шукина, М.М. Шемякин. *ЖОХ*, 21, 1016 (1951).
227. Л.А. Шукина, А.П. Кондратьева, М.М. Шемякин. *ЖОХ*, 19, 183 (1949).
228. Л.А. Шукина, М.М. Шемякин. *ЖОХ*, 19, 193 (1949).
229. Л.А. Шукина, Е.И. Виноградова, М.М. Шемякин. *ЖОХ*, 21, 1661 (1951).
230. Ю.Б. Швецов, М.М. Шемякин. *ЖОХ*, 19, 480 (1949).
231. Л.А. Шукина, М.М. Шемякин. *ЖОХ*, 21, 346 (1951).
232. Л.А. Шукина, А.П. Кондратьева, М.М. Шемякин. *ЖОХ*, 19, 468 (1949).
233. Л.Н. Айзенберг, Т.А. Богдановская, А.И. Супруненко, Р.С. Айзенберг. *Труды КСХИ*, 26, 159 (1962).
234. I. Nagase, U. Matsumoto. *Yakugaku Zasshi*, 81, 662, 627, 631 (1961); *C.A.*, 55, 21962 (1961).
235. Л.Н. Айзенберг, А.И. Супруненко, В.Л. Айзенберг. *Труды КСХИ*, 43, 187 (1966).
236. T. Momose, S. Goya. *Yakugaku Zasshi*, 81, 474 (1961); *C.A.*, 56, 1137 (1962).
237. М.Е. Сандигурская, М.П. Филиппов, С.М. Шпанер. *Изв. АН МССР, сер. биол. и хим. наук*, 63 (1970).
238. I. Singh, R.T. Ogata, R.E. Moore, C.W.J. Chang, P.J. Scheuer. *Tetrah.*, 24, 6053 (1968).
239. J.W. Sidman. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 4567 (1956).
240. J.N. Bowie, D.W. Cameron, D.H. Williams. *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 5094 (1965).
241. R.W. Hanson. *J. Chem. Educ.*, 53, 400 (1976).
242. Х.Ш. Харитон, М.Е. Сандигурская, О.Д. Бордах. *Изв. АН МССР, сер. биол. и хим. наук*, № 2, 68 (1976).
243. H.J. Kallmayer. *Arch. Pharm.*, 206, 707 (1973).
244. T.J. Lillie, O.C. Musgrave, D. Scoyles. *J. Chem. Soc., Perkin I*, 2546 (1976).
245. W.B. Smith, S. Chiranjeevi. *J. Phys. Chem.*, 70, 3505 (1966).
246. R.E. Moore, P.J. Scheuer. *J. Org. Chem.*, 31, 3272 (1966).

247. E.Lagrange. C.r.biol., 148, 2097 (1957); C.A., 42, 14095 (1955).
248. Л.П.Яневская, С.М.Батшева. Консервная и овощесушильная промышленность, № 6, 10 (1976).
249. Лекарственные препараты. Справочник (ред. И.Ф.Урванцев, Минск, Изд-во АН БССР, 1963).
250. К.А.Телегина. Советская медицина, № 5, 110 (1965).
251. К.А.Телегина. Вестник дерматологии и венерологии, № 30, 39 (1965).
252. А.И.Носков, Л.Н.Айзенберг, Р.С.Айзенберг. Труды КСХИ, 43, 223 (1966).
253. А.И.Носков. Труды КСХИ, II, 49 (1959).
254. А.М.Солнцев, Е.П.Копьева, А.П.Прудникова, Л.Г.Шершина, С.И.Коваловский, Л.Н.Айзенберг. Химия углона, 56, 95 (1971).
255. К.А.Телегина, А.А.Сатаева, Г.П.Шабькин. Стоматология, № 6, 33 (1967).
256. А.И.Пушенко. Врачебное дело, № 5, 122 (1972).
257. С.И.Довжанский. Врачебное дело, № 4, 132 (1961).
258. Л.Р.Шербановский, Г.И.Нилов, З.Д.Рабинович, В.А.Горина. Растительные ресурсы, 8, 112 (1972).
259. Л.Р.Шербановский, Г.И.Нилов, И.А.Колесникова, Е.В.Краоникова, З.Д.Рабинович, Ф.Р.Шербановский. Авт. свид. СССР, № 322176 (1972); Бюл. изобр., № 36 (1971).
260. В.Е.Зепалова, Д.И.Соколова. Виноделие и виноградарство СССР, № 1, 15 (1977).
261. Л.М.Урусова, С.М.Беленький, И.И.Гусева, Л.А.Влад. Прикладная биохимия и микробиология, 13, 482 (1977).
262. Л.Р.Шербановский, Г.И.Нилов, А.В.Красникова, В.Е.Пономаренко, И.А.Колесникова. Харчова пром., 30 (1970).
263. И.В.Апляк, С.О.Введенская, Л.С.Артеменко. Микробиол. журн. (Киев), 36, № 1, 115 (1974).
264. А.И.Базанова. Виноделие и виноградарство СССР, № 6, 59 (1974).
265. Л.Р.Шербановский, Л.Н.Благонравова, И.Г.Ковалева, Т.А.Бурдейная, А.Г.Рева. Прикладная биохимия и микробиология, 12, 54 (1976).
266. Л.Н.Айзенберг, Р.С.Айзенберг, Е.П.Коптенко, Г.Б.Леонов, Ф.А.Лисингер, М.Е.Сандигурская, А.И.Супруненко. Химия углона, 3 (1971).
267. Б.И.Рейн, Л.А.Влад, В.Л.Айзенберг. Труды КСХИ, 43, 203 (1966).
268. А.Н.Гринев. ХХИ, № 5, 6 (1970).
269. A.G.Winter, G.Brucewitz, F.Schonbeck. Naturwissenschaften, 47, 139 (1960).
270. B.I.Brown. Modern Nut Growers Assoc., Ann.Rept., 22, 97 (1942); C.A., 28, 614 (1946).
271. O.A.Reinking. Ibid., 34, 56 (1943); C.A., 39, 3388 (1945).
272. B.A.Westfall, R.Z.Russel, T.K.Ayong. Science, 134, 1617 (1961).
273. A.Ohta, P.M.Sivalingam, S.Lin et al. Toxicol., 11, 235 (1973); C.A., 79, 62377 (1973).
274. T.K.Ayong, B.A.Westfall, R.Z.Russel. Toxicol., 1, 235 (1966).
275. Брит. пат. 998 152 (1965); C.A., 63, 8118 (1965).
276. R.W.Henn, J.F.Finker, H.Z.Fielding. Phot.Sci.Eng., 4, 167 (1960).
277. W.H.Schopfer, C.Grob. Arch.sci., 2, 577 (1949).
278. Л.Н.Айзенберг. Труды КСХИ, 21, 3 (1956).
279. R.G.Jenaitis, A.Krants. J.Chem.Educ., 42, 436 (1972).
280. W.H.Bentley, R.Robinson, C.Weizmann. J.Chem.Soc., 21, 104 (1907).
281. H.Erdmann. Ann., 247, 306 (1887).
282. Е.В.Романенко, М.Г.Капиталев, Н.Н.Талибова. Консервная и овощесушильная промышленность, № 5, 22 (1956).

УКАЗАТЕЛЬ СОЕДИНЕНИЙ

А

Адриамицин I0
 5-Амино-2,3-дихлор-1,4-нафтохинон 43
 2-Амино-1,4-нафтохинон 39
 3-Анилино-5-ацетокси-1,4-нафтохинон 40
 2-Анилино-3-бромилглон 41, 44
 2-Анилино-6-бромилглон 41
 2-Анилино-3,6-дибромилглон 44
 2-Анилино-6,8-дибромилглон 41
 2-Анилино-6-метил-1,4-нафтохинон 40, 44
 2-Анилино-6-окси-1,4-нафтохинон 40
 2-Анилино-3-хлор-1,4-нафтохинон 42
 3-Анилино-6-хлор-1,4-нафтохинон 41, 44
 2-Анилино-3-хлорилглон 44
 2-Анилиноилглон 44
 3-Анилиноилглон 44
 Арнебин I0
 2-Ацетил-3-ацетокси-1,4-нафтохинон 47
 Ацетил-модин 49
 3-Ацетил-2,7-диоксилглон 46
 6-Ацетил-2,3-диоксилглон 46, 47
 6-Ацетил-2,7-диоксилглон 46
 3-Ацетил-2-метилглон 47
 6-Ацетил-7-метилглон 47
 2-Ацетил-1,4-нафтохинон 22
 2-Ацетил-3-оксилглон 46
 6-Ацетилглон 22, 45, 46, 47
 5-Ацетокси-8-хлор-1,4-нафтохинон 21
 2-(2-Ацилгидразино)-3-хлор-1,4-нафтохинон 42
 2-Ацил-3-окси-1,4-нафтохинон 47

Б

5-Бензилокси-1,4-нафтохинон 51
 3,3¹-Бис-(6-ацетил-7-метилглон) (дианеллинон) 20
 2,3¹-Бис-(7-метилглон) (ротундикинон) 12, 14
 2,6¹-Бис-(7-метилглон) (см. диоспирин)
 6,8¹-Бис-(7-метилглон) (см. изодиоспирин)
 3,3¹-Бис-пльмбагин 12, 21, 22
 3,6¹-Бис-пльмбагин (хитранон) 14
 2-Бром-3-анилинс-5-ацетокси-1,4-нафтохинон 41
 3-Бром-6-ацетаминс-1,4-нафтохинон 33
 2-Бром-5-ацетокси-1,4-нафтохинон 32
 2-Бром-3-диэтаноламиноилглон 42
 3-Бром-6-метил-1,4-нафтохинон 33, 35
 2-Бром-1,4-нафтохинон 38
 6-Бром-1,2-нафтохинон 21
 6-Бром-1,4-нафтохинон 35
 2-Бром-3-оксилглон 33, 35, 36
 3-Бромилпльмбагин 33
 6-Бромилпльмбагин 33
 3-Бром-6-хлор-1,4-нафтохинон 33
 2-Бромилглон 34
 3-Бромилглон 50
 6-Бромилглон 33, 58
 2-Бутиламино-1,4-нафтохинон 39

В

Витамин К₁ 8

Г

Галпинон 14
 3-Гераниллоусон 10
 α-Гидроилглон 5
 β-Гидроилглон 5, 54
 Гризеузины 14

Д

Даннион I0
 Дауномидин I0

Дегидро- α -лапахон 9, 10
 2,6-Дибром-3-диэтаноламиноглон 42, 67
 2,6-Дибром-3-оксиглон 33, 36
 2,3-Дибромглон 35, 36, 41
 2¹,3¹-Дигидродиоспирин 13
 2,3-Ди- β ,3'-диметилалил)-I,4-нафтохинон 10
 2-Диметиламиноглон 39
 3-Диметиламиноглон 40, 58
 2,7-Диметилнафтазарин II
 2,3-Диметил-I,4-нафтохинон 50
 2,7-Диметокси-6-ацетокси-нафтазарин I6
 3,7-Диметоксиглон 60
 2,7-Диокси-6-ацетилглон 15
 8,8^I-Диокси-4,4^I-диметокси-6,6^I-диметил-2,2^I-бинафтил-
 I, I^I-нафтохинон I2
 2,5-Диокси-I,4-нафтохинон 55
 2,6-Диокси-I,4-нафтохинон 44
 2,8-Диокси-I,4-нафтохинон 55
 2,3-Диоксиглон 46
 3,6-Диоксиглон 46
 3,7-Диоксиглон 46
 Диоспирин I2, I3
 Диосхинон 7
 2,3-Дипиперидино-I,4-нафтохинон 42
 5,8-Дифенил-2,3-дигидро-I,4-нафтохинон 55
 5,8-Дифенил-I,4-нафтогидрохинон 55
 5,8-Диэтил-I,4-нафтохинон 55
 8-Дихлорацетил-5-окси-2,7-диметил-I,4-нафтохинон (см.
 моллизин)
 2,3-Дихлор-5-ацетокси-I,4-нафтохинон 35
 2,3-Дихлор-6-бромглон 36
 2,3-Дихлор-I,4-нафтохинон 34, 38, 42, 43
 2,6-Дихлор-I,4-нафтохинон 34
 2,3-Дихлор-5-нитро-I,4-нафтохинон 35, 41, 43
 3,6-Дихлорплюмбагин 33
 2,3-Дихлорглон 35, 41
 2-Диэтаноламино-3-бромглон 42
 2-Диэтаноламино-3,6-дибромглон 42
 2-Диэтаноламино-3-хлорглон 42
 2-Диэтаноламиноглон 42, 67

3-Диэтаноламиноглон 42, 67
 Дросерон (2-метил-3-оксиглон) 9, 14, 25, 26, 36, 45, 50

И

Изодиоспирин I2, I3
 Изнафтазарин (2,3-диокси-I,4-нафтохинон) 28, 56
 2-Изопропиламино-I,4-нафтохинон 39

К

Калафунгин I4
 Канарион I5
 2-(2'-Карбоксиэтилтио)-I,4-нафтохинон 38
 Карминомицин I0
 Криптоспорин I5

Л

Лапахол 9, 10, 28
 α -Лапахон I0
 β -Лапахон I0
 Ломатиол I0
 Лоусон (2-окси-I,4-нафтохинон) 6, 9, 17, 20, 23, 24, 42, 44, 47,
 50, 51, 53, 55, 66

М

Маритинон (8,8'-бис-плюмбагин) I2
 Мартицин II
 2-Метил-5-ацетокси-I,4-нафтохинон 25, 45
 2-Метил-3-бром-I,4-нафтохинон 34, 38
 2-Метил-3-бромглон 50
 2-Метил-5,6-диметокси-I,4-нафтохинон I2
 2-Метил-5,8-диокси-I,4-нафтохинон (см. 2-метилнафтазарин)
 2-Метил-3-карбоксиметилм-ркантоглон 38, 54
 2-Метил-3-метокси-I,4-гидрохинон 9
 2-Метил-5-метокси-I,4-нафтохинон I2
 2-Метилнафтазарин 8, I2, 27
 2-Метил-I,4-нафтохинон I7, 38, 40, 44, 50
 5-Метил-I,4-нафтохинон 26

6-Метил-1,4-нафтохинон 26
 2-Метил-3-окси-5-метокси-1,4-нафтохинон 12, 57
 2-Метил-3-оксинафтазарин 27
 2-Метил-3-окси-1,4-нафтохинон 40
 2-Метил-5-окси-1,4-нафтохинон (см. пломбагин)
 2-Метил-8-окси-1,4-нафтохинон 17, 25
 2-Метил-3-оксиглон (см. дросерон)
 2-Метил-3-фитил-1,4-нафтохинон (см. витамин K₁)
 2-Метил-3-хлорглон 36, 38, 50
 2-Метилглон (см. пломбагин)
 7-Метилглон 12, 13, 31, 59, 63
 2-Метокси-3,6-дибромглон 51
 3-Метокси-2,6-дибромглон 51
 3-Метокси-2,7-диоксиглон 15
 5-Метокси-7-метил-1,4-нафтохинон 25
 3-Метокси-7-метилглон 12
 2-Метокси-1,4-нафтохинон 7, 28
 5-Метокси-1,4-нафтохинон 20, 51, 52
 2-Метоксиглон 51
 3-Метоксиглон 51
 Моллизин II, 31
 Момпан II, 25
 3-Моноэтаноламино-2-метил-1,4-нафтохинон 40

Н

Наталенон 14
 1,4-Нафтохинон 17, 20, 26, 30, 34, 38, 40, 62, 63
 1,4-Нафтохинон-2-сульфоновой кислоты соли 38
 Неодиспирин 12
 5-Н тро-, 4-нафтохинон 35, 43, 50, 54
 Ногаломицин 10

О

2-Окси-3-амино-1,4-нафтохинон 42
 2-Окси-3-аминоалкил-1,4-нафтохиноны 42, 43
 2-Окси-3-ацетилглон 45, 46, 47
 2-Окси-6-ацетилглон 46
 3-Окси-6-ацетилглон 46, 47

5-Окси-6-ацил-1,4-нафтохинон 58
 2-Окси-3-био-(2-оксиэтил)аминометил-1,4-нафтохинон 42
 2-Окси-3-бромглон 32, 33, 35, 44
 2-Окси-3,6-дибромглон 33, 44
 3-Окси-2,6-дибромглон 51
 3-Окси-5,6-диметокси-1,4-нафтохинон 24
 3-Окси-5,7-диметокси-1,4-нафтохинон 24
 8-Оксидиспирин 12, 13, 14
 Оксидросерон 9, 27
 2-Окси-3-метил-5,6-диокси-1,4-нафтохинон 29
 2-Окси-3-метил-1,4-нафтохинон (см. фтиокол)
 2-Окси-6-метил-1,4-нафтохинон 34
 2-Окси-3-метилглон 52
 2-Окси-5-метокси-1,4-нафтохинон 23, 52
 2-Окси-6-метокси-1,4-нафтохинон 24
 2-Окси-7-метокси-1,4-нафтохинон 24
 2-Окси-1,4-нафтохинон (см. лоусон)
 5-Окси-1,2-нафтохинон 20
 5-Окси-1,4-нафтохинон (см. глон)
 6-Окси-1,4-нафтохинон 22, 37, 59, 60
 8-Окси-1,4-нафтохинон 25
 2-Окси-3-нитро-1,4-нафтохинон 43
 2-Окси-3-оксипиперидино-1,4-нафтохинон 42
 2-Окси-3-хлор-1,4-нафтохинон 34
 3-Окси-6-хлор-1,4-нафтохинон 44
 2-Окси-3-хлорглон 35, 44
 2-Окси-3-этил-5-метокси-1,4-нафтохинон 57
 2-Окси-3-этилглон 47
 2-Окси-6-этилглон 15, 26
 2-Оксиглон 20, 32, 33, 42, 44, 45, 51, 58, 59
 3-Оксиглон 42, 44, 45, 46, 51, 58, 59
 6-Оксиглон 46
 7-Оксиглон 45, 46

П

2-Пиперидино-3-хлор-1,4-нафтохинон 42
 Пломбагин 7, 8, 12, 13, 17, 22, 31, 36, 54, 66, 67
 2-Пропиламино-1,4-нафтохинон 39
 3-Пропил-2-окси-1,4-нафтохинон 23

С

Скиталон 20, 2I

Т

2,3,5,7-Тетраокси-1,4-нафтохинон (спинохром М) 15
2,5,7,8-Тетраокси-1,4-нафтохинон (ом. момпайн)
2-(п-толил)меркапто-6-окси-1,4-нафтохинон 37
2-(п-толил) меркаптохлорон 37
7-Трет.бутил-2-окси-1,4-нафтохлорон 23
2,3,6-Трибромхлорон 33, 36, 58
2,3,7-Триокси-6-ацетилхлорон 15
2,6,7-Триокси-3-ацетилхлорон 15
2,5,7-Триокси-1,4-нафтохинон (флавиолин) 20, 46
2,3,7-Триокси-6-этилхлорон 15
2,6,7-Триокси-3-этилхлорон 46
2,3,7-Триоксихлорон (спинохром В) 46, 60
2,6,7-Триоксихлорон 46
3,6,7-Триоксихлорон 46
Триоксиглорон 13, 59

Ф

3-Фенилмеркаптохлорон 38
Флавиолин (см. 2,5,7-триокси-1,4-нафтохинон)
Фтиохол (2-окси-3-метил-1,4-нафтохинон) 8, 23, 29, 34, 50,
56, 57
Фузарубин II

Х

2-Хлор-3-анилино-5-ацетокси-1,4-нафтохинон 40
2-Хлор-5-ацетокси-1,4-нафтохинон 33, 34, 35, 40
2-Хлор-3-диэтаноламино-6-бромхлорон 42
2-Хлор-3-диэтаноламинхлорон 42
2-Хлор-6-метил-1,4-нафтохинон 34
3-Хлор-6-метил-1,4-нафтохинон 35
2-Хлор-1,4-нафтохинон 34

6-Хлор-1,4-нафтохинон 26, 35, 41
2-Хлор-3-окси-6-бромхлорон 36
8-Хлор-3-окси-5,6-диметокси-1,4-нафтохинон 24
3I-Хлор-2I-оксидиоспирин 13
2-Хлор-3-оксихлорон 33, 35
3-Хлорплатинсегин 8, 12, 13, 33
2-(п-Хлорфениламино)-1,4-нафтохин 40
2-Хлорхлорон 34
3-Хлорхлорон 32, 38, 40, 50, 58
8-Хлорхлорон 2I
Хроменоны 13

Ц

3,5I-о-Циклодиоспирин 13

Ч

Члорон 5, 13, 20, 22, 25, 27, 38, 44, 48, 53, 55, 59, 63, 64-68

З

Эвклианон 14
Эвклеолатин 12
Эйретион 62
Эллиптинон 14
2,3-Эпоксинафтазарин 55
2,3-Эпокси-1,4-нафтохинон 55
2,3-Эпоксихлорон 55
2-Этиламино-1,4-нафтохинон 39
6-Этил-2,3-диоксихлорон 47
2-Этил-1,4-нафтохинон 17, 45
2-Этил-3-окси-1,4-нафтохинон 45
3-Этил-2-окси-1,4-нафтохинон 23
6-Этил-3-оксихлорон 47
7-Этил-2,3,5,6,8-пентаокси-1,4-нафтохинон (эхинохром А) 16

Я

Яваницин II, 3I

О Г Л А В Л Е Н И Е

В в е д е н и е	3
Г л а в а I РАСПРОСТРАНЕНИЕ КГЛОНА, ЕГО ИЗОМЕРОВ И БЛИЖАЙШИХ ГОМОЛОГОВ В ПРИРОДЕ	5
Г л а в а II МЕТОДЫ СИНТЕЗА	17
Г л а в а III ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ	32
Г л а в а IV ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА	59
Г л а в а V БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ	64
П р и л о ж е н и е I ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ КГЛОНА	69
П р и л о ж е н и е II ФОТОЭЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КГЛОНА	73
Л и т е р а т у р а	75
Указатель соединений	86

Григорий Иосифович Кунгиету
Людмила Александровна Влад

КГЛОН И РОДСТВЕННЫЕ
1,4-НАФТОКИНОНЫ

ИБ № 521

Утверждено к изданию
Редакционно-издательским советом АН МССР

Редактор Ф.М.Ксим
Ответственный за выпуск З.В.Петкова
Художник Э.М.Фрейдзон
Художественный редактор В.М.Шинко
Технический редактор Г.Ю.Константинова
Корректоры А.Ф.Бутучел, Р.Г.Шнайдер
Оператор-наборщик В.П.Горбатий

Подписано в печать 22.06.78. АБ 04394. Формат 60х90 1/16. Бу
га офсетная № 1. Печать ротатив. Усл. печ. л. 6,0. Уч.-изд. л. 5,2.
Тираж 610. Заказ 225. Цена 80 коп.
Издательство "Штиинца", 277028, Кишинев, ул. Академическая,
Типография издательства "Штиинца". 277004, Кишинев, ул. Берзарина.