

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
ĶĪMIJAS FAKULTĀTE  
ORGANISKĀS ĶĪMIJAS KĀTEDRA

JĀZEPS LOGINS

JAUNU SLĀPEKLI SATUROŠO 1,4-NAFTOHINONA ATVASINĀJUMU  
SINTEZE UN ĪPAŠĪBU PĒTĪJUMI

Disertācija ķīmijas doktora grāda iegūšanai  
organiskajā ķīmijā.

Zinātniskais vadītājs  
Dr.habil.ķīm., prof. JĀNIS DRĒĢERIS

Rīga 1993

# SATURS

	100.
IEVADS	4
VISPĀRĪGĀ DAĻĀ	5
1.1. 2-Metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumu un to modeļvielu sintēze	5
1.2. 2-Metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinonu analogu sintēze ar dažādu tiltiņa garumu	23
1.3. 2,3-Bis(N-metilarilaminometil)-1,4- naftohinonu sintēze	29
1.4. Donorakceptorās sadarbības pētījumi 2-metil-3-amilaminometil- un 2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-nafto- hinona atvasinājumu rindā	33
1.5. Slāpekli saturošo 1,4-naftohinona atvasinājumu elektroķīmiskās reducēšanas un oksidēšanas pētījumi	52
1.6. Slāpekli saturošo 1,4-naftohinona atvasinājumu antioksidantu īpašību pētījumi	70
SECINĀJUMI	82
LITERATŪRAS SARAKSTS	84

## IEVADS

1,4-Naftohinona atvasinājumi ir dabā plaši izplatīti savienojumi un tiem ir liela loma dažādu bioķīmisko procesu norisēs. Noskaidrots, ka K grupas vitamīni normalizē un paātrina asins sarecēšanas procesu. Savukārt menahinoniem ir svarīga loma dažu bioķīmisko oksidēšanās reducēšanās reakciju norisē, piem., fotosintēzē, oksidējošajā fosforilēšanā un dihidroorotskābes oksidēšanā par orotskābi [1-3]. Hinonu atvasinājumi, piem., lavsons, juglons, naftazarīns, ir sēņu un augu pigmenti. Daudziem juglona un lavsona atvasinājumiem piemīt pretmikrobu, baktericīdā un fungicīdā iedarbība [4], bet streptonigrīns darbojas kā pretvēža antibiotika [5, 6].

Bez tam daudziem dabīgajiem 1,4-naftohinona atvasinājumiem, piem., lavsonam un plumbagīnam [7, 8], poli-hidroksi-1,4-naftohinoniem [9-11], un K vitamīniem [12-14], kā arī citiem 2-metil-1,4-naftohinona atvasinājumiem [15, 16] piemīt antioksidantu (AO) īpašības, t.i., šīs vielas nelielās koncentrācijās (0,01 - 0,001 mol/l) reaģē ar autooksidācijas procesa starpproduktiem - brīvajiem un peroksīdradikāļiem, un tādā veidā aizkavē oksidēšanās reakciju gaitu un būtiski palēnina šo procesu norisi [17].

Plaši pētījumi ir veikti 2-metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinonu sīkstruktūras pētījumu jomā [18]. Šo savienojumu molekulas satur elektrondonoro arilaminogrupu un elektronakceptoru 1,4-naftohinona atlikumu, kuri ir atdalīti ar izolējošā metilēntilta  $-CH_2-$  palīdzību, kas novērš konjugāciju starp abām molekulas daļām. Līdz ar to savienojumiem novēro iekšmolekulāro donorakceptoru sadarbību. Šāda tipa savienojumu struktūras īpatnība ir to bifunkcionālās AO darbības pamatā [19-25].

Bez tam pēdējā laikā veiktie pētījumi liecina, ka slāpekli saturošie 1,4-naftohinona atvasinājumi kā normālos, tā ekstremālos apstākļos var darboties arī kā šūnu un audu elpošanas ķēdes modifikatori [26], kā arī tiem ir izteikta antiagregācijas [27], pretiekaisuma [28] darbība. Minētajiem savienojumiem piemīt arī radioprotektoru īpašības [29], taukaudu lipolītiskā aktivitāte un tauku utilizēšanas spēja [30], kā arī tie ietekmē fermenta monoamīnoksidāzes darbību [31]. Atsevišķus savienojumus ar labām sekmēm var izmantot osteopātijas novēršanai [32].

Pētījumu tālākai turpināšanai un sakarības starp savienojumu struktūru un fizioloģisko aktivitāti noskaidrošanai bija nepieciešams sintezēt jaunus 1,4-naftohinona rindas atvasinājumus. Īpašu interesi rada potenciālu ūdenī šķīstošu AO sintēze 2-metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumu rindā, kas atvieglotu to izmantošanu farmakoloģiskajos pētījumos un medicīnas preparātu stabilizēšanā.

Sakarā ar to darba uzdevums bija:

- 1) iegūt jaunus slāpekli saturošus 1,4-naftohinona rindas atvasinājumus, tai skaitā tādus, kuri satur divus elektrondonorus fragmentus;
- 2) sintezēt jaunus ūdenī šķīstošus 2-metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumus;
- 3) noskaidrot sintezēto savienojumu iekšmolekulārās donora-akceptorās sadarbības parādības un AO aktivitāti, tās atkarību no savienojumu struktūras.

Autors izsaka pateicību Dr. A.Drullei par savienojumu AO aktivitātes noteikšanu, kā arī Latvijas Organiskās sintēzes institūta prof. J.Stradiņa vadītās Fizikāli organiskās ķīmijas laboratorijas līdzstrādniekiem par sniegto palīdzību savienojumu spektroskopiskā raksturojuma un oksidēšanās reducēšanās īpašību pētījumos.

## VISPĀRIGĀ DAĻA

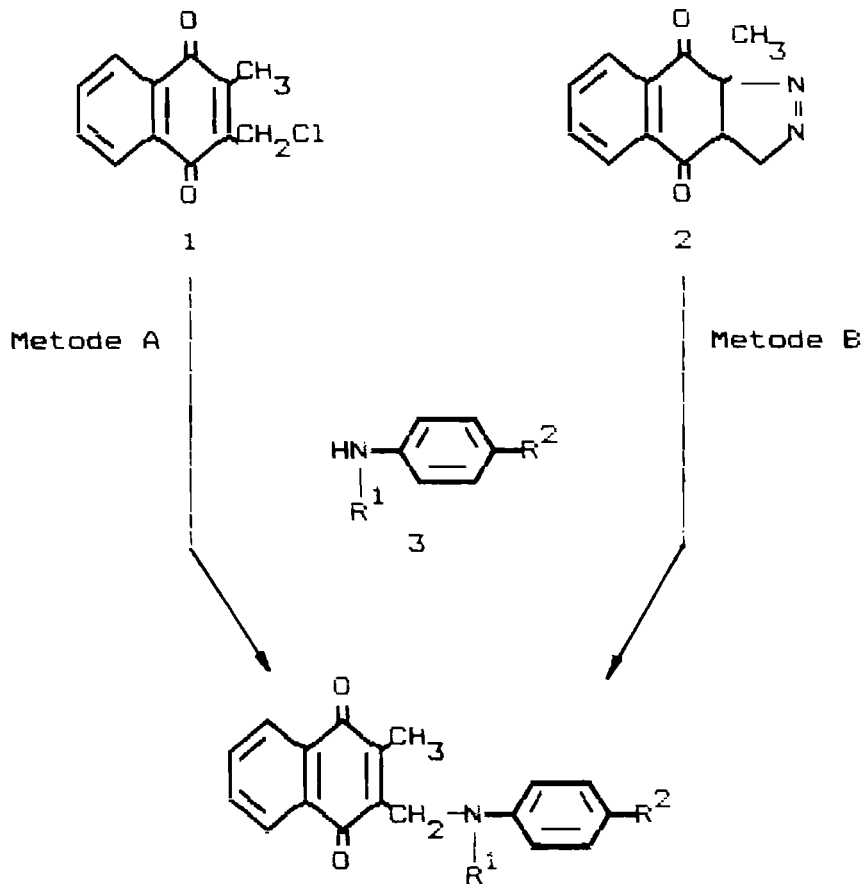
1.1. 2-METIL-3-ARILAMINOMETIL-1,4-NAFTOHINONA  
ATVASINĀJUMU UN TO MODELVIELU SINTEZE

Līdz šim 2-metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona (4) atvasinājumi ir sintezēti nolūkā pētīt iekšmolekulāro donorakceptoru sadarbību un tās ietekmi uz savienojumu reakcijas spēju [18], kā arī lai noskaidrotu antioksidantu (AO) aktivitātes un struktūras sakarības [19]. Šādu savienojumu iegūšanai literatūrā aprakstītas divas metodes: 2-metil-3-hlormetil-1,4-naftohinona (1) (metode A) un 3a,4,9,9a-tetrahidro-9a-metil-4,9-diokso-3H-benz[flindazola (2) (metode B) reakcija ar atbilstošajiem amīniem (3) [33-42].

Metode A. 2-Metil-3-hlormetil-1,4-naftohinona reakciju ar amīniem (3) veic etanola šķīdumā. Tās gaitā raušos hlорūdegradi saista ar reakcijā izmantotā amīna pārākumu, N,N-dimetilanilīnu vai piridīnu. Reakcijas produkta iznākumu būtiski ietekmē izmantotā amīna tips, t.i. vai reakcijā tiek izmantots pirmējais vai otrējais amīns. Šo metodi parasti izmanto reakciju veikšanai ar otrējiem aromātiskajiem amīniem. Reakcijas apstākļi ir atkarīgi no amīna slāpekļa atoma nukleofilitātes, t.i., no anilīnu p-aizvietotāju dabas. Elektronondonoro aizvietotāju gadījumā reakciju veic etanola šķīdumā istabas temperatūrā, bet ar amīniem, kuri satur elektronakceptoras grupas - verdošā etanola šķīdumā.

Karboksil- un etoksikarbonilgrupu saturošos savienojumus iegūst verdošā etanola ūdens šķīdumā, bet hlорūdepraža saistīšanai izmanto kalcijs karbonātu.

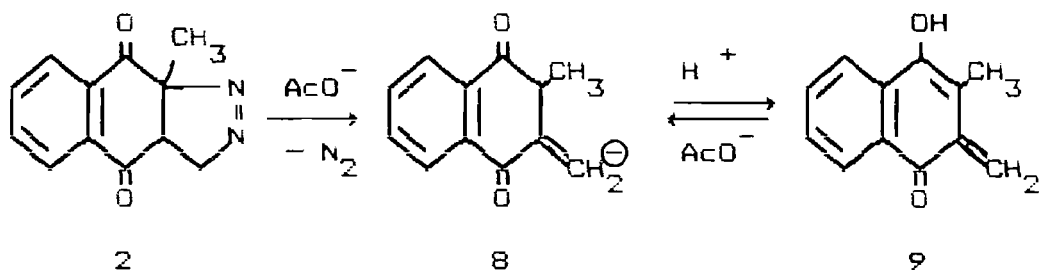
Literatūrā [37, 38, 43] norādīts, ka, aostrādājot šo skābju šķīdumus ar nātrija etilātu, veidojas ūdenī šķīstoši



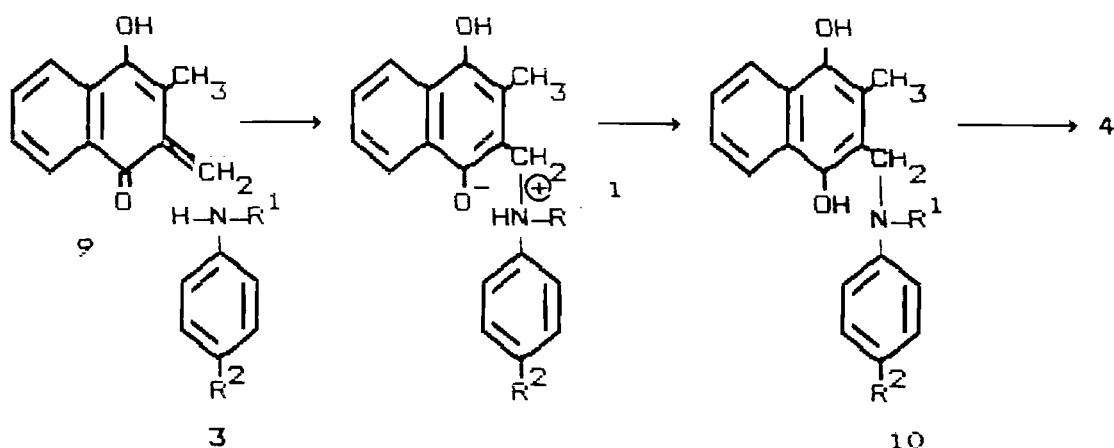
- 4  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{OCH}_3$  (a) [33],  $\text{CH}_3$  (b) [33, 34],  $\text{H}$  (c) [33-35],  $\text{Cl}$  (d) [35, 36],  $\text{COOH}$  (e) [37, 38],  $m\text{-COOH}$  (f) [37],  $\text{NO}_2$  (g) [35],  $\text{COOCH}_3$  (h) [34, 35],  $\text{COOC}_2\text{H}_5$  (i) [37];
- 5  $R^1 = \text{CH}_3$ ,  $R^2 = \text{N}(\text{CH}_3)_2$  (a) [39],  $\text{OCH}_3$  (b) [33],  $\text{OC}_{14}\text{H}_{29}$  (c) [40],  $\text{CH}_3$  (d) [33],  $\text{H}$  (e) [33-35],  $\text{Cl}$  (f) [34, 35, 41],  $\text{COOH}$  (g) [37, 38],  $m\text{-COOH}$  (h) [37, 38],  $\text{COOC}_2\text{H}_5$  (i) [37];  $\text{NO}_2$  (j) [42];
- 6  $R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R^2 = \text{OCH}_3$  (a) [41],  $\text{OC}_{14}\text{H}_{29}$  (b) [40],  $\text{CH}_3$  (c) [41],  $\text{H}$  (d) [33];
- 7  $R^1 = \text{C}_{14}\text{H}_{29}$ ,  $R^2 = \text{H}$  [40].

skābju sāļi. No šo skābju esteriem iegūt ūdenī šķīstošus sāļus iegūt neizdodas, jo 2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumi kā skābā, tā bāziskā vidē nav stabili.

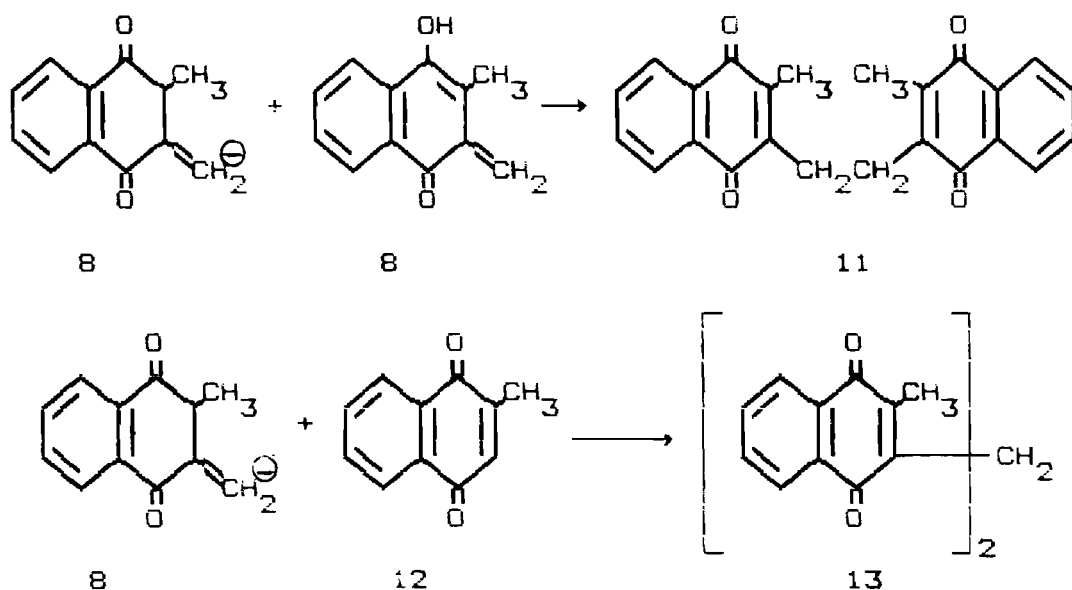
Metode B. 3a,4,9,9a-Tetrahidro-9a-metil-4,9-diokso-3H-benz[*f*]indazola (2) un attiecīgā amīna (3) reakciju veic metilspirta un hloroforma maisījumā, nātrija acetāta klātbūtnē. Acetāta joni katalizē metīda jona (8) veidošanos, kurš ir līdzsvarā ar metīdu (9).



Savukārt metīda reakcijā ar aromātiskā amīna nukleofilo slāpekļa atomu, veidojas 2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohidrohinona atvasinājumi (10). Tālāk reakcijas maisījumā izšķīdušais skābeklis radušos hironaftohinonus oksidē par attiecīgajiem 2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumiem (4).



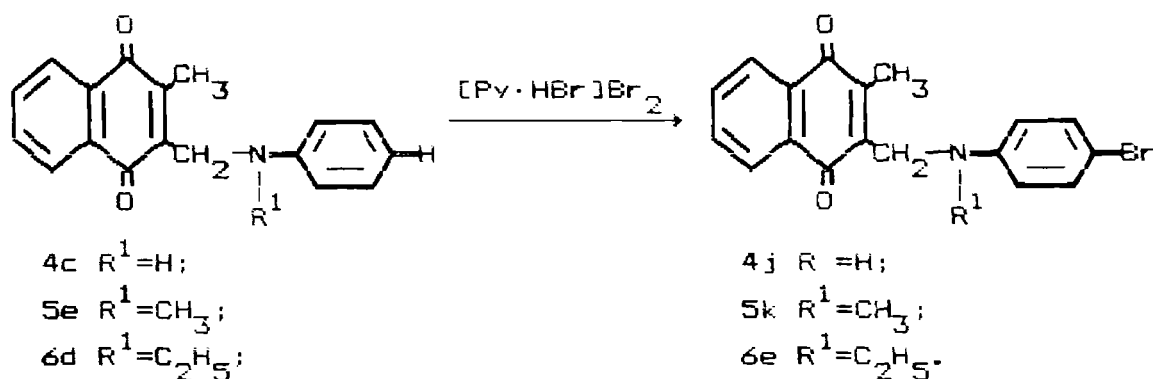
Kā blakusprodukti reakcijā veidojas 1,2-di(2-metil-1,4-naftohinon-3-il)etāns (11) un di(2-metil-1,4-naftohinon-3-il)-metāns (13). Pēdējais rodas metīda jona savstarpējā reakcijā ar 2-metil-1,4-naftohinonu (12), kurš izejvielā atrodas kā piemaisījums.



Metodi B parasti izmanto otrējo aminogrupu saturošo 2-metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinonu sintēzē, jo reakcijas produkti ir vieglāk attīrāmi nekā lietojot metodi A. Trešējo aminogrupu saturošo 1,4-naftohinona atvasinājumi (4), izmantojot šo metodi, veidojas ar mazākiem iznākumiem.

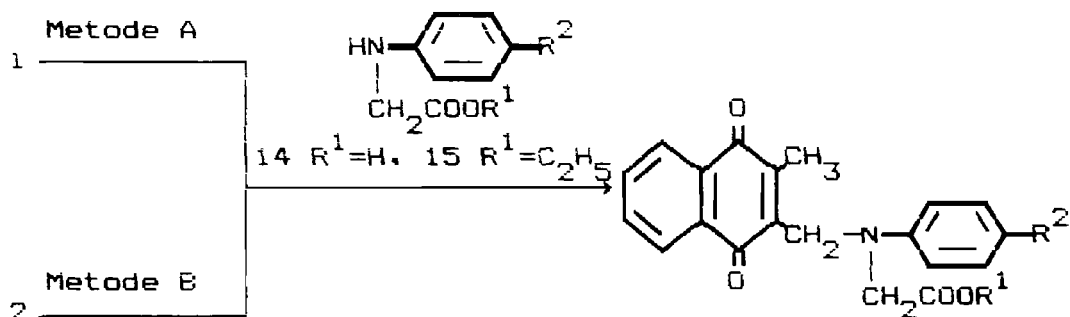
2-Metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumus, kuri arilamīna fenilgrupas o-stāvoklī satur bromu atomu (4j, 5k, 6e) praktiski ar kvantitatīvu iznākumu iegūst bromējot fenilgrupā neaizvietotus savienojumus (4c, 5e, 6d) ar piridīnija bromīda oerbromīdu [44].





Noskaidrots [19], ka sintezētajiem 2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumiem piemīt izteikta AO aktivitāte. No farmakoloģiskā viedokļa īpašu interesi rada ūdenī šķīstošu 2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumu sintēze un to īpašību pārbaude. Pētījumi liecina, ka līdz šim sintezētajiem, elektrondonorās daļas fenilgrupā elektronakceptoru karboksilgrupu saturošajam 2-metil-3-(p-karboxianilinometil)-1,4-naftohinonam AO aktivitāte praktiski nepiemīt. Līdz ar to bija nepieciešams sintezēt jaunus 2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumus, kuri saturētu tādas funkcionālās grupas, piem., karboksil-, sulfon- vai aminogrupu un spēcīgus elektronakceptorus aizvietotājus fenilgrupas p-stāvoklī. Tas ļautu iegūt ūdenī šķīstošus atbilstošo savienojumu sāļus.

Savienojumu (16), kuri satur N-karboksimetilgrupu, iegūšanai izmanto aizvietotu fenilglicīnu (14) reakciju ar 2-metil-3-hlormetil-1,4-naftohinonu (metode A) vai 3a,4,9,9a-tetrahidro-9a-metil-4,9-diokso-3H-benz[*f*]indazolu (metode B) [31]. Minētās metodes izmanto arī šo skābju esteru (17) sintēzē, kuri savukārt ir nepieciešami iekšmolekulārās donorakceptorās sadarbības pētījumiem.



16  $R^1=H$ ;  $R^2=OCH_3$  (a),  $H$  (b),  $COOC_2H_5$  (c);  
 17  $R^1=C_2H_5$ ;  $R^2=OCH_3$  (a),  $CH_3$  (b),  $H$  (c),  
 $NHCOCH_3$  (d).

2-Metil-3-*nl*ormetil-1,4-naftohinona un aminokomponenta nukleofilās aizvietošanas reakcijas raksturīga īpatnība ir tās norises ātruma atkarība no aminokomponenta nukleofilitātes. Tā savienojumus (16a) un (17a) iegūst reakciju veicot etanola šķīdumā istabas temperatūrā, bet savienojuma (16c) gadījumā - verdošā etanola šķīdumā.

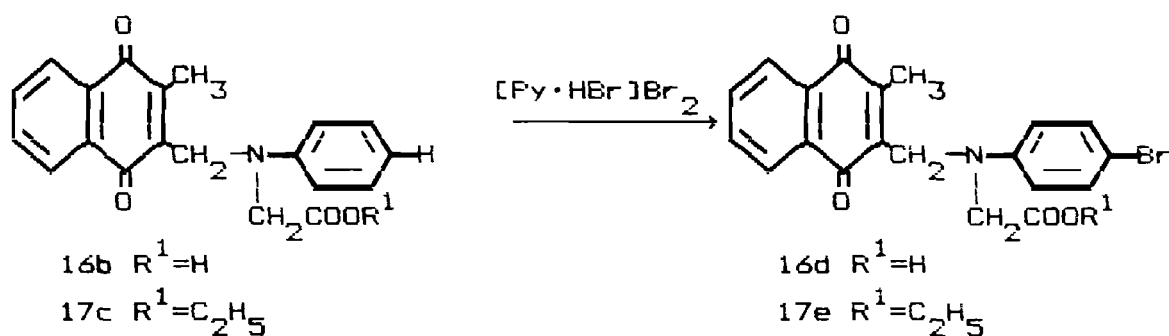
Jāatzīmē, ka, izmantojot metodi A un B, sagaidāmo reakcijas produktu iznākumi ir līdzīgi, tomēr lietderīgāk ir izmantot metodi B, jo tādā gadījumā kā blakusprodukti veidojas mazšķīstoši savienojumi (11) un (13), kuri ir vieglāk atdalāmi.

Aminokomponenti - arilglicīni (14) un to etilesteri (15) ir sintezēti pēc literatūrā dotajām metodēm no pirmējiem amīniem un monohloretiksskābes vai tās etilestera ūdens šķīdumā nātrija acetāta klātienē [45-47]. Monohloretiksskābes etilestera vietā var izmantot arī monobrometiksskābes etilestera etanola šķīdumu. N-(4-Metoksifenil)aminoetiksskābes un N-(4-acetilaminofenil)aminoetiksskābes etilestera sintēze veikta pirmo reizi.

2-Metil-3-hlormetil-1,4-naftohinona iegūšanai izmanto 2-metilnaftalīnu. To oksidē ar nātrija bihromātu ūdens šķīdumā sērskābes klātienē par 2-metil-1,4-naftohinonu [48] un pēdējo tālāk ar formalīnu un hlorkūdeņraði etiķskābes šķīdumā hlormetilē par 2-metil-3-hlormetil-1,4-naftohinonu [49].

3a,4,9,9a-Tetrahidro-9a-metil-4,9-dioksa-3H-benz[f]indazolu iegūst ētera šķīdumā 2-metilnaftohinona un diazometāna reakcijā [35]. Sintēzē izmanto diazometāna ētera šķīdumu, kurš iegūts pēc vispārpieņemtās metodes: vispirms no metilamīna hidrohlorīda, urīnvielas un nātrija nitrīta iegūst N-nitrozo-N-metilurīnvielu, kuru tālāk ar piesātinātu kālija hidroksīda ūdens šķīdumu sadala par diazometānu [50].

p-Bromanilinogrupu saturošos 1,4-naftohinona atvasinājumus (15d,16e) sintezē pēc literatūrā [44] aprakstītās metodes, savienojumus (16b) un (17c) bromējot ar piridīnija bromīda perbromīdu piridīna šķīdumā.



Savienojumu (16) un (17) struktūra pierādīta ar  $^1H$  KMR spektriem (1. un 2.tabula). Iegūtie spektri ir līdzīgi literatūrā aprakstīto [44, 51, 52] arilaminometilgrupu saturošo 1,4-naftohinona atvasinājumu KMR spektriem. Šo savienojumu izolējošā metilēntiltiņa absorbciju novēro kā singletu

4,62-4,31 m.d. rajonā. Hinona fragmenta metilgrupas signāls singleta veidā atrodas visstiprākajā laukā (2,07 - 2,27 m. d.).

Fenilgrupas *o*-aizvietotājs naftohinona protonu  $H_{5,8}$  absorbciju praktiski neietekmē, bet protonu  $H_{6,7}$  ietekmē samērā vāji. Tiem ir ABCD tipa multiplēta raksturs.

Amīna atlikuma *o*-aizvietota fenilgredzena  $H_{\alpha}$  un  $H_{\beta}$  protoniem novēro AB tipa kvartetu. To atrašanās vietu būtiski ietekmē fenilgredzena *o*-aizvietotājs. Novērtējot to atrašanās vietu, var secināt, ka stiprākā laukā atrodas attiecībā pret slāpekļa atomu  $\alpha$  stāvoklī esošo protonu signāli, bet vājākā laukā novēro  $\beta$  protonu absorbciju (izņēmums *p*-metoksigrupu saturošie savienojumi (16a,17a)).

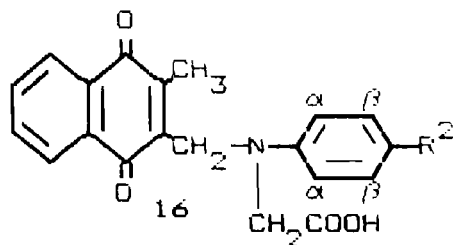
Par broma atoma atrašanos savienojumu (16b) un (17c) fenilgrupas *o*-stāvoklī, līdzīgi kā minēts literatūrā [44], liecina fenilgrupas protonu adsorbciija AB kvarteta veidā un SSMK vērtības.

Sintezēto savienojumu (15,16) struktūru apstiprina arī IS spektri, kuri uzņemti ūjola suspensijā un dihloretāna šķīdumā (3., 4. tabula).

Atšķirībā no literatūrā [53, 54] minētajiem 2-metil-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem (5), savienojumu (16a, d, c) un (17a) IS spektros novērojamas abas hinona sistēmas karbonilgrupu svārstību joslas. Hinona cikla karbonilgrupu joslu frekvences ūjolā praktiski neatšķiras no literatūrā aprakstīto 2-metil-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinonu (5) svārstību frekvencēm [53-55]. Savukārt dihloretāna šķīdumā modelvielai 2-metil-3-(N-metil-anilinometil)-1,4-naftohinonam (5e), kā arī savienojumiem (16a, b, c) novēro tikai vienu svārstību joslu. Savienojumu (16, 17) un (5) rindās, fenilgrupas vienādu

i. tabula

2-Metil-3-[(N-karboksimetil)arilaminometil]-1,4-naftonīna  
atvasinājumu (16) ķīmiskās nobīdes  $^1\text{H}$  KMR spektrā

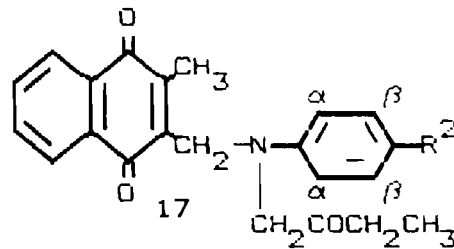


Sav. Nr.	$R^2$	Ķīmiskā nobīde, $\delta$ , m.d.								
		$\text{CH}_3$ hin.	$\text{CH}_2\text{N}$	$\text{CH}_2\text{CO}$	$\text{H}_\alpha$	$\text{H}_\beta$	$\text{H}_{5,8}$	$\text{H}_{6,7}$	OH	$\text{H}_{R^2}$
16a	$\text{OCH}_3$	2.07	4.31	3.94	6.92	6.79	8.08	7.74	10*	3.74
16b	H	2.24	4.61	3.96	6.80	7.20	8.04	7.73	12.3	6.73
16d	Br	2.15	4.55	3.99	6.80	7.31	8.05	7.75	12.6	-
16c	$\text{COOC}_2\text{H}_5$	2.25	4.70	4.07	6.84	7.86	8.05	7.75	12.3	4.28 ( $\text{CH}_2$ ) 1.34 ( $\text{CH}_3$ )

\* - ļoti plats signāls

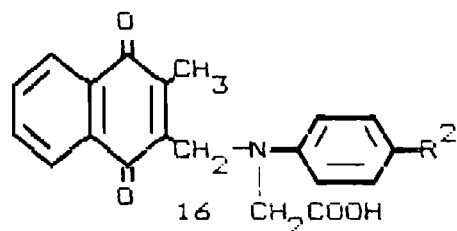
## 2. tabula

2-Metil-3-[(N-etoksikarbonilmetil) arilaminometil]-1,4-naftohinona  
atvasinājumu (17) ķīmiskās nobīdes  $^1\text{H}$  KMR spektrā



Sav. Nr.	$\text{R}^2$	Ķīmiskā nobīde, $\delta$ , m.d.									
		$\text{CH}_3$ hin	$\text{CH}_2\text{N}$	$\text{CH}_2\text{CO}$	$\text{H}_\alpha$	$\text{H}_\beta$	$\text{H}_{5,8}$	$\text{H}_{6,7}$	$\text{CH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{H}_{\text{R}^2}$
17a	$\text{OCH}_3$	2.24	4.54	3.99	6.91	6.82	8.08	7.72	4.12	1.19	3.75
17b	$\text{CH}_3$	2.26	4.58	4.00	6.80	7.05	8.08	7.72	4.12	1.18	2.24
17c	H	2.27	4.62	4.04	6.81	7.24	8.08	7.73	4.12	1.18	6.81
17e	Br	2.26	4.59	4.00	6.75	7.33	8.08	7.73	4.13	1.19	-
17d	$\text{NHCOCH}_3$	2.16	4.56	3.98	6.88	7.45	8.08	7.73	4.04	1.09	1.98 9.59 (NH)

2-Metil-3-[(N-karboksimetil)arilaminometil]-1,4-naftohinona  
atvasinājumu (16) IS spektri ūjola

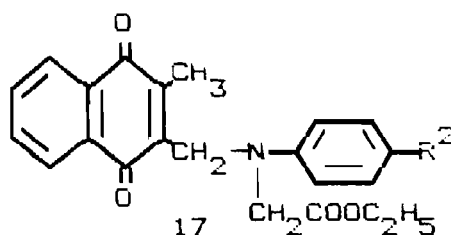


Sav. Nr.	R <sup>2</sup>	Svārstību tips, frekvence, cm <sup>-1</sup>							
		$\nu_{\text{C=O}}$ skābes	$\nu_{\text{C=O}}$ hinona	$\nu_{\text{C=C}}$ arom. hinona	$\nu_{\text{C=C}}$ arom. amīna	$\nu_{\text{N-C}}$ arom.	$\nu_{\text{C=C}}$ hin. skel.	$\nu_{\text{OH}}$ brīvā	$\nu_{\text{OH}}$ saist.
16a	OCH <sub>3</sub>	1715 (1775) (1715)	1660 1675 (1670)	1600 (1600) (1630)	1525 (1520)	1345	1300	(1690)	(3600)
16b	H	1720 (1775) (1730)	1670 (1670)	1610 (1610)	1515 (1515)	1350	1300	(3695)	(3600)
16c	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1720 (1775) (1720)	1650 1675 (1675) (1660)	1620 1600 (1620)	1530 (1530)	1350	1290	(1690)	(3600)
16d	Br	1720	1655 1680	1595 1605	1505	1345	1305		

( ) spektri dihloretānā

## 2-Metil-3-[(N-etoksikarbonilmetil)arilaminometil]-1,4-naftohinona

atvasinājumu (17) IR spektri ūjola



Sav. Nr.	R <sup>2</sup>	Svārstību tips, frekvence, cm <sup>-1</sup>					
		$\nu_{\text{C=O}}$ estera	$\nu_{\text{C=O}}$ hinona	$\nu_{\text{C=C}}$ arom. hinona	$\nu_{\text{C=C}}$ arom. amīna	$\nu_{\text{N-C}}$ arom.	$\nu_{\text{C=C}}$ arom. skel.
17a	OCH <sub>3</sub>	1745	1660 1675	1605 1630	1525	1330	1300
17b	CH <sub>3</sub>	1750	1670	1600 1620	1530	1345	1300
17c	H	1745	1675	1600	1505 1515	1340	1295
17d	NHCOCH <sub>3</sub>	(1755)	(1670)	(1605)	(1510)		
17e	Br	1735	1660	1600	1525	1330	1300
		1750	1670	1600 1620	1505	1340	1300

( ) spektri dihloretānā

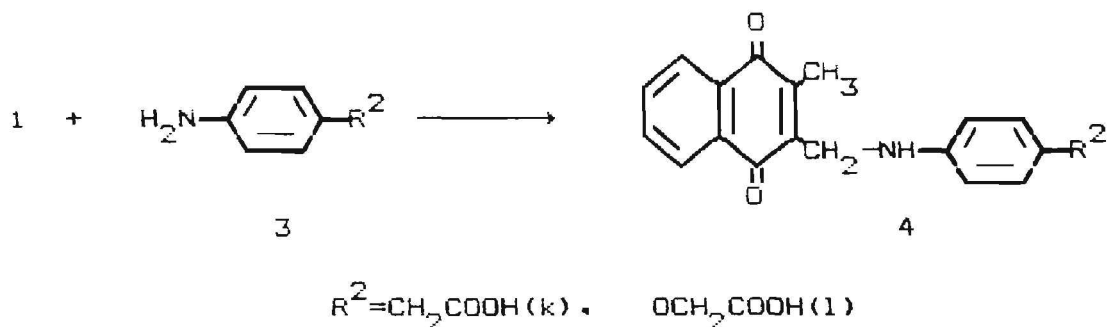


aizvietotāju gadījumā, atšķirīgas ir tikai ar slāpekļa atomu saistītās grupas, t.i. karboksimetil-, etoksikarbonilmetil- un metilgrupa. Arilaminometilgrupu negatīvā indukcijas efekta atšķirība atbilstošajos savienojumos nav būtiska un minētā parādība, domājams, ir saistīta ar šo savienojumu starpmolekulāro sadarbību kristāliskā stāvoklī vai dažādu konformāciju eksistenci cietā fāzē un šķīdumā.

Savienojumiem (16) un (17) etoksikarbonil- un karboksilgrupu karbonilgrupu valentās svārstības novēro tām raksturīgajā [54] 1710-1750  $\text{cm}^{-1}$  svārstību rajonā. Hinona aromātiskā gredzena valentās C=C svārstības atrodas 1595-1620  $\text{cm}^{-1}$  intervālā, bet donora daļas fenilgredzena valentās C=C svārstības - 1500-1530  $\text{cm}^{-1}$  rajonā. Dotajām vielām ir arī intensīvas hinona cikla valentās C=C svārstības 1290-1305  $\text{cm}^{-1}$  intervālā, kā arī anilīna fragmenta saites N-C svārstības 1340-1350  $\text{cm}^{-1}$  rajonā.

Sintezēto savienojumu (16) dihloretāna šķīdumu spektru īpatnība ir tā, ka līdztekus skābes atlikuma brīvās O-H grupas svārstībām pie 3680  $\text{cm}^{-1}$  novēro arī otru mazāk intensīvu joslu ar maksimuma vērtību 3500  $\text{cm}^{-1}$ , kuru var izskaidrot ar iespējamo iekšmolekulāro ūdeņraža saišu saišu veidošanos. Līdzīga parādība novērojama N-fenil-N-metiilglicīna IS spektros dihloretānā, kuros līdztekus brīvās karboksilgrupas O-H grupas svārstībām pie 3680  $\text{cm}^{-1}$ , ir otra, mazāk intensīva josla pie 3350  $\text{cm}^{-1}$ .

2-Metil-3-hlormetil-1,4-naftohinona reakcijā ar p-aminofeniletikskābi un p-aminofenoksietikskābi [56] iegūti 2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumi, kuru elektrondonorajā fenilgredzena p-stāvoklī atrodas karboksilgrupu saturošs aizvietotājs. Lai nodrošinātu amīnu šķīdību reakcijas vidē, to veic dimetilsulfoksīda šķīdumā.

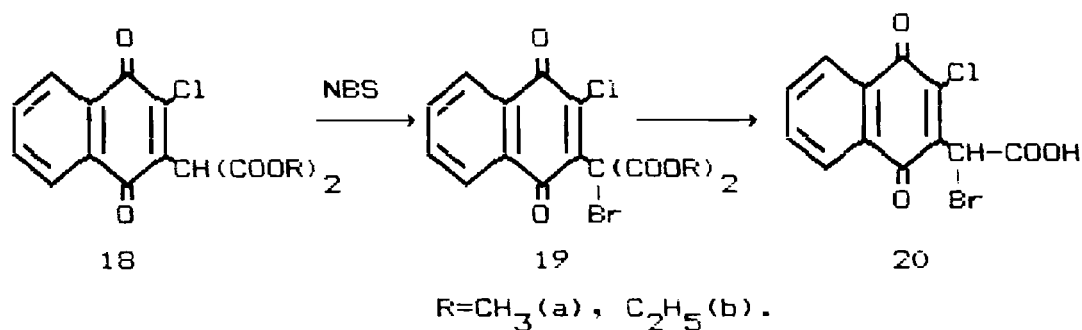


Savienojumu (4k, l) protonu nobīdes  $H^1$  KMR spektros atbilst 2-metil-3-artilaminometil-1,4-naftohinonu protonu nobīdēm. Karboksilgrupas dezekranējošās iedarbības rezultātā p-aizvietotāju nobīdes (attiecīgi  $-\text{OCH}_2-$  4,42 m.d. un  $-\text{CH}_2-$  3,15 m.d.) atrodas vājākā laukā nekā 2-metil-3-p-anizidinometil- un 2-metil-3-p-toluicidinometil-1,4-naftohinonā (attiecīgi  $-\text{OCH}_3$  3,83 m.d. un  $-\text{CH}_3$  2,22 m.d.).

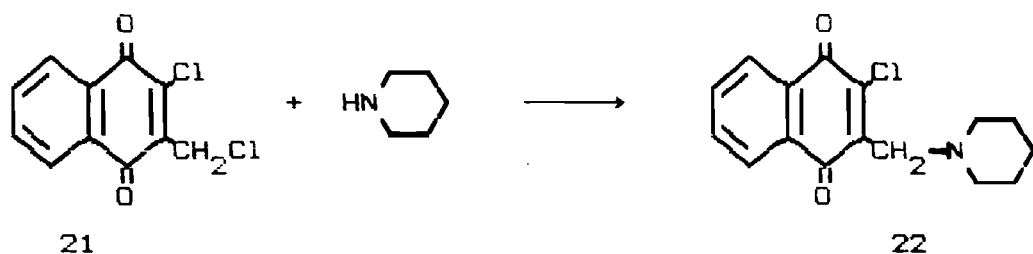
Karboksilgrupu saturošie AK (16) un (4k, l) reakcijā ar nātrija hidrogēnkarbonāta un arginīna ūdens šķīdumu veido sāļus. Šķīdumus uzglabājot, jau dažu stundu laikā izmainās šo savienojumu absorbcijas joslas elektronu spektros, tie sadalās.

Lai noskaidrotu savienojumu struktūras un antioksidantu aktivitātes sakarības, ir veikti mēģinājumi iegūt savienojumus, kuros karboksilgrupa atrastos pie 2-metil-3-artilaminometil-1,4-naftohinonu tiltiņa metilēngrupas. Šajā nolūkā literatūrā [57] aprakstītie 2,3-dihlor-1,4-naftohinona kondensācijas produkti ar malonskābes dimetil- un dietilesteri (18) tetrahloroglekļa šķīdumā ir bromēti ar N-bromsukcīnimīdu (NBS) un iegūtie bromatvasinājumi (19) hidrolizēti un dekarboksilēti ar bromūdeņražskābi par 2-hlor-3-(1-bromkarboksimetil)-1,4-naftohinonu (20).  $^1H$  KMR spektros  $H_{5,8}$  un  $H_{6,7}$  protonu nobīdes daļēji izšķirama multipleta veidā novēro 7,87-8,17 m.d. rajonā, bet  $-\text{CH}$  grupas protona ķīmiskā nobīde ir 6,10 m.d.

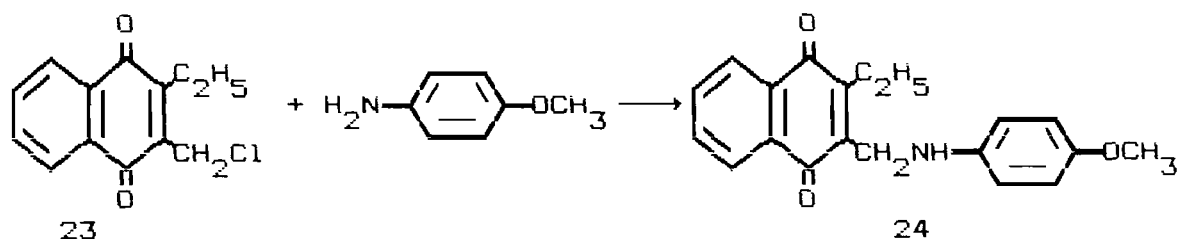
Savienojums (20) - dzeltena, kristāliska, nātrijs hidrogēnkarbonāta ūdens šķīdumā šķīstoša viela, kura nedēļas laikā sadalās. Savienojuma (20) reakcijā ar aromātiskajiem amīniem vēlamos broma nukleofilās aizvietošanas produktus iegūt neizdevās. Reakcijas rezultātā rodas daudz, grūti atdalāmu vielu maisījums.



Lai veiktu tālākus savienojumu struktūras un AO aktivitātes sakarību pētījumus, ir sintezēti savienojumi, kuros 1,4-naftohinona fragmentā metilgrupas vietā atrodas hlora atoms un etilgrupa. Tā 2-hlor-3-hlormetil-1,4-naftohinons (21) reakcijā ar morfolīnu benzola šķīdumā veido 2-hlor-3-morfolinometil-1,4-naftohinonu (22), kura hidrohlorīds ir ūdenī šķīstošs savienojums.



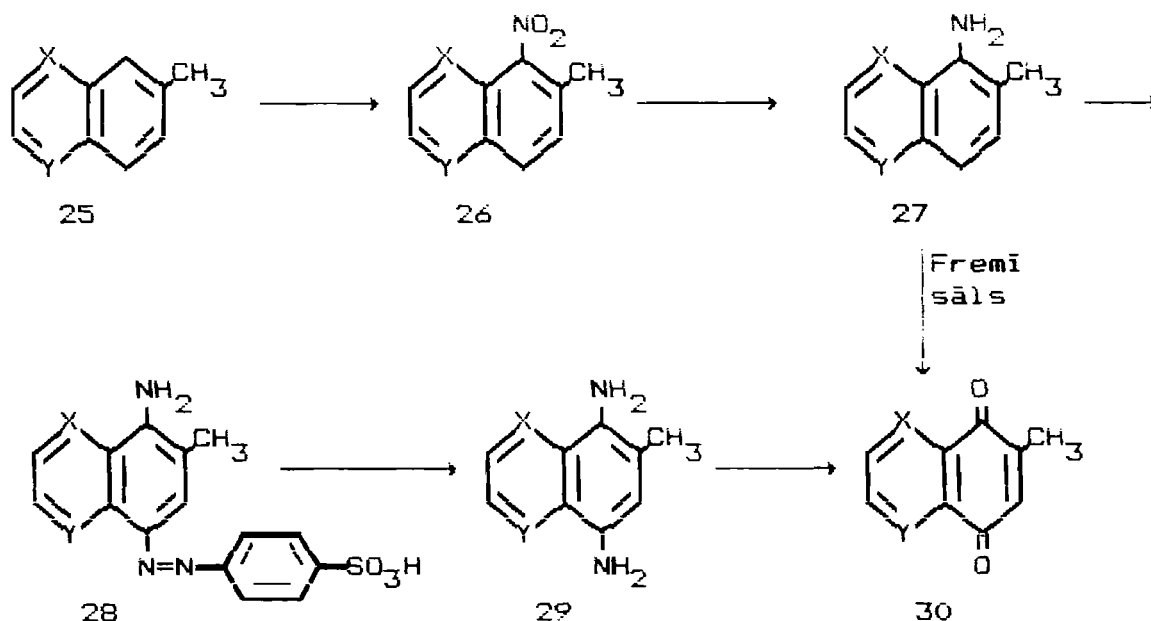
Savukārt 2-etil-3-hlormetil-1,4-naftohinona (23) [49] reakcijā ar p-anizidīnu iegūts 2-etil-3-p-anizidinometil-1,4-naftohinons (24).



2-Metil-1,4-naftohinona (vitamīna K<sub>3</sub>) analogu 6-metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinonu (30a, b) un to atvasinājumu bioloģiskās īpašības ir maz pētītas. Bez tam 6-metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinonus ir iespējams iegūt tikai daudzpakāpju sintēžu rezultātā, kuru to kopējais iznākums nepārsniedz 10 - 20% [58-60]. Lai 5,8-hinolīnhinona atvasinājumus iegūtu preparatīvos daudzumos un veiktu to bioloģiskās aktivitātes pārbaudes, bija nepieciešams izstrādāt preparatīvas šo savienojumu iegūšanas metodes.

Literatūrā nav aprakstītas tiešas hinolīna un tā atvasinājumu oksidēšanas metodes par 5,8-hinolīnhinona rindas savienojumiem. Parasti par izejvielu 6-metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinonu sintēzē izmanto 6-metil- un 7-metilhinolīnu (25a, b) [58]. Tos nitrē ar koncentrētu slāpekļskābi un iegūtos nitrosavienojumus (26a, b) ar dzelzi etiķskābē reducē par 5-amino-6-metil- un 8-amino-7-metilhinolīnu (27a, b). Pēdējie azosametnāšanas reakcijā ar diazotētu sulfanilskābi veido p-sulfanilazoatvasinājumus (28a, b), kurus ar alvas(II) hlorīdu koncentrētā sālsskābē reducē par diaminosavienojumiem (39a, b) un pēc tam ar kālija dihromātu atšķaidītas sērskābes šķīdumā oksidē par 6-metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinonu. Pēdējo trīs pakāpju sintēžu kopējie iznākumi attiecīgi ir 31% un 46% [59]. Pazīstamas arī citas 6-metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinona iegūšanas metodes, taču visos

gadījumos daudzpakāpju sintēzēs kā starpprodukti ir jāiegūst tādi bifunkcionāli hinolīna atvasinājumi, kuri 5. un 8. stāvoklī satur aminogrupas vai hidroksilgrupas.



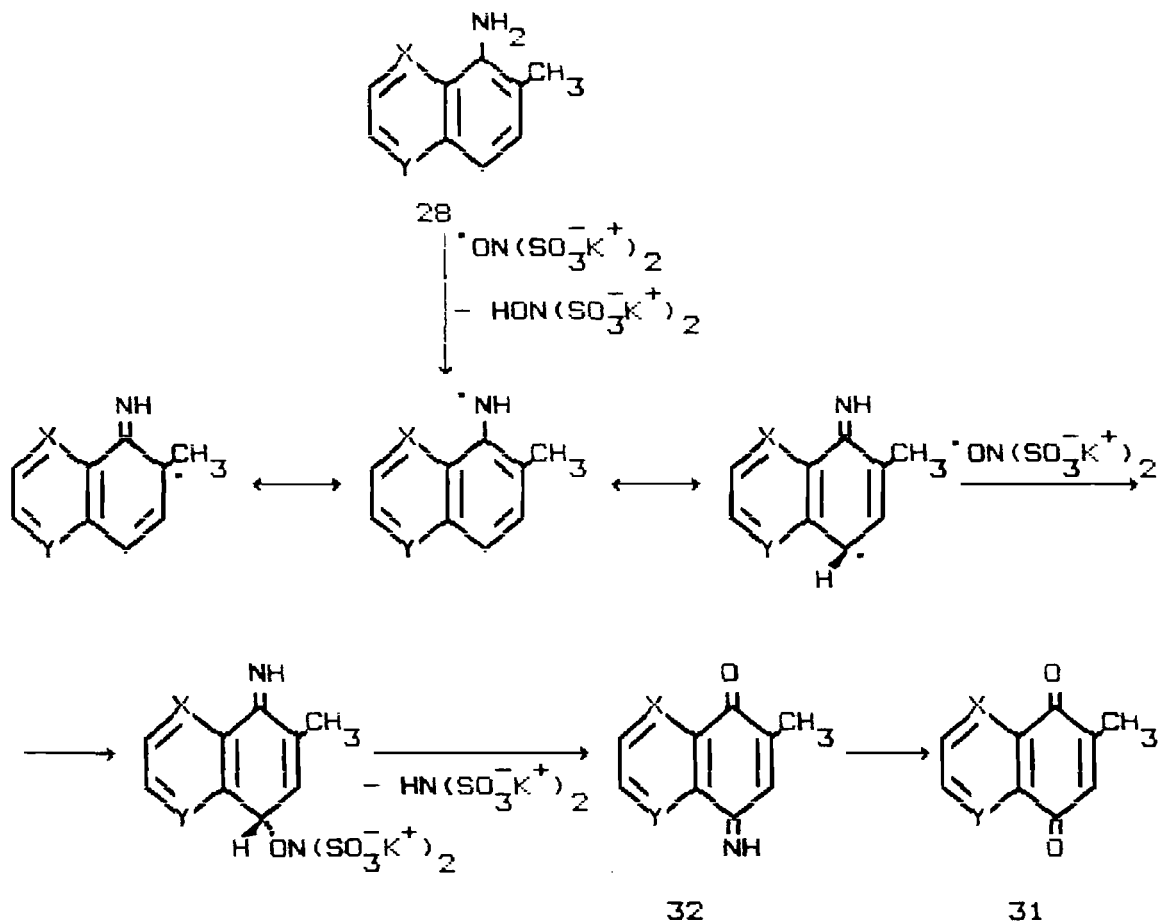
25-30 X=CH, Y=N (a), X=N, Y=CH (b).

Kā labu reaģentu monofunkcionālo aromātisko amino- un hidroksilgrupu saturošu savienojumu selektīvai oksidēšanai par hinoniem izmanto kālija nitrozodisulfonātu (Fremī sāli) [61-63].

Lai uzlabotu un vienkāršotu 6-metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinona sintēzi, veicām 6-metil-5-amino- un 7-metil-8-aminohinolīna tiešu oksidēšanu ar Fremī sāli. Domājams, ka līdzīgi kā citu aromātisko amīnu oksidēšanas gadījumā, aminohinolīni (27a, b) reakcijā ar nitrozodisulfonāta radikāli veido hidroksilaminodisulfonātu un hinolīna radikāli. Pēdējie reakcijā ar citu Fremī sāls molekulu oksidējas par hinolīnhinona imīniem (32a, b), kuri savukārt,

viegli hidrolizējas par hinoniem (31a, b). 6-Metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinonus izdevās iegūt attiecīgi ar 82% un 87% iznākumu.

Fremī sāls iegūšanai tika izmantots nātrijs nitrīts un nātrijs hidrogēnsulfīts [63]. Reakcijā vispirms iegūst hidroksilaminodisulfonātu, kuru ar kālija permanganātu tālāk oksidē par Fremī sāli. Literatūrā [63] norādīts, ka Fremī sāls



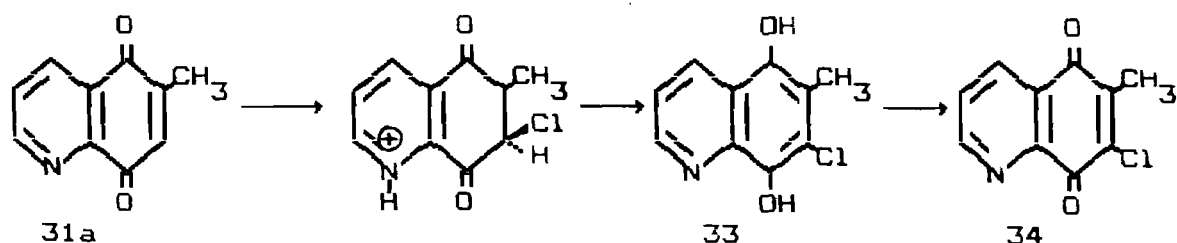
28, 31, 32 X=CH, Y=N (a), X=N, Y=CH (b).

ir eksplozīvs savienojums, un tādēļ tas jāuzglabā eksikatorā amonjaka atmosfērā. Lai pasargātu vielu no spontānas

sadalīšanās, mēs iesakām to uzglabāt amonjaka ūdens un metanola maisījumā. Šādi uzglabājot, Fremī sāls sadalīšanās nav novērota, pie tam tā aktivitāti saglabā vairākus gadus.

Lai sintezētu 2-metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona analogus, kuri 2-metil-1,4-naftohinona fragmenta vietā satur 6-metil- vai 7-metil-5,8-hinolīnhinona atlikumu, ir veikti 6-metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinona hlormetilēšanas reakcijas mēģinājumi.

Konstatēts, ka 6-metil-5,8-hinolīnhinona hlormetilēšanas reakcijā ar formalīnu un hlorūdeņradi etiķskābes šķīdumā iegūst tādu pašu reakcijas produktu, kā veicot reakciju bez formalīna. Iegūtā savienojuma krāsu reakcija ar dzelzs(III) sāļiem, elementu analīžu dati un  $^1\text{H}$  KMR spektri liecina, ka reakcijas rezultātā veidojas hlorūdeņraža 1,4-pievienošānās produkts 6-metil-5,8-hinolīnhinonam, līdzīgi kā tas notiek neaizvietota 5,8-hinolīnhinona gadījumā, to karsējot koncentrētā sālskābē vai benzola šķīdumā apstrādājot ar hlorūdeņradi. Oksidējot iegūto hidrohinonu (33) ar dzelzs(III) hlorīdu sālskābes šķīdumā, iegūts 6-metil-7-hlor-5,8-hinolīnhinons (34). Savienojuma (34) struktūru apstiprina  $^1\text{H}$  KMR spektri. Salīdzinājumā ar izejvielu (31a) spektrā nav novērojams 7. stāvokļa protona signāls, bet metilgrupas un kondensētā piridīna gredzena protonu signāli atbilst literatūrā [64] aprakstītajam 6-metil-7-brom-5,8-hinolīnhinona protonu ķīmiskajām nobīdēm.

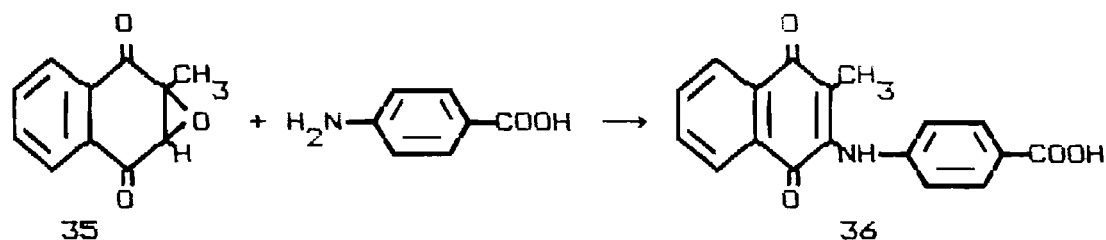


Lai iegūtu 6-metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinonu diazometāna pievienošanās produktu, sintēze veikta tāpat kā 2-metil-1,4-naftohinona gadījumā, izejvielas suspensiju ēterī apstrādājot ar diazometāna ētera šķīdumu. Tomēr šādos apstākļos veidojas daudzu produktu maisījums, kuru struktūras tuvāk netika pētītas.

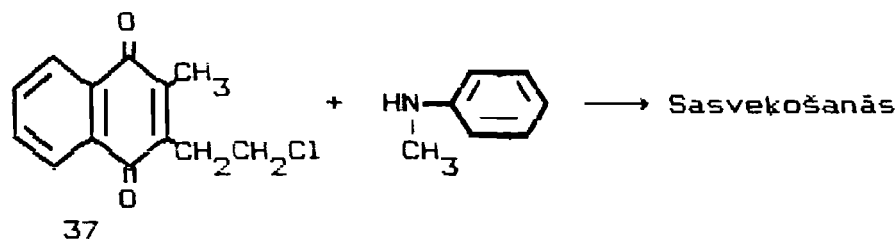
## 1.2. 2-METIL-3-ARILAMINOMETIL-1,4-NAFTOHINONU ANALOGU SINTEZE AR DAŽĀDU IZOLĒJOSA TILTIŅA GARUMU

Nolūkā noskaidrot, kā 2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona tipa savienojumos izolējošā metilēntiltiņa garuma izmaiņas ietekmē AO aktivitāti un iekšmolekulāro donorakceptoru sadarbību, tika veikti mēģinājumi iegūt šo savienojumu analogus ar dažādu izolējošā tiltiņa garumu.

2-Metil-3-(p-karboksianilino)-1,4-naftohinons (36), savienojums, kurš nesatur izolējošo tiltiņu, sintezēts pēc literatūrā [65] aprakstītās vispārīgās metodes no 2-metil-2,3-epoksi-1,4-naftohinona [66] un p-aminobenzoskābes.



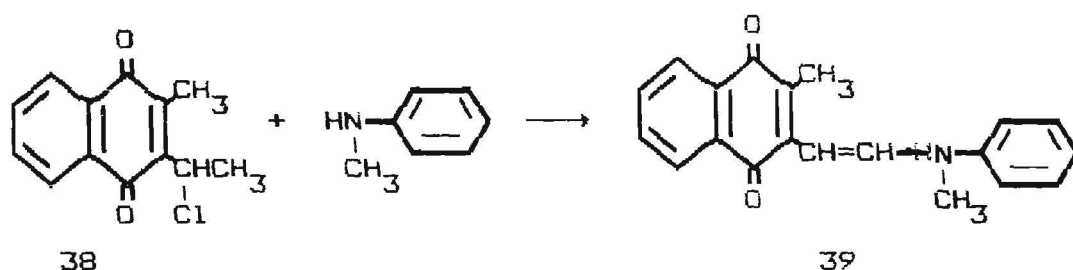
Savukārt, lai iegūtu 2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona analogus ar -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- izolējošo tiltiņu, ir veikta [67]



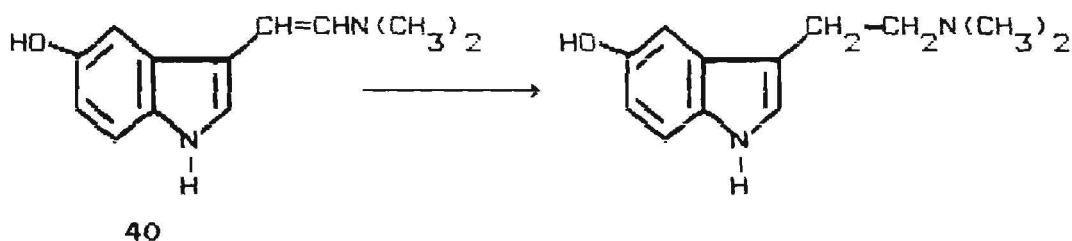


2-metil-3-(2-hloretil)-1,4-naftohinona (37) reakcija ar N-metilanilīnu. Tomēr tās rezultātā gaidītais savienojums neveidojās, bet notiek reakcijas produktu sasveķošanās.

Turpretī 2-metil-3-(1-hloretil)-1,4-naftohinons (38) virstošā etanola šķīdumā reakcijā ar N-metilanilīnu (reaģentu attiecība 1:2) veido sarkanvioletu savienojumu ar k.t. 120-121<sup>o</sup>C. Pamatojoties uz elementu analīzes un <sup>1</sup>H KMR spektru datiem, autori [67] uzskata, ka iegūtais savienojums ir 2-metil-3-[2-(N-metil-N-fenilamino)vinil]-1,4-naftohinons (39). Reakcijas mehānisms nav norādīts.



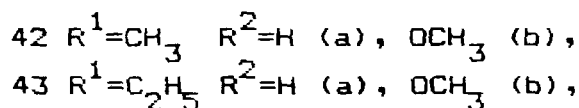
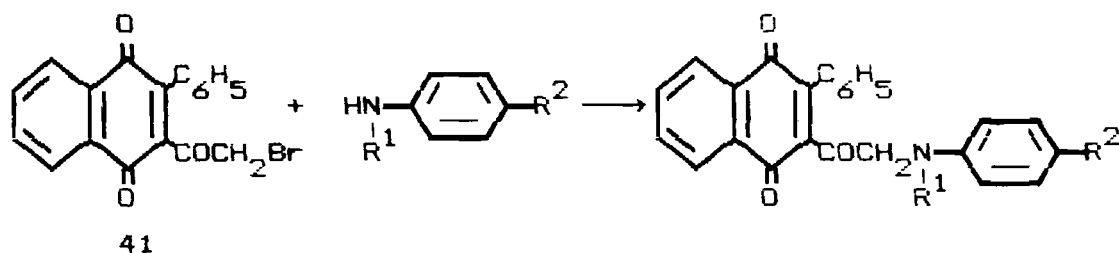
Veiksmīgas šādas sintēzes gadījumā iegūto enimīnu varētu ētera šķīdumā ar nātrija borhidrīdu reducēt par 2-metil-3-[2-(N-metilanilino)etil]-1,4-naftohinonu, līdzīgi, kā tas veikts ar indola atlikumu saturošu enimīnu (40) [68].



Ir veikta savienojuma (39) resintēze. Taču atšķirībā no literatūrā minētā, savienojums labi šķīst organiskajos šķīdinātājos, tai skaitā etanolā. Attīrītā veidā iegūtā

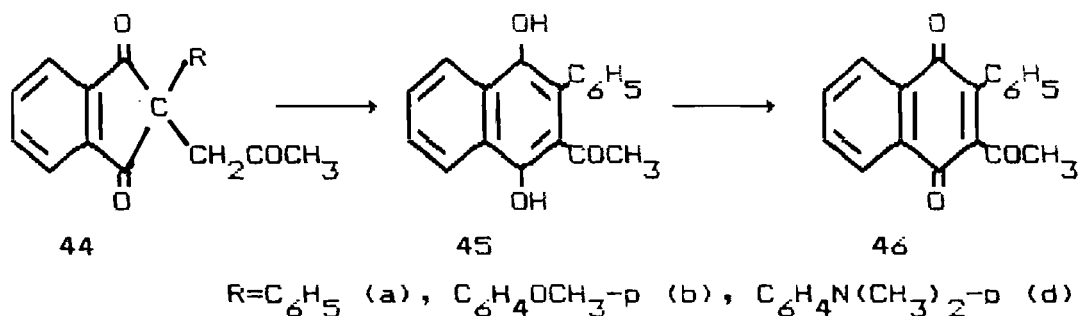
savienojuma k.t. ir par 20 °C augstāka kā minēts literatūrā [68], t.i. 141-142 °C. Kaut gan iegūtā savienojuma <sup>1</sup>H KMR spektri atbilst literatūrā [68] uzdotajam spektram un tie pierāda savienojuma struktūru, mēs bez tam veicām arī masspektroskopisko analīzi. Masspektri apstiprina savienojuma (39) struktūru. Molekulārā jona, N-metilanilīna un 2-metil-3-vinil-1,4-naftohinona fragmentu masas attiecīgi ir 300, 106 un 197 a.m.v. Reakcijas norise un iegūtā savienojuma (39) reducēšana brasa tālākus pētījumus.

Interesi rada arī tādu savienojumu sintēze, kuri 2-metil-3-anilinometil-1,4-naftohinonu elektrondonorās un elektronakceptorās molekulas daļas izolējošā metilēntiltiņa vietā satur -CO-CH<sub>2</sub>- grupu, un kuru tālāk varētu reducēt par -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- tiltiņu. Literatūrā [69-71] ir dota -COCH<sub>3</sub>- tiltiņu saturošo naftohinona rindas savienojumu (42, 43) iegūšanas metode no 2-fenil-3-bromacetil-1,4-naftohinona (41) un aromātiskajiem amīniem.



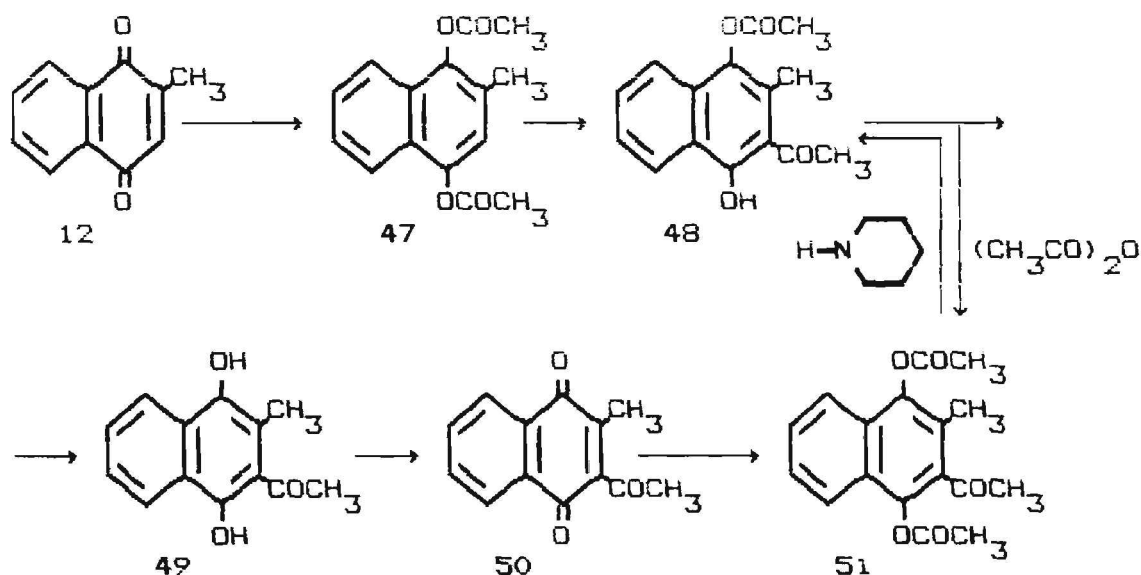
Visērtākā un līdz ar to visbiežāk izmantotā 2-aril-3-acetil-1,4-naftohinonu (46) iegūšanas metode ir G.Vanaga vadībā izstrādātā attiecīgo 2-aril-2-fenacilindāndionu-1,3 (44) izomerizācija bāziskā vidē [72], kuras gaitā notiek

pieclocekļu cikla paplašināšanās par sešlocekļu. Pētījumi liecina, ka minētajā reakcijā, ko veic metanola šķīdumā nātrija metilāta klātienē, ar apmierinošu iznākumu (56–68%) rodas tikai 2-aril-3-acetil-1,4-dioksinaftalīna atvasinājumi (45), kuri tālāk reakcijā ar hroma(VI) oksīdu viegli var oksidēties par atbilstošajiem 2-aril-3-acetil-1,4-naftohinona atvasinājumiem (46). 2-Metil-3-acetil-1,4-naftohinonu šādā veidā iegūt neizdodas, jo, kā norāda autori, bāziskā vidē notiek reakcijas produktu sadalīšanās.



Tādēļ 2-metil-3-acetil-1,4-naftohinons (50) tika iegūts daudzpakāpju sintēzes rezultātā no 2-metil-1,4-naftohinona (12) [73]:

Veicot 2-metil-1,4-naftohinona reducējošo acilēšanu ar cinku etiķskābes anhidrīda šķīdumā nātrija acetāta klātbūtnē iegūts 2-metil-1,4-diacetoksinaftalīns (47), kurš Frīsa pārgrupēšanās reakcijā 1,2-dihloretāna šķīdumā bezūdens alumīnija hlorīda klātienē veido 1-acetoksi-2-metil-3-acetilnaftolu-4 (48) [19]. To virstoša etanola šķīdumā slāpekļa atmosfērā ar sālsskābi hidrolizējot iegūts attiecīgais hidrohīnons (49), kurš tālāk ar sudraba oksīdu oksidēts par hīnonu (50). Pēdējo divu stadiju kopīgais iznākums nepārsniedz 68%. Mums izdevās parādīt, ka šo savienojumu ar nedaudz mazāku iznākumu (~ 56%) var arī iegūt, veicot tiešu 1-acetoksi-2-metil-3-acetilnaftola-4 oksidēšanu ar kālija dihromātu etiķskābes šķīdumā sērskābes klātienē.



2-Metil-3-acetil-1,4-diacetoksinaftalīns (51) sintezēts no attiecīgā naftola (48), tā reakcijā ar etiķskābes anhidrīdu paaugstinātā temperatūrā katalītiska sērskābes daudzuma klātienē, kā arī hinona atvasinājuma (50) acilējošās reducēšanas gaitā. Iegūtā savienojuma struktūra pierādīta, izmantojot elementu analīzes datus un IS spektrus.

Noskaidrots, ka 2-metil-3-acetil-1,4-diacetoksinaftalīns, reakcijā ar piperidīnu veido naftolu (48), līdzīgi, kā tas aprakstīts 2-fenil-3-acetil-1,4-diacetoksinaftalīna gadījumā [74].

Paaugstinātā temperatūrā 2-metil-3-acetil-1,4-naftohinonu bromējot ar dioksāna dibromīdu, līdzīgi kā 2-fenil-3-acetil-1,4-naftohinona gadījumā [74], istabas temperatūrā un dzesējot, vai arī veicot bromēšanu ar pīridīnija bromīda perbromīdu etiķskābē, vēlamo bromacetilatvasinājumu neizdodas iegūt.

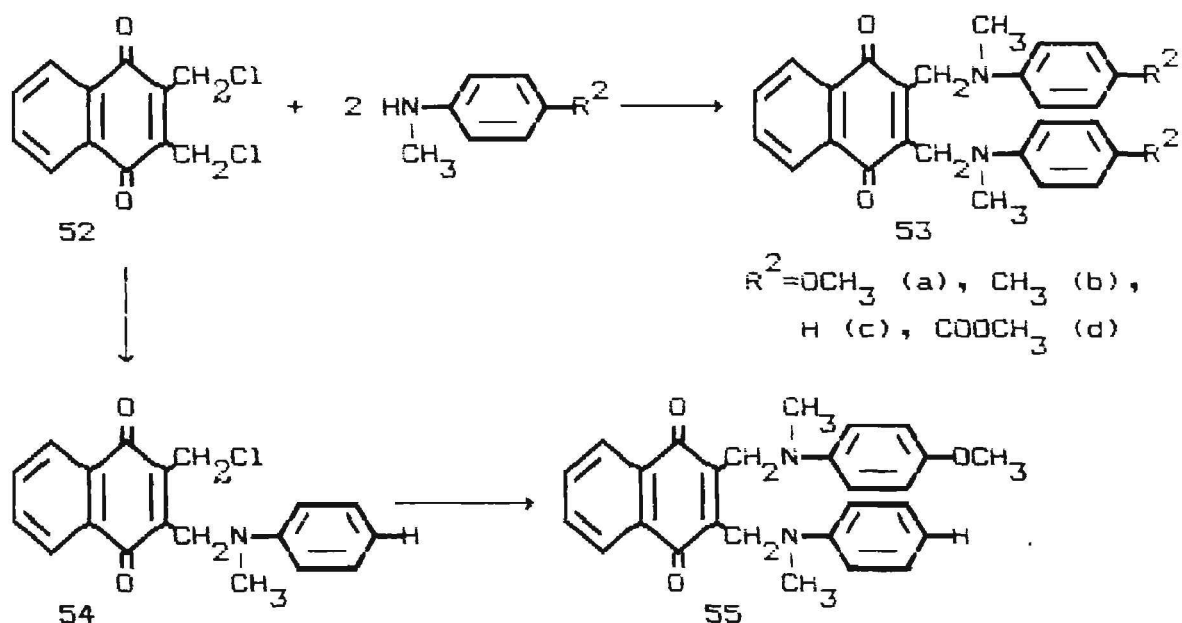
### 1.3. 2,3-BIS(N-METILARILAMINOMETIL)-1,4-NAFTOHINONA ATVASINĀJUMU SINTEZE

2-Metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumu AO aktivitātes pamatā ir tas, ka molekulā elektronakceptorais 1,4-naftohinona fragments ar elektrondonoro amīna atlikumu savienots ar izolējošā metilēntiltiņa palīdzību. Tādēļ būtu sagaidāms, ka savienojumi, kuros 1,4-naftohinona fragments ir saistīts ar divām arilaminometilgrupām, varētu uzrādīt lielu AO aktivitāti. Bez tam šādi savienojumi īpašu interesi rada arī no iekšmolekulārās donorakceptorās sadarbības pētījumu viedokļa, jo viens elektronakceptorais 1,4-naftohinona fragments tajos ir saistīts ar diviem elektrondonorā arilamīna atlikumiem, t.i. donora un akceptora fragmentu atiecība molekulā ir 1:2.

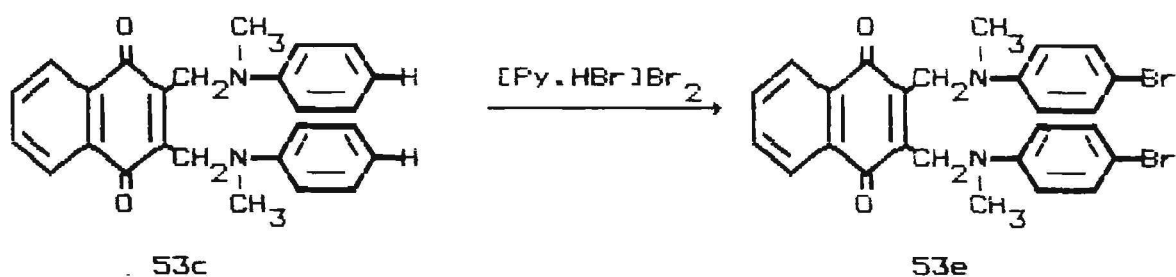
2,3-Bis(hlormetil)-1,4-naftohinona (52) un o-aizvietotu N-metilanilīnu reakcijā etanola šķīdumā iegūti 2,3-bis-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumi (53). Hlorūdeģraža saistīšanai, kurš rodas reakcijas gaitā, izmantots amīna pārākums vai nātrija acetāts. Noskaidrots, ka reakcijas apstākļus, līdzīgi, kā tas novērots 2-metil-3-hlormetil-1,4-naftohinona reakcijas gadījumā, būtiski ietekmē amīnu slāpekļa atoma nukleofilitāte. Tā, piemēram, hinona (52) reakcija ar N-metil-p-anizidīnu norisinās istabas temperatūrā, bet ar p-(N-metilamino)benzoscābes etilesteri - tikai virstoša etanola šķīdumā.

Lai iegūtu 2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu, kurā 1,4-naftohinona fragments ir saistīts ar divām dažādām arilaminometilgrupām, veikta 2,3-bis(hlormetil)-1,4-naftohinona reakcija ar N-metilanilīnu. Kā reakcijas starpprodukts iegūts 2-hlormetil-3-(N-metilanilīnometil)-

1,4-naftohinons (54), kurš reakcijā ar N-metil-p-anizidīnu veido 2-(N-metil-p-anizidinometil)-3-(N-metilanilinometil)-1,4-naftohinonu (55).



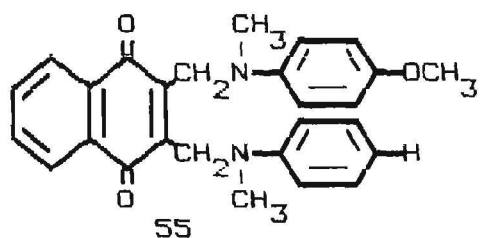
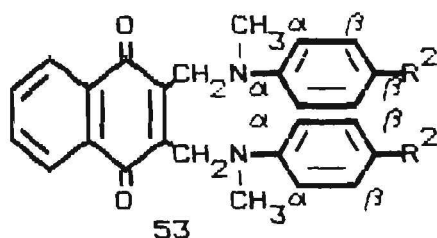
Savukārt savienojums (53c) piridīna šķīdumā, reaģējot ar piridīnija bromīda perbromīdu, viegli veido bromatvasinājumu (53e).



Savienojumu spektroskopiskais raksturojums dots 5. un 6. tabulā un tas labi saskan ar iepriekš raksturoto 2-metil-3-[(N-karboksimetil)arilaminometil]- un 2-metil-3-[(N-etoksi-karbonilmetil)arilaminometil]-1,4-naftohinonu (16) un (17) spektriem.

## 5. tabula

2,3-Bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu (53)  
 2-(N-metianilinometil)-3-(N-metil-p-anizidinometil)-1,4-naftohinona (55)  
 ķīmiskās nobīdes  $^1\text{H}$  KMR spektros

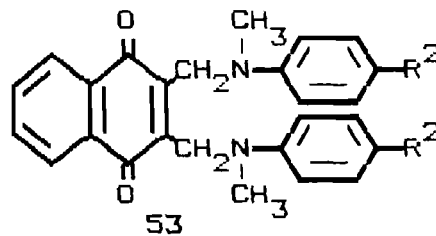


Sav. Nr.	R <sup>2</sup>	Ķīmiskā nobīde, $\delta$ , m. d.						
		NCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> N	H <sub><math>\alpha</math></sub>	H <sub><math>\beta</math></sub>	H <sub>5,8</sub>	H <sub>6,7</sub>	H <sub>R<sup>2</sup></sub>
53a	OCH <sub>3</sub>	2.70	4.38	6.95	6.81	8.11	7.73	3.75
53b	CH <sub>3</sub>	2.75	4.46	6.83	7.03	8.10	7.72	2.25
53c	H	2.80	4.53	6.88	7.23	8.10	7.74	6.79
53e	Br	2.76	4.48	6.79	7.29	8.10	7.74	-
53d	NHCOCH <sub>3</sub>	2.90	4.62	6.77	7.90	8.09	7.76	4.31 (CH <sub>2</sub> ) 1.36 (CH <sup>+</sup> )
55	H <sup>*</sup>	2.79	4.52	6.87	7.23	8.10	7.73	6.79
	OCH <sub>3</sub> <sup>**</sup>	2.71	4.39	6.96	6.81			3.75

\* - N-metilanilinometilgrupas protonu ķīmiskās nobīdes,

\*\* - N-metil-p-anizidinometilgrupas protonu ķīmiskās nobīdes

2,3-Bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona  
atvasinājumu (53) IS spektri ūjolā



Sav. Nr.	R <sup>2</sup>	Svārstību tips, frekvence, cm <sup>-1</sup>				
		$\nu_{\text{C=O}}$ hinona (estera)	$\nu_{\text{C=C}}$ arom. hinona	$\nu_{\text{C=C}}$ arom. amīna	$\nu_{\text{N-C}}$ arom.	$\nu_{\text{C=C}}$ hin. skel.
53a	OCH <sub>3</sub>	1670	1600	1520	1345	1305
53b	CH <sub>3</sub>	1665	1605	1525	1350	1305
53c	H	1670	1605	1500	1345	1300
53d	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1670 (1710)	1605	1530	1340	1290
53e	Br	1670	1600	1530	1340	1300



1.4. DONORAKCEPTORAS SADARBĪBAS PĒTIJUMI  
2-METIL-3-ARILAMINOMETIL- UN 2,3-BIS(N-METILARILAMINOMETIL)-  
1,4-NAFTOHINONA ATVASINĀJUMU RINDĀ

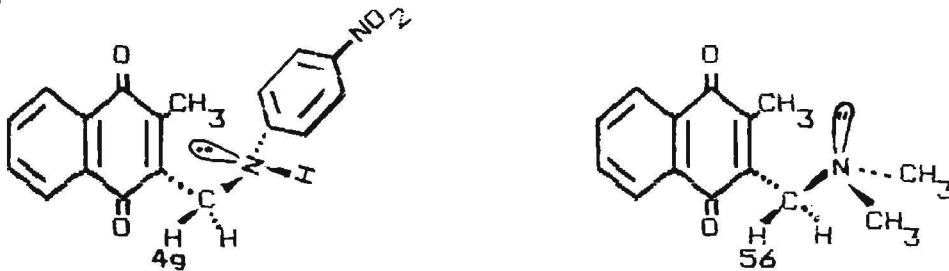
Arilaminogrupu saturošie 1,4-naftohinona atvasinājumi ir tipiskas elektronu donoraakceptorās sistēmas, kuru molekulās vienlaicīgi atrodas elektrondoficītais 1,4-naftohinona fragments un elektrondonorais arilamīna atlikums. Molekula kopumā ir elektroneitrāla un tajā ir pāra elektronu skaits. Šajos savienojumos molekulas elektrondonoro un elektronakceptoru daļu atdala  $C_{sp^3}$  atomu saturošā metilēngrupa, tādēļ abu molekulas daļu  $\pi$ -elektronu sadarbība konjugācijas rezultātā nav iespējama. Ievērojamā elektronu blīvuma atšķirība dažādās molekulas daļās nosaka elektronu pārnesi pār telpu no donora daļas augstākās aizņemtās molekulārās orbitāles uz akceptora fragmenta zemāko neaizņemto molekulāro orbitāli. Sakarā ar to elektronu absorbcijas spektru garo viļņu 450 - 500 nm rajonā novērojama iekšmolekulārā lādiņa pārneses josla. Tādēļ šāda tipa savienojumus sauc arī par lādiņa pārneses kompleksiem jeb autokompleksiem (AK) [18, 36, 76].

AK pētījumu būtiska priekšrocība salīdzinājumā ar starpmolekulārajiem lādiņa pārneses kompleksiem ir stingri noteikta elektronakceptoru un elektrondonoro fragmentu savstarpējā attiecība. Literatūrā [76] līdz šim aprakstīti tikai tādi 1,4-naftohinona rindas AK, kuru molekulās elektronakceptoru un elektrondonoro grupu savstarpējā attiecība 1:1. Sintezētajos 2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinonos šo molekulas daļu attiecība ir 1:2.

AK izolējošā tiltiņa garums būtiski ietekmē

elektronodonorās un elektronakceptorās molekulas daļas savstarpējo telpisko novietojumu un līdz ar to iekšmolekulārās lādiņu pārnesei tipu. Metilēntiltiņu saturošajos 1,4-naftohinona arilaminometilatvasinājumos lādiņu pārnesei nodrošina arilamīna fragmenta l-orbitāles elektroni, kuri veidojas slāpekļa atoma nesadalītā elektronu pāra un fenilgrupas  $\pi$ -elektronu sistēmas konjugācijas rezultātā. Metilēngrupas izolējošā tiltiņa gadījumā novērojama  $l-\pi^*$  tipa pārnese, piemēram, 2-metil-3-o-nitroanilinometil-1,4-naftohinonam (4g), turpretī garāku tiltiņu gadījumā arī  $\pi-\pi^*$  tipa elektronu pārnese [37, 69, 70].

2-metil-3-alkilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumos, piemēram, 2-metil-3-dimetilaminometil-1,4-naftohinonā (56), alkilaminogrupas slāpekļa atoma nesadalītais elektronu pāris atrodas nehibridizētajā n-orbitālē. Tā sadarbība ar 2-metil-1,4-naftohinona  $\pi$ -elektronu sistēmu nav iespējama, jo orbitāles virzība telpā nenodrošina iekšmolekulāro lādiņu pārnesei.



Šķīdumos AK valējā forma ir līdzsvarā ar kompleksi saistīto formu, pie tam pēdējā ir pārākumā. Nelielā kompleksi saistītās formas daļā novērojama lādiņa pārnese, līdz ar to tā veido tā saucamo datīvo (ierosināto) stāvokli [77].



Valējā forma

Kompleksi saistītā forma

Literatūrā atzīmēts [78], ka iekšmolekulārās lādiņa

pārneses joslas elektronu adsorbcijas spektros apraksta Gausa līkne:

$$A = k_1 \cdot e^{-\frac{(k_2 - x)^2}{k_3}}, \text{ kur}$$

A - absorbcijas vērtība,

x - viļņa skaitlis,  $\text{cm}^{-1}$ ,

$k_1$  - absorbcijas maksimālā vērtība,

$k_2$  - viļņa skaitlis pie maksimālās absorbcijas vērtības,  $\text{cm}^{-1}$ ,

$k_3$  - joslas pusplatums,  $\text{cm}^{-1}$ .

2-Metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona rindas AK gadījumā elektronu spektros 330-650 nm rajonā novēro 3 absorbcijas joslas. Eksperimentāli iegūto absorbcijas spektru var izteikt kā trīs joslu aprēķināto absorbciju vērtību summu:

$$A = \sum_{i=1}^3 k_n \cdot e^{-\frac{(k_{n+1} - x)^2}{k_{n+2}}}$$

Lādiņa pārneses josla, kā likums, ir garāko viļņu rajonā un to raksturo parametri  $k_7$ - $k_9$ . Lai aprēķinātu lādiņa pārneses joslas parametrus, sastādīta programma salikta summārā spektra sadalīšanai atsevišķos komponentos. Minimizācijas algoritma pamatā ir linearizētu mazāko kvadrātu metode [78]. Piemēram, savienojuma (53d) aprēķinātie trīs joslu parametri doti 7. tabulā un 1. zīmējumā.

Sintezēto AK lādiņa pārneses joslu aprēķinātie parametri apkopoti 8. un 9. tabulā.

2,3-Bis(N-metil-p-etoksikarbonilanilinometil)-1,4-naftohinona  
(53d) eksperimentālās un aprēķinātās elektronu spektru  
absorbciijas joslu vērtības 350-680 nm rajonā.

Nr.	Viļņa garums, nm	Absorbciijas eksperimentālās un aprēķinātās vērtības					
		A <sub>eksp.</sub>	A <sub>apr.</sub>	A <sub>eksp.</sub> - $\Sigma$ A <sub>apr.</sub>	1. josla	2. josla	3. josla
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	365.7	1.506	1.501	+0.0047	1.270	0.231	0.000
2.	369.6	1.187	1.204	-0.0170	0.950	0.254	0.000
3.	374.3	0.910	0.884	+0.0257	0.602	0.282	0.000
4.	377.0	0.732	0.739	-0.0072	0.442	0.297	0.000
5.	380.4	0.599	0.601	-0.0025	0.285	0.316	0.000
6.	382.9	0.523	0.530	-0.0069	0.200	0.330	0.000
7.	386.0	0.467	0.470	-0.0031	0.124	0.345	0.000
8.	389.7	0.433	0.431	+0.0024	0.067	0.363	0.000
9.	394.1	0.415	0.413	+0.0021	0.030	0.382	0.001
10.	398.0	0.415	0.412	+0.0030	0.014	0.397	0.001
11.	400.6	0.417	0.415	+0.0017	0.008	0.406	0.001
12.	404.4	0.424	0.423	+0.0014	0.004	0.417	0.002
13.	409.2	0.435	0.433	+0.0021	0.001	0.428	0.004
14.	412.7	0.441	0.440	+0.0011	0.001	0.434	0.006
15.	418.1	0.449	0.449	-0.0003	0.000	0.440	0.009
16.	420.5	0.453	0.453	+0.0002	0.000	0.441	0.011
17.	424.9	0.459	0.459	+0.0005	0.000	0.442	0.017
18.	429.9	0.465	0.464	+0.0007	0.000	0.440	0.025
19.	435.7	0.470	0.471	-0.0010	0.000	0.433	0.038
20.	440.0	0.473	0.477	-0.0036	0.000	0.427	0.050
21.	443.9	0.476	0.483	-0.0067	0.000	0.419	0.064
22.	448.2	0.484	0.491	-0.0070	0.000	0.409	0.082
23.	451.6	0.492	0.499	-0.0068	0.000	0.401	0.098
24.	455.0	0.502	0.508	-0.0061	0.000	0.391	0.117
25.	459.0	0.515	0.521	-0.0059	0.000	0.379	0.141
26.	463.5	0.535	0.538	-0.0028	0.000	0.365	0.172
27.	468.1	0.558	0.558	+0.0001	0.000	0.350	0.207
28.	471.2	0.582	0.573	+0.0091	0.000	0.340	0.233
29.	477.4	0.619	0.606	+0.0129	0.000	0.319	0.287
30.	480.6	0.639	0.625	+0.0145	0.000	0.308	0.317

1	2	3	4	5	6	7	8
31.	485.0	0.664	0.651	+0.0132	0.000	0.293	0.358
32.	490.2	0.692	0.682	+0.0095	0.000	0.275	0.407
33.	495.2	0.719	0.713	+0.0064	0.000	0.258	0.454
34.	499.5	0.745	0.737	+0.0075	0.000	0.244	0.493
35.	505.7	0.766	0.770	-0.0043	0.000	0.224	0.546
36.	510.4	0.785	0.792	-0.0068	0.000	0.210	0.582
37.	515.1	0.801	0.810	-0.0087	0.000	0.196	0.613
38.	520.0	0.813	0.824	-0.0109	0.000	0.183	0.641
39.	524.9	0.822	0.833	-0.0111	0.000	0.170	0.664
40.	529.8	0.826	0.837	-0.0110	0.000	0.157	0.680
41.	536.2	0.824	0.834	-0.0102	0.000	0.142	0.692
42.	542.0	0.816	0.824	-0.0078	0.000	0.129	0.694
43.	546.4	0.806	0.811	-0.0053	0.000	0.120	0.691
44.	549.8	0.794	0.799	-0.0050	0.000	0.114	0.685
45.	554.7	0.775	0.778	-0.0027	0.000	0.105	0.673
46.	560.2	0.751	0.749	+0.0016	0.000	0.096	0.654
47.	564.5	0.728	0.724	+0.0037	0.000	0.089	0.635
48.	569.8	0.699	0.691	+0.0083	0.000	0.081	0.610
49.	575.2	0.668	0.654	+0.0141	0.000	0.074	0.580
50.	580.2	0.635	0.618	+0.0167	0.000	0.068	0.551
51.	585.0	0.602	0.583	+0.0187	0.000	0.062	0.521
52.	591.0	0.556	0.539	+0.0169	0.000	0.056	0.483
53.	594.8	0.525	0.511	+0.0139	0.000	0.052	0.459
54.	600.1	0.482	0.473	+0.0094	0.000	0.048	0.425
55.	604.9	0.439	0.439	+0.0005	0.000	0.044	0.395
56.	610.4	0.397	0.401	-0.0038	0.000	0.040	0.361
57.	615.2	0.359	0.369	-0.0102	0.000	0.036	0.333
58.	620.2	0.322	0.338	-0.0159	0.000	0.033	0.305
59.	635.8	0.224	0.251	-0.0272	0.000	0.025	0.226
60.	645.8	0.175	0.205	-0.0299	0.000	0.021	0.184

Joslu skaits: 3

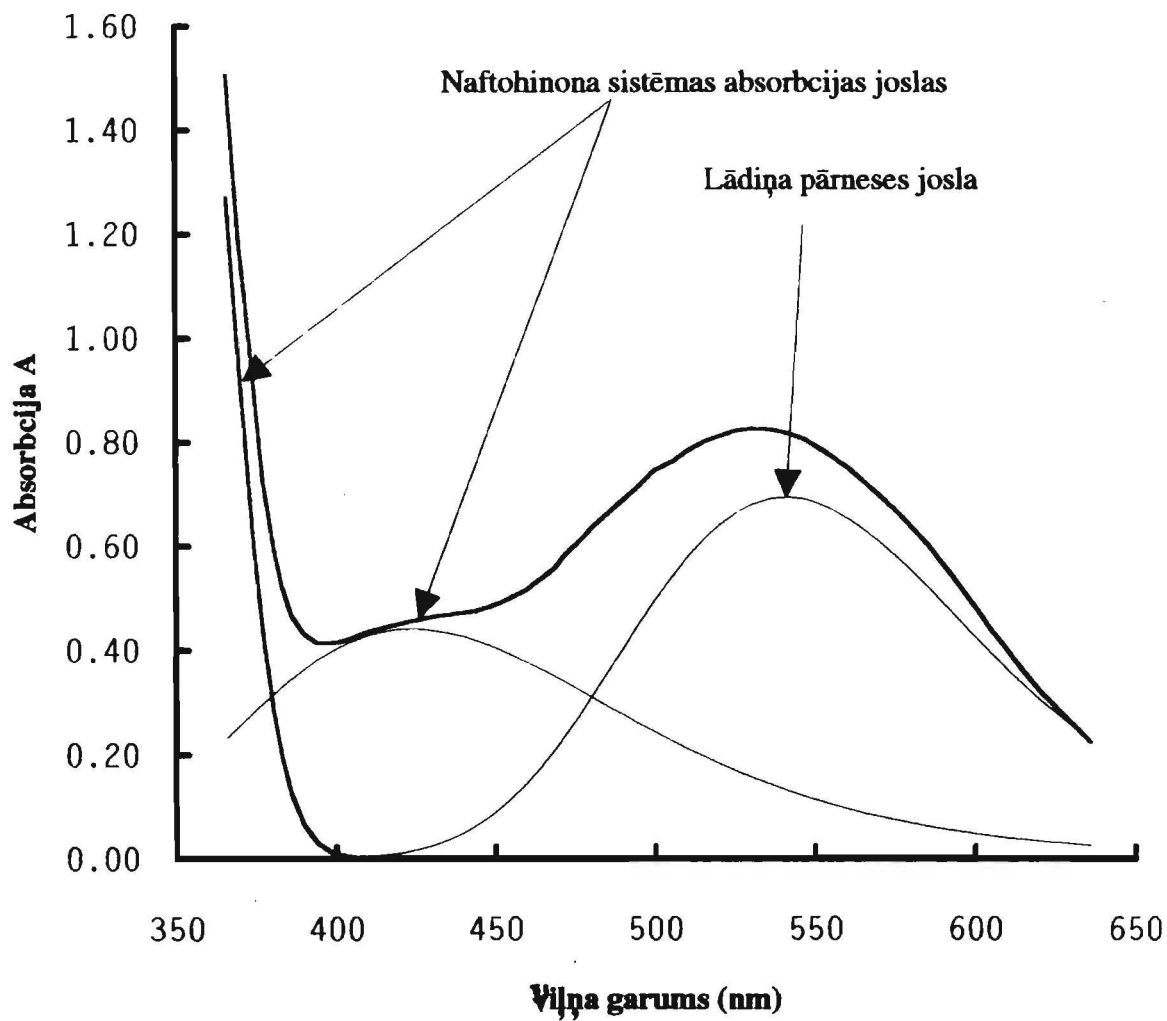
Absorbciija, Vilna skaitlis,  $\text{cm}^{-1}$

1. josla  $1.795872 \pm 0.217764$   $28154.157339 \pm 173.302798$
2. josla  $0.441922 \pm 0.006630$   $23600.646666 \pm 289.042732$
3. josla  $0.694580 \pm 0.087126$   $18493.454055 \pm 65.600035$

Joslas pusplatums,  $\text{cm}^{-1}$  Oscilatora spēks,  $f_{D \rightarrow A}$

1. josla  $1375.489429 \pm 118.660797$   $1.494074e-02$
2. josla  $4647.476836 \pm 1016.943937$   $1.242232e-02$
3. josla  $2610.313491 \pm 107.883611$   $1.096616e-02$

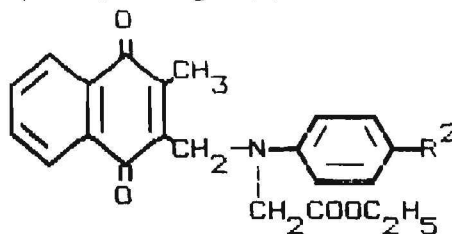
Dispersija  $1.118781e-02$   
 Koncentracija  $0.001054 \text{ mol/l}$ .



1.zīm. 2,3-Bis(N-metil-p-etoksikarbonilanilinometil)-  
1,4-naftohinona (53d) eksperimentālās un aprēķinātās  
elektronu spektru absorbcijas joslas

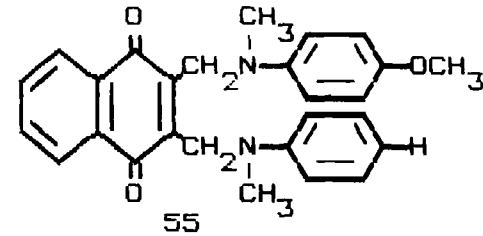
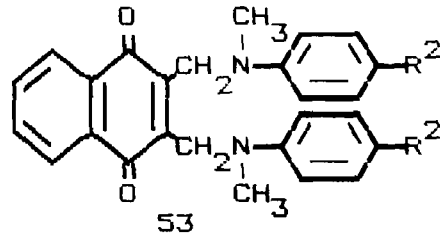
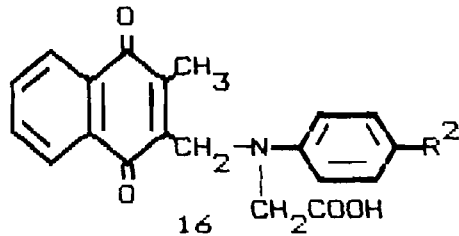
## 2-Metil-3-[(N-etoksikarbonilmetil) arilaminometil]-1,4-naftohinonu

lādiņa pārneses joslu raksturojum



Sav. Nr.	R <sup>2</sup>	Skīdinātājs	Vielas konc. c. 10 <sup>-3</sup> M	Absorbciija A <sub>max</sub> ± ΔA <sub>max</sub>	Viļņa skaitlis (ν ± Δν) · 10 <sup>-4</sup> , cm <sup>-1</sup>	Joslas pusplatums (Δi ± Δ(Δi)) · 10 <sup>-3</sup> , cm <sup>-1</sup>	Dispersija D · 10 <sup>3</sup>	Oscilatora spēks f <sub>D → A</sub> · 10 <sup>3</sup>
17a	OCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	2,00	0,471 ± 0,002	1,886 ± 0,003	3,04 ± 0,04	6,9	4,56
17b	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	2,00	0,477 ± 0,006	1,927 ± 0,006	2,64 ± 0,06	9,9	4,00
17c	H	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	2,00	0,485 ± 0,008	1,969 ± 0,004	2,34 ± 0,03	5,0	3,61
17d	Br	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	2,00	0,539 ± 0,013	1,982 ± 0,005	2,26 ± 0,03	5,0	3,87
17e	NHAc	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	2,08	0,604 ± 0,002	1,899 ± 0,003	2,91 ± 0,04	7,0	5,38
17a	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	2,22	0,680 ± 0,002	1,916 ± 0,002	3,14 ± 0,03	7,3	6,15
17b	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	1,81	0,565 ± 0,003	1,967 ± 0,003	2,84 ± 0,04	5,7	5,65
17c	H	CH <sub>3</sub> CN	2,03	0,594 ± 0,009	2,011 ± 0,005	2,47 ± 0,04	5,6	4,61
17d	Br	CH <sub>3</sub> CN	1,76	0,593 ± 0,012	2,026 ± 0,005	2,36 ± 0,03	4,0	5,07
17a	OCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	2,00	0,432 ± 0,001	1,908 ± 0,002	3,37 ± 0,03	4,0	4,64

2-Metil-3-[(N-karboksimetil)arilaminometil]- un 2,3-bis(N-metilarilaminometil)-  
1,4-naftohinona atvasinājumu (16), (53) un (55) lādiņa pārneseš joslu raksturojums



Sav. Nr.	R <sup>2</sup>	Skīdinātājs	Vielas konc. c. 10 <sup>3</sup> M	Absorbciija A <sub>max</sub> ± ΔA <sub>max</sub>	Vilņa skaitlis (ν ± Δν) · 10 <sup>-4</sup> , cm <sup>-1</sup>	Joslas pusplatums (Δi ± Δ(Δi)) · 10 <sup>-3</sup> , cm <sup>-1</sup>	Dispersija D · 10 <sup>3</sup>	Oscilatora spēks f <sub>D → A</sub> · 10 <sup>3</sup>
16a	OCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	1,68	0,040 ± 0,010	1,870 ± 0,010	2,40 ± 0,20	1,5	3,60
16b	H	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	1,86	0,350 ± 0,010	1,980 ± 0,010	2,37 ± 0,07	7,0	2,86
16d	Br	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	1,79	0,430 ± 0,010	1,997 ± 0,006	2,32 ± 0,04	5,0	3,55
16c	COOH	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	0,58	0,170 ± 0,010	2,050 ± 0,020	2,20 ± 0,20	8,4	4,12
16a	OCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	2,00	0,555 ± 0,004	1,918 ± 0,005	3,36 ± 0,07	8,5	5,93
53a	OCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	1,29	0,597 ± 0,003	1,735 ± 0,004	3,70 ± 0,05	6,6	10,90
53b	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	0,59	0,343 ± 0,003	1,769 ± 0,005	3,26 ± 0,06	6,5	12,00
53c	H	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	0,96	0,519 ± 0,006	1,812 ± 0,005	3,02 ± 0,04	6,2	10,40
53e	Br	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	0,81	0,520 ± 0,020	1,805 ± 0,006	2,89 ± 0,05	6,9	11,70
53d	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	1,05	0,700 ± 0,090	1,849 ± 0,007	2,30 ± 0,10	1,1	11,00
53c	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	2,00	0,954 ± 0,005	1,857 ± 0,004	3,36 ± 0,05	7,8	10,20
55		C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>		0,497 ± 0,002	1,793 ± 0,003	3,43 ± 0,04	5,3	11,00



Literatūrā [18, 79-82] norādīts, ka starp AK lādīņu pārneses joslas viļņa skaitli  $\tilde{\nu}$  (pārneses enerģiju), pie kura absorbcijai ir maksimālā vērtība, un p-aizvietotāju elektrofilajām  $\sigma^+$  konstantēm pastāv lineāra sakarība:

$$\tilde{\nu} = \rho \cdot \sigma^+ + A,$$

2-metil-3-[(N-karboksimetil)arilaminometil]-1,4-naftohinona atvasinājumi (16)

$$\text{benzolā: } \tilde{\nu} = (1,70\sigma^+ + 19,88) \cdot 10^3 \quad s=0,074, \quad r=0,993;$$

2-metil-3-[(N-etoksikarboksimetil)arilaminometil]-1,4-naftohinona atvasinājumi (17)

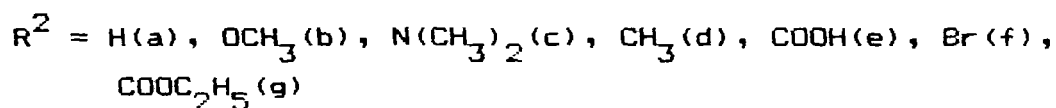
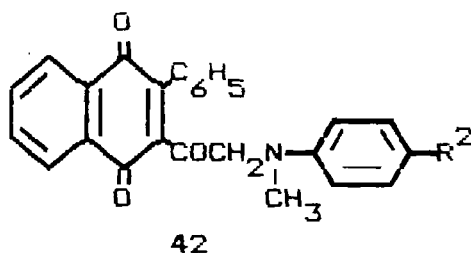
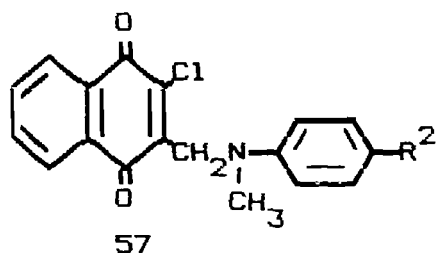
$$\text{benzolā: } \tilde{\nu} = (1,30\sigma^+ + 19,71) \cdot 10^3 \quad s=0,069, \quad r=0,993;$$

$$\text{acetonitrilā: } \tilde{\nu} = (1,50\sigma^+ + 20,12) \cdot 10^3 \quad s=0,071, \quad r=0,993;$$

2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumi (53)

$$\text{benzolā: } \tilde{\nu} = (1,07\sigma^+ + 18,04) \cdot 10^3 \quad s=0,04, \quad r=0,985.$$

Līdzīgi kā literatūrā [18, 37, 71, 84] aprakstītajos 2-metil- un 2-hlor-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona (5) un (57), kā arī 2-fenil-3-(N-metilarilaminoacetil)-1,4-naftohinona atvasinājumos (42) pozitīvā  $\rho$  vērtība norāda, ka elektrondonorie fenilgrupas p-aizvietotāji palielina arilamīna fragmenta elektrondonorās īpašības un pazemina



iekšmolekulārās lādiņa pārnese enerģiju. Savukārt sintezēto un literatūrā aprakstīto AK rindu (16, 17, 53) absolūto  $\rho$  vērtību nelielās atšķirības liecina, ka p-aizvietotāju ietekme uz iekšmolekulāro lādiņa pārnese enerģiju šajās AK rindās ir praktiski vienāda.

Konstantes  $\rho$  vērtība, mainot šķīdinātājus, mainās maz. Tātad šķīdinātāju maiņa p-aizvietotāju ietekmi uz lādiņu pārnese enerģiju būtiski neizmaina.

Korelācijas koeficientu vērtības ļauj secināt, ka arī donorā fragmenta p-aizvietotāju stēriskie faktori AK konformāciju praktiski neietekmē.

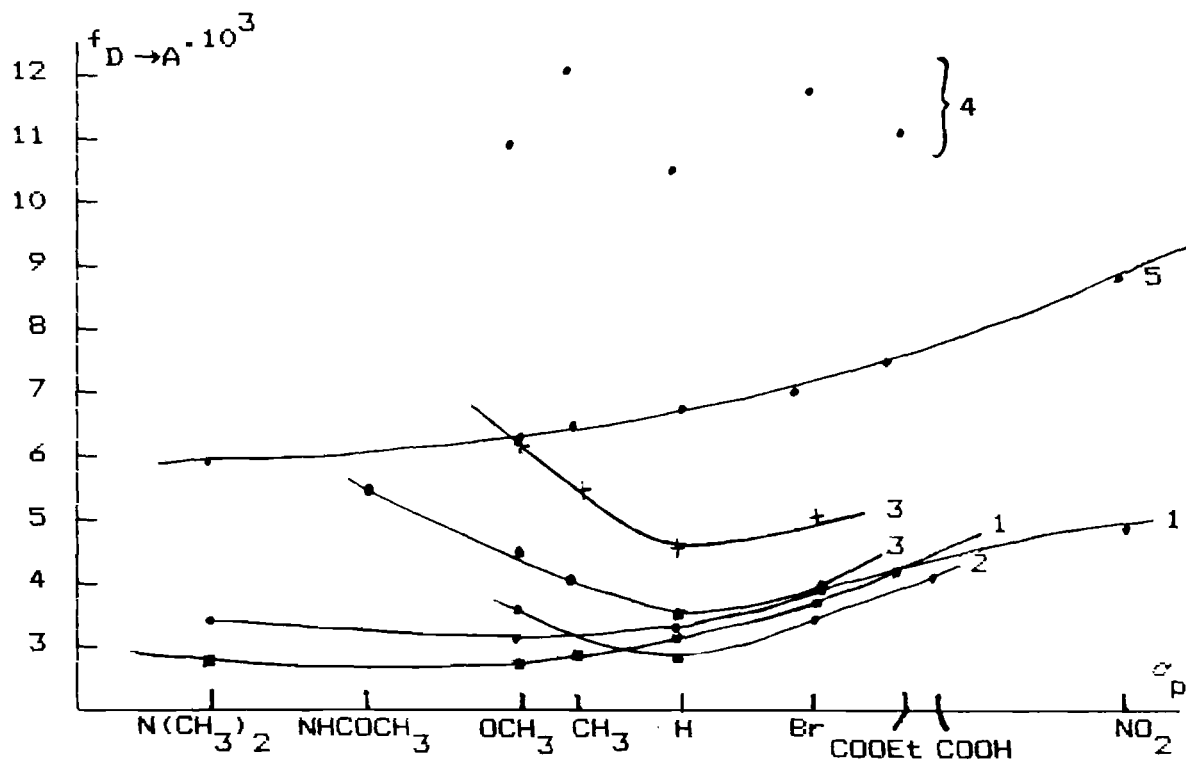
Pārejot no nepolāriem šķīdinātājiem, piem., benzola uz polāriem, piem., etanolu, AK (16a, 17a) un (53c), līdzīgi kā trīslocekļu tiltiņu saturošajiem AK (57) [71, 86] lādiņa pārnese josla nobīdās hipsohromi. Pie tam estera (17a) lādiņa pārnese josla, nomainot šķīdinātāju, nobīdās uz īso viļņu mazāk nekā skābei (16a) un bis(arilaminometil)grupu saturošajam AK (53c), (attiecīgi (17a) 6,0 nm; (16a) 13,5 nm; (53a) 13,0 nm).

2,3-Bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinonos novēro tikai vienu lādiņa pārnese absorbcijas joslu. Arī divu atšķirīgu arilaminometilgrupu saturošā AK (55) gadījumā lādiņa pārnese joslu vislabāk apraksta viena Gausa līkne, bet lādiņa pārnese joslas ekstinkcijas koeficientu vērtības savienojumu (53) un (55) gadījumā salīdzinājumā ar 2-metil-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem ir apmēram 2,5 reizes lielākas.

Spriežot no Stjuarta - Brigleba modeļiem, katra arilaminometilgrupa simetriski novietojas 1,4-naftohinona plaknes dažādās pusēs. Tas nodrošina vienlaicīgu abu šo elektrondonoro grupu sadarbību ar molekulas elektronakceptoru 1,4-naftohinona fragmentu, līdz ar to lādiņu pārnēsē tās dod vienādu ieguldījumu.

Atšķaidītos AK šķīdumos pētāmo koncentrāciju intervālā ( $c < 10^{-3}$  mol/l) starpmolekulāro kompleksēšanos nenovēro, t.i., to šķīdumi atšķaidot pakļaujas Bugēra-Lamberta-Bēra likumam. Līdz ar to iekšmolekulārās elektronu pārejas varbūtības raksturošanai var izmantot oscilatora spēku  $f_{D \rightarrow A}$ , kurš atbilst lādiņa pārnese absorbcijas joslas laukumam.

Literatūrā [18] parādīts, ka AK (5, 57) lādiņa pārnese varbūtības ( $f_{D \rightarrow A}$ ) raksturošanai, atkarībā no savienojuma struktūras, var izmantot p-aizvietotāju  $\sigma_p$  konstantes. Kā palielinoties, tā arī samazinoties p-aizvietotāju elektrondonorajām īpašībām salīdzinot ar



2.zim. AK (5, 16, 17, 53, 57) lādiņa pārnese joslu oscilatora spēka atkarība no Hammeta  $\sigma_p$  konstantēm:  
 1 - AK (5);      2 - AK (16);      3 - AK (17);  
 4 - AK (53), 5 - AK (57);      • - benzolā,  
 ■ - heptānā, + - acetonitrilā.

aizvietotu fenilgrupu saturošajiem AK, pārejas varbūtība palielinās. To izskaidro ar AK molekulas jonizācijas potenciāla samazināšanos pirmajā gadījumā un ar aminogrupas slāpekļa atoma nesadalītā elektronu pāra l-orbitāles rakstura palielināšanos otrajā gadījumā.

AK rindās (16, 17) šī sakarība ir izteiktāka nekā priekšminētiem AK (5, 57) (3. zīm.).

AK (53) gadījumā likumsakarīgas oscilatora spēka izmaiņas atkarībā no AK fenilgrupas p-aizvietotāja elektrondonorajām un elektronakceptorajām īpašībām, nav novērojamas.

Lādina pārneši bez tam novēro arī AK kristāliskā stāvoklī. Tie parasti veido tumši sarkanās, tumši violetas vai melnas krāsas kristālus. Turpretī, ja šie savienojumi die aminogrupas slāpekļa atoma vai fenilgrupas p-stāvoklī satur garas alkilvirknes (piemēram,  $C_{14}H_{29}$ ), kā arī o-karboksil- vai p-etoksikarbonilgrupas, tad tie veido gaišas krāsas kristālus.

Tumšo (stabilāko) formu rentgenstruktūranalīze un monokristālisko plēvju dihroisma pētījumi ar IS spektru palīdzību [84, 85] liecina, ka tajos pamatā novērojama starpmolekulārā  $\pi-\pi^*$  lādina pārnese, bet gaišo (nestabilāko) formu kristālos - tikai iekšmolekulārā  $1-\pi^*$  tipa lādina pārnese, t.i., šo kristālu krāsu nosaka tikai iekšmolekulārā donorakceptorā sadarbība.

Literatūrā [80, 85, 86] norādīts, ka atsevišķi 1,4-naftohinona rindas AK spēj veidot abas kristāliskās modifikācijas. Arī sintezētos savienojumus (16) un (17) var iegūt divu minēto polimorfo modifikāciju veidā. Vielas tumšās kristāliskās formas parasti veidojas, tās kristalizējot no polāra šķīdinātāja, piem., etanola vai metanola, bet gaišās - no nepolāra šķīdinātāja, piem., heksāna, kā arī vielas šķīdumu strauji atdzesējot. Līdzīgi, kā minēts literatūrā [80], arī

sintezētos savienojumus (16) un (17) sildot, dažus grādus pirms kušanas temperatūras, kristāliskajā režģī notiek molekulu pārorientācija, kā rezultātā gaišā forma pārvēršas stabilākajā tumšajā modifikācijā. Savienojuma (16c) gadījumā polimorfo formu pāreja notiek jau 10-15<sup>o</sup> pirms vielas kušanas temperatūras.

Samērā bagātu informāciju par elektronu blīvuma sadalījumu AK molekulas elektrondonorajā un elektronakceptorajā fragmentā sniedz <sup>1</sup>H KMR spektri [52, 86]. Sintezēto savienojumu protonu ķīmiskās nobīdes apkopotas (1., 2., 6., 9-12 tab.).

AK metilēntiltilpa protonu ķīmiskās nobīdes ( $\delta=4,30 - 4,70$ ), salīdzinājumā ar N-metilanilīna un N,N-dimetilanilīna, kā arī ar 2,3-dimetil-1,4-naftohinona metilgrupas protonu ķīmiskajām nobīdēm (attiecīgi  $\delta=2,85$  m.d.,  $\delta=2,93$  m.d. un 2,20 m.d.), novērojami vājākos laukos. Tas liecina, ka arilamīna atlikuma slāpekļa atoms un 2-metil-1,4-naftohinon-3-ilgrupa darbojas kā elektronu akceptorī un pamazina elektronu blīvumu uz tiltilpa -CH<sub>2</sub>- grupas.

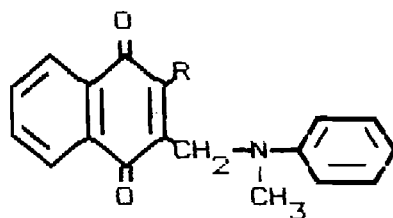
N-Metilanilinometilgrupu saturošo 1,4-naftohinona atvasinājumu metilēntiltilpa protonu ķīmiskās nobīdes ir atkarīgas no 1,4-naftohinona fragmenta otrā stāvokļa aizvietotāja elektronakceptorajām un elektrondonorajām īpašībām (10.tab). Vislielākā metilēntiltilpa protonu paramagnētiskā nobīde ir 2-morfolino-3-(N-metilanilinometil)-1,4-naftohinonam. Pateicoties morfolinogrupas slāpekļa atoma pozitīvajam konjugācijas efektam, samazinās 1,4-naftohinona fragmenta elektronakceptorās īpašības. Tā rezultātā zūd iekšmolekulārā lādīga pārnese un elektronu spektros nenovēro tai raksturīgo absorbcijas joslu. 2,3-Bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu metilēntiltilpa protonu ķīmiskās nobīdes būtiski neatšķiras no 2-metil- un 2-hlor-3-(N-metilanilinometil)-1,4-naftohinona atbilstošajām nobīdēm. Tas liecina par šo savienojumu līdzīgajām hinona fragmenta un arilamīna

atlikuma elektrondonorajām un elektronakceptorajām īpašībām.

AK (4, 16) un (17) 2-metil-1,4-naftohinona fragmenta metilgrupas ķīmiskās nobīdes ir novērojamas vājākos laukos nekā modelvielas 2-metil-1,4-naftohinona metilgrupas ķīmiskās nobīdes ( $\delta=2,20$  m.d.) (izņēmums AK 16a un 16d). Tas savukārt liecina, ka arilaminogrupu slāpekļa atomam piemīt elektronakceptorās īpašības un tas var pa  $\sigma$  saitēm samazināt elektronu blīvumu 1,4-naftohinona fragmentā.

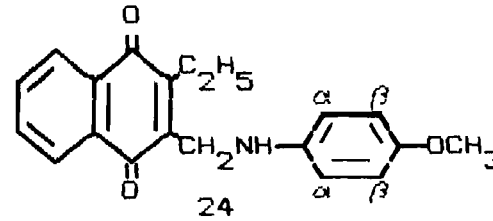
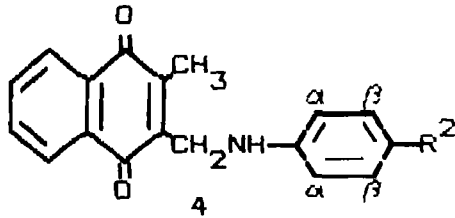
## 10. tabula

N-Metilanilinometilgrupu saturošo 1,4-naftohinona atvasinājumu metilēntilpa protonu ķīmiskās nobīdes.



Sav. Nr.	R	Ķīmiskā nobīde, $\delta$ , m.d.
58d	$N(CH_2CH_2)_2O$	4,30
5e	$CH_3$	4,42
53c	$CH_2N(CH_3)C_6H_4$	4,52
55	$CH_2N(CH_3)C_6H_4OCH_3$	4,53
57a	Cl	4,58
54	$CH_2Cl$	4,60

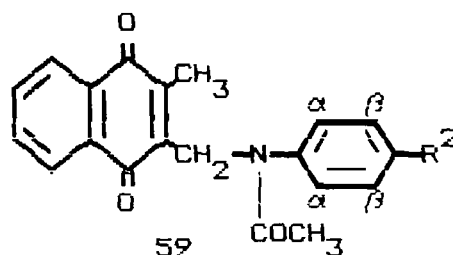
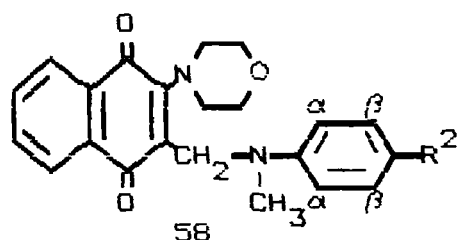
2-Metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumu (4) un

2-etil-3-(p-anizidinometil)-1,4-naftohinona (24) ķīmiskās nobīdes  $^1\text{H}$  KMR spektros

Sav. Nr.	$R^2$	Protonu ķīmiskās nobīdes $\delta$ , m.d.							
		$\text{CH}_2\text{N}$	NH	2- $\text{CH}_3$	$\text{H}_\alpha$	$\text{H}_\beta$	$\text{H}_{5,8}$	$\text{H}_{6,7}$	$\text{H}_R$
4a	$\text{OCH}_3$	4,30	3,83	2,29	6,67	6,78	8,08	7,72	3,83
4l	$\text{OCH}_2\text{COOH}$	4,27	-	2,28	6,65	6,79	8,07	7,73	4,48 ( $\text{CH}_2$ )
4b	$\text{CH}_3$	4,32	3,96	2,30	6,61	6,99	8,06	7,71	2,22
4k	$\text{CH}_2\text{COOH}$	4,31	-	2,30	6,64	7,08	8,08	7,72	3,45 ( $\text{CH}$ )
4c	H	4,36	4,07	2,33	6,74	7,18	8,08	7,72	6,74
4m*	$\text{NHCOCH}_3$	4,33	4,04	2,31	6,65	7,27	8,08	7,73	7,01 (NH)
4j	Br	4,31	4,10	2,31	6,56	7,26	8,08	7,73	-
4n*	F	4,30	3,95	2,30	6,62	6,89	8,08	7,73	-
4i	$\text{COOC}_2\text{H}_5$	4,42	4,52	2,34	6,64	7,88	8,08	7,74	4,30 ( $\text{CH}_2$ ) 1,34 ( $\text{CH}_3$ )
24		4,27	3,52	2,75 ( $\text{CH}_2$ ) 1,16 ( $\text{CH}_3$ )	6,69	6,79	8,08	7,73	3,74 ( $\text{CH}_3$ )

\* - savienojumi iegūti izmantojot metodi B (skat. nod. 1.1.)

2-Morfolino-3-(N-metilarilaminometil)- un  
2-metil-3-(N-acetilarilaminometil)-1,4-naftohinona  
atvasinājumu (58) un (59) fenilgrupas  $H_\alpha$  un  $H_\beta$   
protonu ķīmiskās nobīdes\*



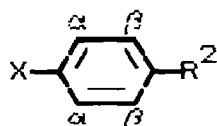
$R^2$	Ķīmiskās nobīdes, $\delta$ , m.d.			
	58		59	
	$H_\alpha$	$H_\beta$	$H_\alpha$	$H_\beta$
$N(CH_3)_2$ (a)	7,14	6,79		
$OCH_3$ (b)	6,84	6,84	7,0 (7,06)	6,80 (6,82)
$CH_3$ (c)	6,80	7,05	7,07 (7,13)	6,96 (7,02)
H (d)	6,80	7,27	7,27 (7,1-7,3)	7,09 (7,1-7,3)
Br (e)	6,69	7,31		
$COOC_2H_5$ (f)	6,71	7,88		
$NHCOCH_3$ (g)			7,44 (7,53)	7,02 (7,00)
F (h)				
Cl (i)			7,27 (7,31)	7,04 (7,18)

\* - ķīmiskās nobīdes deiterohloroforma šķīdumā,  
( ) - deiteroacetonitrila šķīdumā.

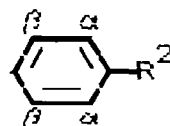


Literatūrā [52] norādīts, ka metilēntilpīgu saturošo AK fenilgrupas  $H_{\alpha}$  un  $H_{\beta}$  signāli, salīdzinot ar modelvielu N-metilanilīna un N,N-dimetilanilīna atbilstošo protonu signāliem, ir novirzīti vājākā laukā.

AK var uzskatīt par benzola atvasinājumiem  $p\text{-X-C}_6\text{H}_4\text{-R}^2$  (60), kur X ir aizvietota (1,4-naftohinon-3-il)metilaminogrupa, bet  $R^2$  attiecīgo AK fenilgrupu p-aizvietotāji.



(60)



(61)

1,4-Naftohinonu saturošā fragmenta X aditīvo ieguldījumu aprēķina kā AK (60) un benzola atvasinājumu (61) [87] fenilgrupas  $H_{\alpha}$  un  $H_{\beta}$  ķīmisko nobīžu starpību, pie nosacījuma, ka  $R^2$  savienojumos (60) un (61) ir vienādi.

$$\delta(H_{\alpha,\beta}) = \delta(H_{\alpha,\beta}) (60) - \delta(H_{\beta,\alpha}) (61) \quad [52]$$

Atrasts, ka hinona grupu saturošā aizvietotāja X aditīvais ieguldījums AK fenilgrupas  $H_{\alpha}$  un  $H_{\beta}$  protonu ekranēšanā korelējas ar Tafta  $\sigma_R^+$  konstantēm. Korelācijas rezultātā savienojumiem tetrahloroglekļa šķīdumā iegūtas sekojošas sakarības:

2-hlor-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem (57)

$$\delta(H_{\alpha}) = 0,37 \sigma_R^+ + 0,45; \quad s=0,03, \quad R=0,978 \quad [52],$$

2-metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumiem (4)

$$\delta(H_{\alpha}) = 0,30 \sigma_R^+ + 0,69; \quad s=0,03, \quad R=0,974 \quad [52].$$

Autori iepriekšminētās sakarības izskaidro ar iekšmolekulāro lādiņa pārnēsi un pēc grupas aditīvā ieguldījuma izmaiņām  $H_{\alpha}$  protonu dezekranēšanā aprēķina relatīvās lādiņa pārnēses pakāpi šajās AK rindās. AK fenilgrupas  $\beta$ -protonu ( $m$ -stāvoklī attiecībā pret slāpekļa atomu) aizvietotāja  $X$  aditīvais ieguldījums ar Tafta  $\sigma_R^O$  konstantēm nekorelējas. Autori [52] uzskata, ka vērtību lielo izkliedi nosaka aizvietotāja  $R^2$  stēriskie faktori.

Mums izdevās parādīt, ka AK (4) deiterohloroforma šķīdumos šī sakarība ir sekojoša:

$$\delta(H_{\alpha}) = 0,57\sigma_R^O + 0,46; \quad s=0,02, \quad R=0,982;$$

2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem (53):

$$\delta(H_{\alpha}) = 0,50\sigma_R^O + 0,40; \quad s=0,06, \quad R=0,935.$$

AK rindās (16) un (17) minēto korelāciju nenovēro (attiecīgi  $R=0,67$  un  $R=0,74$ ). Iespējams, ka tā iemesls ir karboksimetil- un etoksikarbonilmetilgrupu stēriskie traucējumi.

Novērtējot 2-morfolino-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu (58), t.i., savienojumiem, kuros nepastāv iekšmolekulārā lādiņa pārnese, hinona grupu saturošā aizvietotāja  $X$  aditīvo ieguldījumu fenilgrupas  $H_{\alpha}$  protonu dezekranēšanā, novēro līdzīgu sakarību kā AK (4, 53) un (57) gadījumā:

$$\delta(H_{\alpha}) = 0,50 \sigma_R^O + 0,47; \quad s=0,04, \quad R=0,978.$$

Konstantes un koeficienta vērtības šajā korelācijas vienādojumā ļoti tuvas vērtībām, kādas aprēķinātas AK (4, 53) un (56). No tā var secināt, ka korelāciju pamatā metilēntilpņu saturošajiem savienojumiem ir donoraakceptorā sadarbība starp elektron donorajiem un elektronakceptorajiem molekulas fragmentiem, bet iekšmolekulārā lādiņa pārnese ir tikai neliela šīs donoraakceptorās sadarbības daļa.

(1,4-Naftohinon-3-il)metilaminogrupas aprēķinātie aditīvie

ieguldījumi  $\delta(H_\alpha)$  un  $\delta(H_\beta)$   $\delta$ , m.d. autokompleksu fenilgrupas protonu ekranēšanā

Sav. Nr. $R^2$	4		16		17		58		59		53	
	$\delta(H_\alpha)$	$\delta(H_\beta)$	$\delta(H_\alpha)$	$\delta(H_\beta)$	$\delta(H_\alpha)$	$\delta(H_\beta)$	$\delta(H_\alpha)$	$\delta(H_\beta)$	$\delta(H_\alpha)$	$\delta(H_\beta)$	$\delta(H_\alpha)$	$\delta(H_\beta)$
$N(CH_3)_2$							0,24	-0,13				
$OCH_3$	0,53	0,06	0,31	0,05	0,32	0,02	0,39	0	0,23 (0,17)	0,04 (0,02)	0,28	0,03
$CH_3$	0,51	0,13			0,40	0,07	0,40	0,07	0,13 (0,07)	0,16 (0,10)	0,37	0,09
H	0,58	0,14	0,52	0,12	0,51	0,08	0,52	0,05	0,05 -0,1-0,2	0,23 -0,1-0,2	0,44	0,09
Br	0,68	0,24	0,44	0,19	0,49	0,17	0,55	0,19			0,48	0,21
$COOC_2H_5$	0,79	0,15	0,59	0,17	0,44	0,06	0,72	0,15			0,66	0,13
$NHCOCH_3$	0,55	0,53							-0,19 (-0,28)	0,42 (0,44)		
F	0,67	0,17										

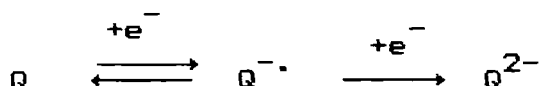
\* - ķīmiskās nobīdes deiteroacetonitrilā

Minētā korelācija nav novērojama arī 2-metil-3-(N-acetil-arilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem (59) ( $R=0,37$ ). Tā pamatā var būt: 1) sakarā ar aminogrupas acilēšanu būtiski pavājinās šī fragmenta elektrondonorās īpašības, līdz ar to samazinās arī iekšmolekulārā donorakceptorā sadarbība; 2) aditīvo ieguldījumu izkliedi, līdzīgi kā tas novērojams savienojumu (16, 17) gadījumā, var radīt acilgrupas stēriskie traucējumi.

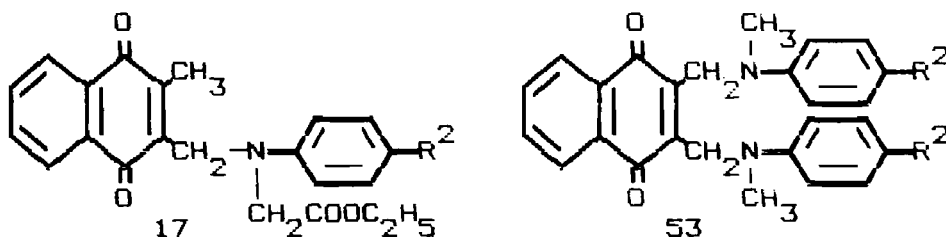
### 1.5. SLAPEKLI SATUROSO 1,4-NAFTOHINONA ATVASINĀJUMU ELEKTROĶĪMISKĀS REDUCĒŠANAS UN OKSIDĒŠANAS PĒTĪJUMI

AK ir pateicīgi elektroķīmisko pētījumu objekti. To akceptoru hinona daļu var pētīt elektroķīmiskās reducēšanas apstākļos, bet elektrondonoro amīna grupu – elektrooksidēšanas gaitā. AK elektroķīmiskie pētījumi sniedz bagātu informāciju par to struktūru, t.s. par iekšmolekulāro lādiņa pārneš un to īpašībām [88-92]. Esteru (17) elektroķīmiska reducēšana acetonitrilā, kā fona elektrolītu izmantojot tetrabutilamonija perchlorātu (TBAP), notiek divās vienelektronu stadijās (14. tab.). To raksturs un kopējās likumsakarības līdzīgas iepriekš aprakstīto 2-metil- un 2-hlor-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu īpašībām dimetilformamīda (DMFA) šķīdumā [31].

AK reducēšanas gaitā abgriezeniskas pirmā elektrona pārnešes rezultātā veidojas anjonradikālis, kurš, pievienojot vēl vienu elektronu, otrajā stadijā reducējas par hidrohinoņa dianjonu (3. zīm.), līdzīgi kā tas neūdens vidē notiek vienkāršu hinoīdo sistēmu reducēšanas gadījumā [93-95].



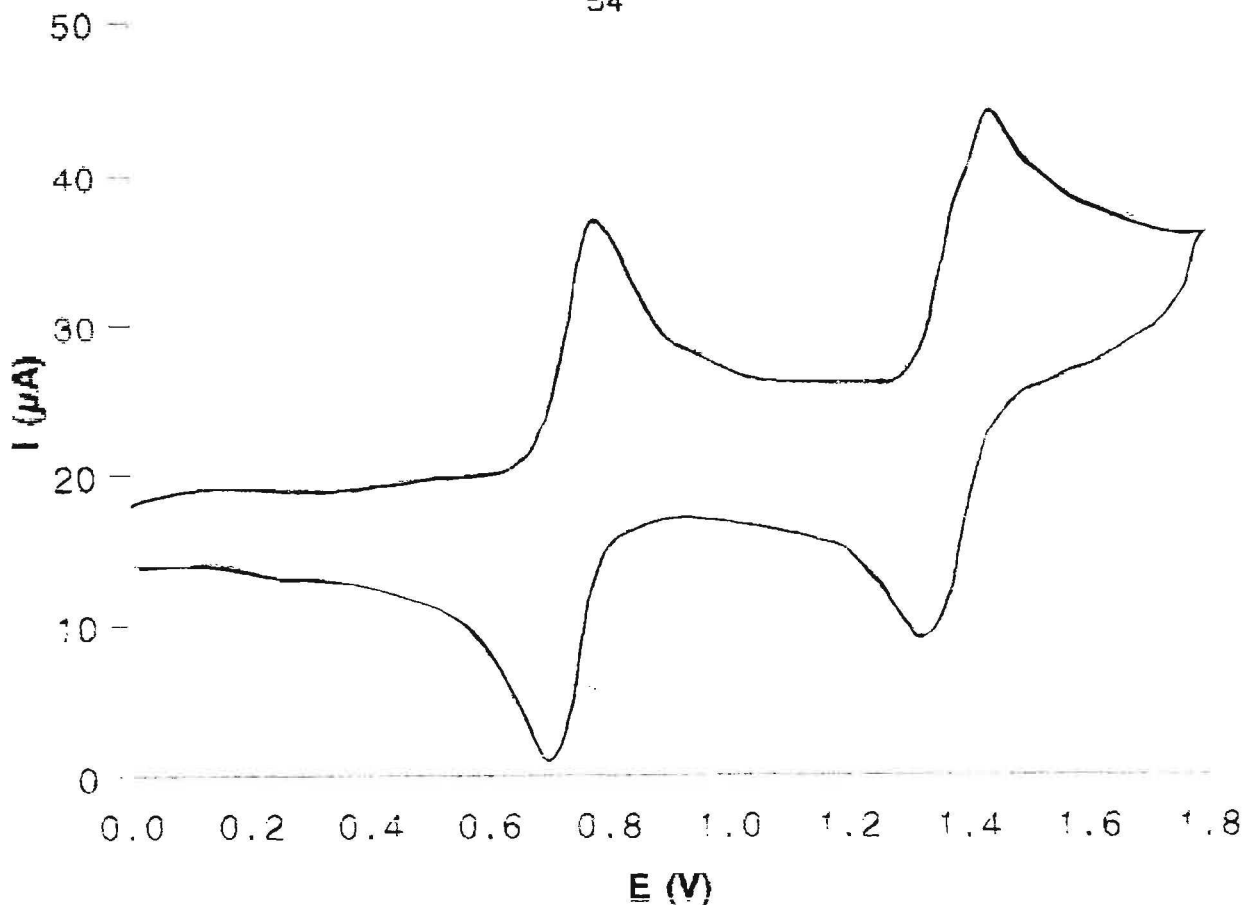
2-Metil-3-[(N-etoškārbonilmetil)arilaminometil]- un  
2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu  
(17) un (53) elektroķīmiskā reducēšana 0,1 M TBAP  
acetnitrila šķīdumā



Sav. Nr.	R <sup>2</sup>	E <sub>p1</sub> <sup>red*</sup> , V	E <sub>p2</sub> <sup>red*</sup> , V	E <sub>1/2</sub> <sup>1**</sup> , V	E <sub>1/2</sub> <sup>2**</sup> , V
17a	OCH <sub>3</sub>	-0,76	-1,36	-1,08	-1,78
17b	CH <sub>3</sub>	-0,78	-1,42	-1,08	-1,86
17c	H	-0,75	-1,34	-1,06	-1,77
17e	Br	-0,74	-1,33	-1,70	-1,68
17d	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-0,74	-1,31		
53a	OCH <sub>3</sub>	-0,69	-1,26		
53b	CH <sub>3</sub>	-0,73	-1,36		
53c	H	-0,70	-1,32		
53e	Br	-0,65	-1,28		
53d	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-0,66	-1,26		

\* - uz stacionāra stiklgrafīta elektroda attiecībā pret kalomela un pieskālija hlōrīda elektrodu

\*\* - uz rotējoša platīna diska elektroda attiecībā pret Ag/AgNO<sub>3</sub> elektrodu



3. zīm. 2-Metil-3-[(N-etoksikarbonilmetil)-p-toluidinometil]-1,4-naftohinona (17b) cikliskās voltamperometrijas līkne uz stacionāra stiklgrafīta elektroda 1M TBAP acetonitrila šķīdumā, izvērses ātrums 100 mV/s

Veicot reducēšanu uz stacionārā stiklgrafīta elektroda un rotējošā diska elektroda ar gredzenu (kā salīdzināšanas elektrodus izmantojot attiecīgi kalomela un piesātināta kālija hlorīda šķīduma elektrodu un sudraba sudraba nitrāta  $\text{Ag}/\text{AgNO}_3$  elektrodu), ir konstatēts, ka fenilgrupas o-aizvietotāja maiņa pirmās stadijas reducēšanas potenciālu ietekmē maz. Pie tam elektroķīmiskās reducēšanas pirmās stadijas potenciālu vērtības kļūdas robežās atbilst 2-metil- un 2-hlor-1,4-naftohinona reducēšanas potenciālu vērtībām [88].

Arilaminometilgrupu saturošo 1,4-naftohinona atvasinājumu elektroķīmiskās reducēšanas vērtību atkarību no AK fenilgrupas p-aizvietotāju maiņas var raksturot ar Hammeta-Zumana vienādojumu. Tas atspoguļo reducēšanas potenciālu vērtību atkarību no fenilgrupas p-aizvietotāju klasiskajām Hammeta  $\rho$  konstantēm.

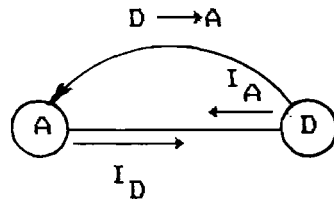
$$E_p^R = k_1 + \rho_{\Pi} \sigma_p$$

Reducēšanas pirmās stadijas jutības koeficients  $\rho_{\Pi}$  samazinās 2-hlor-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem salīdzinājumā ar 2-hlor-3-N-metilanilino-1,4-naftohinona atvasinājumiem vairāk nekā trīs reizes, to vērtības attiecīgi ir 33 mV un 110 mV.

Literatūrā [88] norādīts, ka pieelektroda slānī AK molekulas reducējas nekompleksētā veidā. Pateicoties tam, ka elektronakceptorā un elektrondonorā daļa ir atdalītas ar izolējošo  $-\text{CH}_2-$  tiltiņu, tad elektrondonorās daļas fenilgrupas p-aizvietotāja izmaiņas praktiski nemaina elektronu blīvumu elektronakceptorajā hinona fragmentā. Šādā gadījumā nav izskaidrojams, kādēļ 2-metil-3-dimetilaminometil- un 2-metil-3-piperidinometil-1,4-naftohinonu elektroreducēšanas pirmās stadijas vērtības ir stipri novirzītas uz katodisko pusi (par aptuveni 100 mV) salīdzinot ar metilēntiltiņu saturošajiem AK.

Minētās parādības pamatā, domājams, ir donoraakceptorā fragmentu sadarbība AK molekulā. Palielinoties fenilgrupas p-aizvietotāja elektronakceptorajam raksturam, samazinās slāpekļa atoma elektronu blīvums, līdz ar to pastiprinās amīna atlikuma negatīvais indukcijas efekts un palielinās elektronu nobīde arilamīna virzienā pa metilēntiltiņa  $\sigma$  saitēm. Tā rezultātā hinona fragmenta reducēšanas potenciālu vērtībām būtu jāpārbīdās uz anodisko pusi. Taču, palielinoties fenilgrupas p-aizvietotāja elektronakceptorajam raksturam,

palielinās arī slāpekļa atoma 1-orbitāles ieguldījums iekšmolekulārajā 1- $\pi^*$  tipa lādiņa pārnēsē pār telpu. Lādiņa pārnese rezultātā hinona reducēšanai būtu jābūt apgrūtinātai.



Tādējādi lādiņa pārnese AK kompensē negatīvā indukcijas efekta rezultātā radīto elektronu blīvuma samazināšanos naftohinona fragmentā, un abu šo parādību summārā efekta rezultātā fenilgrupas p-aizvietotāji praktiski neietekmē reducēšanas potenciālu.

2,3-Bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu (53) elektroķīmiskā reducēšana norisinās līdzīgi 2-metil-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem (5). AK (53) abas reducēšanas stadijas, salīdzinot ar AK (5) notiek pie mazāku potenciālu vērtībām. Tas liecina, ka indukcijas un lādiņa pārnese summārais efekts nosaka samazinātas 1,4-naftohinona fragmenta elektronakceptorās īpašības.

Lai izmainītu iekšmolekulāro lādiņa pārnese parādību, ir veikta savienojumu (17) elektroķīmiskā reducēšana N,N-dimetil-p-anizidīna klātienē. Pēdējais ar AK molekulas hinona atlikumu veido starpmolekulāro lādiņa pārnese kompleksu, un elektronu spektros papildus novēro vāju starpmolekulārās lādiņa pārnese joslū. Tomēr literatūrā [76] norādīts, ka tādā veidā iekšmolekulārā lādiņa pārnese netiek būtiski ietekmēta, jo starpmolekulārajā lādiņa pārnēsē piedalās AK kompleksi saistītā forma. AK (17) elektroķīmiskās reducēšanas pirmās stadijas potenciālu vērtības N,N-dimetil-p-anizidīna klātienē praktiski nemainās, bet otrajai stadijai tās samazinās tikai par 35 mV. Tātad arī



elektroķīmiskie pētījumi apstiprina, ka AK starpmolekulārā kompleksēšanās iekšmolekulāro lādiņa pārnese praktiski neietekmē.

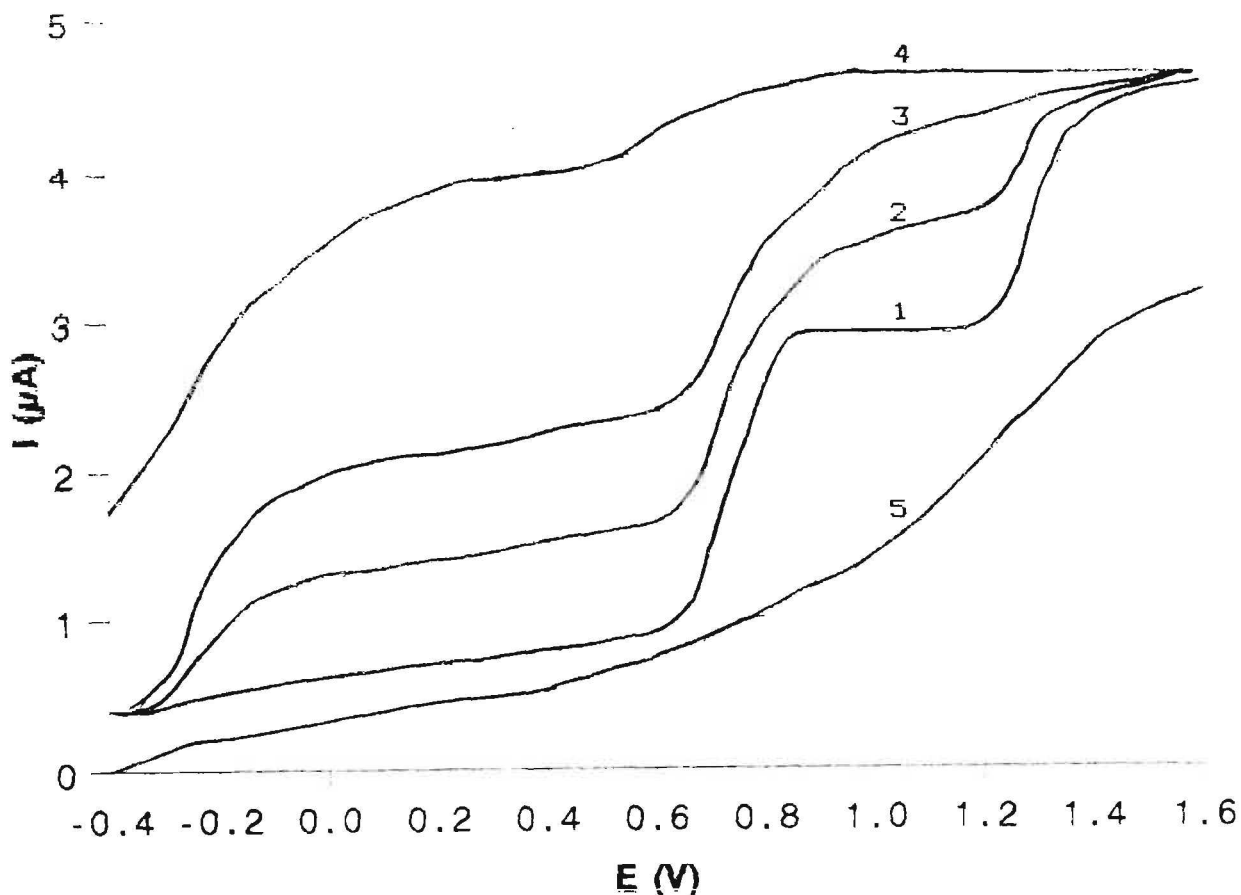
Interesi rada AK elektroķīmiskās reducēšana protonu donoru klātienē. AK molekulā ir divu veidu protonēties spējīgi centri: arilaminogrupas slāpekļa atoms un hinona atlikuma karbonilgrupas skābekļa atoms. Noteikts, ka arilaminogrupas slāpekļa atoms protonējas pH 1,11 – 3,30 intervālā [96], bet hinona fragmenta karbonilgrupas skābekļa atoms, ja  $\text{pH} < 1$ . Savukārt neūdens vidē skābju bāzu īpašības var būtiski mainīties. Tā benzoskābes  $\text{pK}_a$  vērtība ūdens šķīdumā ir 4,12, bet acetonitrilā tā ir 8,5 [97]. Neskatoties uz to, ka benzoskābe acetonitrila šķīdumā atrodas nedisociētā veidā, hinonu gadījumā elektroķīmiskās reducēšanas gaitā tā tomēr darbojas kā efektīvs protonu donors [91].

Reducējot AK benzoskābes un hlorskābes klātienē, salīdzinot ar neprotonēto AK, būtiski mainās voltampēmetrisko līkņu raksturs un potenciālu vērtības (4. zīm.).

AK (17) šķīdumiem pievienojot benzoskābi attiecībā 1:1, polarogrammā novēro jaunu vilni (priekšvilni), kurš ir nobīdīts uz anodisko pusi. Palielinot benzoskābes daudzumu, reducēšanas priekšvilņa augstums palielinās un sasniedz divelektronu vilņa augstumu pie hinona un benzoskābes attiecības 1:2. Vienlaicīgi pirmā vilņa augstums pazeminās, bet otrais reducēšanas vilnis praktiski izzūd.

Tā kā benzoskābe acetonitrilā ir vāja skābe, tad šķīdumā tā AK neprotonē, bet ar AK molekulām veido asociātus. Tie savukārt reducējas vieglāk nekā AK bez benzoskābes klātienes.

Šādu pieņēmumu apstiprina arī tas, ka reducēšanās līkņu raksturs karboksilgrupu saturošajiem AK (16), kuri var veidot iekšmolekulārās ūdeņraža saites ar amīna fragmenta slāpekļa atomu (skat. nod. 1.1.), ir līdzīgas kā esteriem (17) benzoskābes klātienē (2. tab.).



4.zīm. 2-Metil-3-[*N*-etoksikarbonilmetil]-*p*-anizidinometil-1,4-naftohinona (17a) ( $c=5 \cdot 10^{-4}$  M) polarogrammas uz piloša dzīvsudraba elektroda (pilēšanas periods  $T=0,5$  s), 1 M TBAP acetnitrila šķīdumā:

- 1 - bez hlorskābes klātienēs;
- 2 - AK (17) un hlorskābes attiecība 1:0,5;
- 3 - AK (17) un hlorskābes attiecība 1:1;
- 4 - AK (17) un hlorskābes attiecība 1:2;
- 5 - hlorskābes šķīdums acetnitrilā ( $c=5 \cdot 10^{-4}$  M).

Turpretī, tetrabutilamonija hidroksīda (TBAH) klātienē, AK (16) karboksilgrupas veido karboksilanjonus, līdz ar to tiek

novērsta iekšmolekulāro ūdeņraža saišu veidošanās iespēja. Karboksilgrupu saturošie AK (16) šādos apstākļos par hidrohinonu reducējas klasiskā divstadiju procesā.

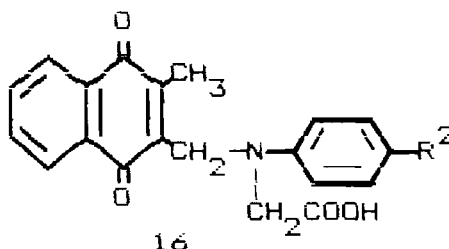
Kā norādīts literatūrā [91], benzoscābe veido starpmolekulāros asociātus ar benzohinona atvasinājumiem. To pamatā ir ūdeņraža saišu veidošanās starp benzoscābes karboksilgrupu un hinona karbonilgrupām. Tomēr elektroķīmiskās reducēšanas gaitā polarogrammā novēro daudz mazāka priekšvilņa rašanos.

Arī AK (4k, 1), kuros fenilgrupas p-stāvoklī ir karboksilgrupu saturošs aizvietotājs (attiecīgi  $R^2 = \text{OCH}_2\text{COOH}$ ,  $\text{CH}_2\text{COOH}$ ), reducējas tāpat kā iepriekš minētie savienojumi. Tas liecina, ka arī šajā gadījumā veidojas starpmolekulārās ūdeņraža saites starp AK karboksilgrupām un arilamīna slāpekļa atomiem, kas atvieglo elektroķīmiskās reducēšanas norisi.

AK (16 un 17) šķīdumam pievienojot hlorskābi, anodiskajā apgabalā parādās jauns polarogrāfiskais vilnis, kura potenciāla vērtība ir par 1 V pozitīvāka nekā neprotonētiem AK. Tās augstums atkarīgs no hlorskābes koncentrācijas un tās divkārša pārkāpuma klātienē vilņa augstums sasniedz divelektronu līmeņa lielumu.

Kā liecina spektroskopiskie pētījumi, šādos apstākļos aprotonās vidēs hlorskābe protonē AK aminogrupas slāpekļa atomu. Reducēšanas potenciālu nobīdes var izskaidrot ar elektronu lādiņa blīvuma sadalījuma būtiskām izmaiņām protonētā AK salīdzinājumā ar tā neprotonēto formu. AK protonēšanās rezultātā mainās to slāpekļa atoma hibridizācijas stāvoklis un līdz ar to tie neveido iekšmolekulāros lādiņa pārnese kompleksus un nenotiek lādiņa pārnese no AK molekulas arilamīna fragmenta uz hinona daļu pār telpu. Bez tam salīdzinājumā ar neprotonēto formu stipri palielinās arī protonētās aminogrupas negatīvais indukcijas efekts. Līdz ar to protonēta aminogrupa darbojas kā spēcīgs elektronakceptors.

2-Metil-3-[(N-karboksimetil)arilaminometil]-1,4-naftohinona  
atvasinājumu (16) elektroķīmiskā reducēšana 0,1 M TBAP  
acetonitrila šķīdumā



Sav. Nr.	R	$E_{1/2}^1$ , V	$E_{1/2}^2$ , V	$E_{1/2}^3$ , V	$E_{red}^{**}$ <sub>p1</sub> , V	$E_{red}^{**}$ <sub>p2</sub> , V	$E_{red}^{**}$ <sub>p3</sub> , V
16a	OCH <sub>3</sub>	-0,35	-0,79	-0,98	-0,55	-0,84	-
16b	H	-0,35	-0,79	-0,96	-0,52	-0,70	-1,27
16d	Br	-0,34	-0,78	-0,97	-0,54	-0,83	-1,30
16c	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-0,32	-0,76	-0,92	-0,54	-0,80	-

\* - uz rotējoša platīna diska elektroda attiecībā pret  
Ag/AgNO<sub>3</sub> elektrodu

\*\* - uz stacionāra stiklgrafīta elektroda attiecībā pret  
kalomela un pies. kālija hlorīda elektrodu

Bez tam iespējams, ka AK molekulas var veidot konformāciju, kurā protonētā slāpekļa atoms atrodas telpiski izdevīgā stāvoklī pret hinona fragmenta karbonilgrupas skābekļa atomu un tādējādi elektroķīmiskās reducēšanas gaitā var notikt tā pārnese no slāpekļa atoma uz karbonilgrupas skābekļa atomu.

Kā rāda iegūtie elektroķīmiskās reducēšanas rezultāti,

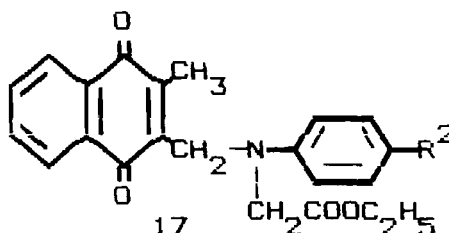
pirmajā stadijā reducējas AK kompleksi saistītā forma. Tie apstiprina arī to, ka atkarībā no fenilgrupas p-aizvietotāja, slāpekļa atoma elektronu blīvums negatīvā indukcijas efekta un lādiņa pārnese rezultātā praktiski nemainās. AK elektroķīmisko reducēšanu atvieglo protonu donorā: benzoskābe un hlorskābe, jo tās ar AK veido asociātus un protonē arilamīna slāpekļa atomu.

AK reducēšana uz ultramikroelektrodiem. Elektroķīmiska AK reducēšana acetonitrilā uz klasiskajiem elektrodiem notiek pēc vispārpieņemtās shēmas divās vienelektronu stadijās. Paralēli ir veikta AK reducēšana uz ultramikroelektrodiem (diametrs - 10  $\mu\text{m}$ ), kuri elektroķīmiskajos pētījumos guvuši pielietojumu pēdējos gados [98]. To priekšrocība ir tā, ka elektroķīmiskos procesus iespējams veikt bez fona elektrolīta klātienēs.

Uz platīna mikroelektroda bez TBAP klātienēs AK (16, 17) reducējas vienā vienelektronu stadijā, bez tam elektroķīmiski pieejamā potenciālu vērtību intervālā otrs reducēšanās vilnis nav novērojams. Reducēšanu veicot pie  $+15^{\circ}\text{C}$  un  $-40^{\circ}\text{C}$  temperatūras, potenciālu vērtības praktiski neatšķiras. Temperatūras maiņa neietekmē arī potenciālu jūtību pret fenilgrupas p-aizvietotāju maiņu. Tas apstiprina ar  $^1\text{H}$  KMR metodi iegūtos rezultātus [52], ka, mainot temperatūru, AK kompleksi saistītās formas veidošanās līdzsvaru būtiski ietekmēt neizdodas (16. tab.).

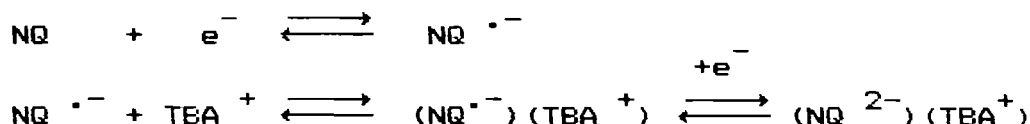
Savukārt TBAP klātienē voltampērometriskajās līknēs novēro divus vilņus. Palielinot TBAP daudzumu līdz fona elektrolīta koncentrācijas līmenim, otrās stadijas reducēšanās vilnis salīdzinājumā ar pirmo daudz vairāk novirzās uz anodisko apgabalu un sasniedz potenciāla vērtību  $E_p^2 = -1,77$  V. Turpinot palielināt TBAP koncentrāciju, tas nemainās. Līdztekus potenciāla vērtības maiņai, paaugstinās arī

2-Metil-3-(N-etoksikarbonilmetil)-1,4-naftohinona  
atvasinājumu (17) elektroķīmiskā reducēšana  
uz ultramikroelektrodiem (Pt) acetonitrilā  
+15<sup>o</sup>C un -40<sup>o</sup>C temperatūrā (pēc divelektrodu shēmas)



Sav. Nr.	R <sup>2</sup>	E <sub>1/2</sub> , V; t=15 <sup>o</sup> C	E <sub>1/2</sub> , V; t=-40 <sup>o</sup> C
17a	OCH <sub>3</sub>	-0,87	-0,84
17b	CH <sub>3</sub>	-0,86	-0,83
17c	H	-0,79	-0,78
17e	Br	-0,85	-0,93
17d	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-0,84	-0,87

voltampērometriskās līknes otrā viļņa augstums, kamēr tas sasniedz vienelektrona viļņa augstumu. Novērotās elektroreducēšanas izmaiņas norisinās līdzīgi kā literatūrā [99] minēto tetracianohinodimetāna gadījumā. Var secināt, ka arī AK gadījumā šīs izmaiņas elektroķīmiskās reducēšanās gaitā liecina par jonu pāra veidošanos starp pirmajā reducēšanas stadijā generēto AK anjonradikāli un TBAP katjonu.

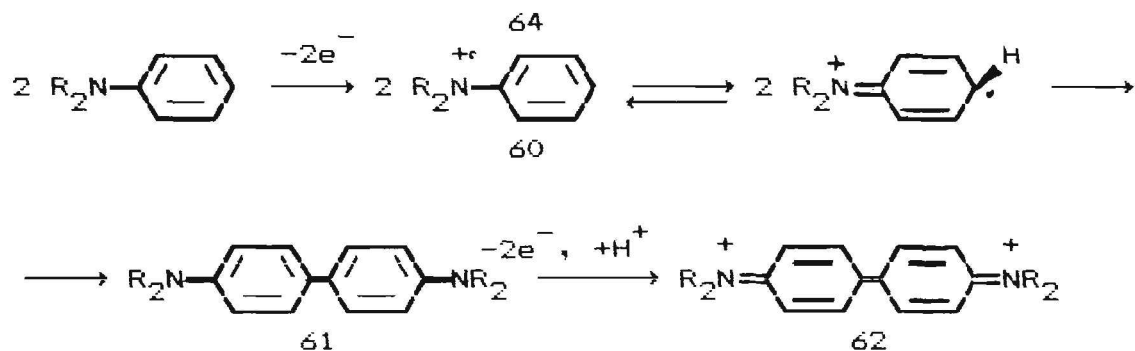


Tāpat kā iepriekš minētajos gadījumos fenilgrupas p-aizvietotāju maiņa praktiski neietekmē reducēšanās potenciāla vērtības, kuras iegūtas reducējot AK (17) uz ultramikroelektrodiem bez TBAP klātienēs.

Literatūrā [100] minēts, ka vienādos eksperimentālos apstākļos jonu pāri, ko veido 1,2-naftohinoni un TBAP, ir daudz stabilāki nekā 1,4-naftohinona gadījumā, kaut arī spinu blīvums abos savienojumos ir līdzīgs. Tas izskaidrojams ar to, ka 1,2-naftohinoni veido helāta tipa kompleksus, kurā fona elektrolīta katjonradikālis saistīts ar semihinona anjonradikāļa skābekļa atomiem. Līdzīgas struktūras savienojumi var veidoties TBAP katjonradikālim saistoties ar AK hinona fragmenta skābekļa atomu un aromātiskās aminogrupas slāpekļa atomu. Tas AK (16 un 17) gadījumā rada ievērojamu otrās stadijas potenciālu jūtības palielināšanos atkarībā no fenilgrupas p-aizvietotāju maiņas.

Tādējādi, līdzīgi kā atzīmēts literatūrā [99], AK elektroķīmiskās reducēšanas gaitā acetonitrilā veidojas AK un TBAP jonradikāļu pāri, kuros kompleksa veidošanās ar TBAP katjonradikāli saistās AK anjonradikāļa hinona fragmenta skābekļa atoms un aminogrupas slāpekļa atoms.

AK elektroķīmiska oksidēšana. AK molekulas satur elektroķīmiski oksidēties spējīgu amīna fragmentu. AK modelvielas, aromātiskie amīni, āprotonā vidē oksidējas, zaudējot vienu elektronu, un veidojot katjonradikāli (60). Parasti šis process ir neapgriezenisks, jo radušies nestabilie radikāļi rekombinējas [101].



Parasti p-neaizvietotu arilamīnu katjonradikālu rekombinācijas gaitā veidojas o-dimerizācijas produkti (61), bet p-aizvietotu arilamīnu gadījumā var notikt arī to o-dimerizācija.

Katjonradikālus ar palielinātu stabilitāti veido anilīna atvasinājumi, kuru fenilgrupas aizvietotāji telpiski apgrūtina benzidīna veidošanos. Bez tam paaugstināta stabilitāte piemīt arī katjonradikāliem, kuru fenilgrupa satur elektronakceptoros aizvietotājus, līdz ar to veicinot nesapāroto elektronu delokalizāciju.

Elektronu skaits, kas piedalās summārajā elektrodu procesā, atkarīgs no katjonradikālu dimerizācijas ātruma uz elektroda virsmas. Benzidīna atvasinājumi (61) tālāk oksidējas, piemēram, par produktu (62) vieglāk nekā arilamīns. Līdz ar to katjonradikālu nestabilitātes rezultātā palielinās oksidēšanās vilņa augstums, un palielinās eksperimentāli noteiktais formāli zaudēto elektronu skaits. Parasti tas atrodas intervālā no viena līdz diviem elektroniem. Pieaugot amīnu katjonradikālu stabilitātei, tie difundē no pieelektroda telpas šķīdumā un formāli zaudēto elektronu skaits tuvinās vienam.

p-Aizvietotie dimetilānilīni, kurus var uzskatīt par AK elektrondonoro daļu, neskatoties uz p-aizvietotāja klātieni molekulā, elektroķīmiskajos procesos veido nestabilus katjonradikālus.

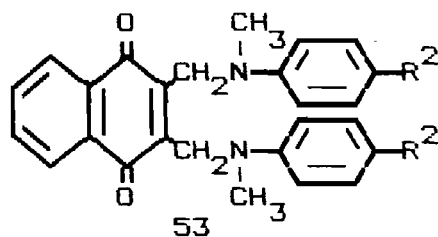
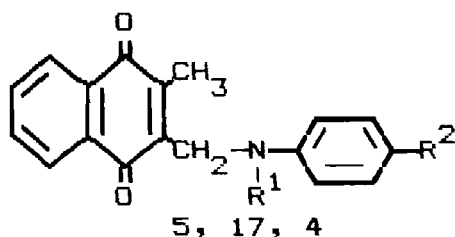
Pētīto AK elektroķīmiskā oksidēšana ir vienstadijas



difūzijas process, tāpat kā to novēro arilamīniem. AK oksidēšanās vērtības attiecībā pret kalomela elektrodu AK (17) gadījumā ir 0,80-1,20 V (17. tab.).

17. tabula

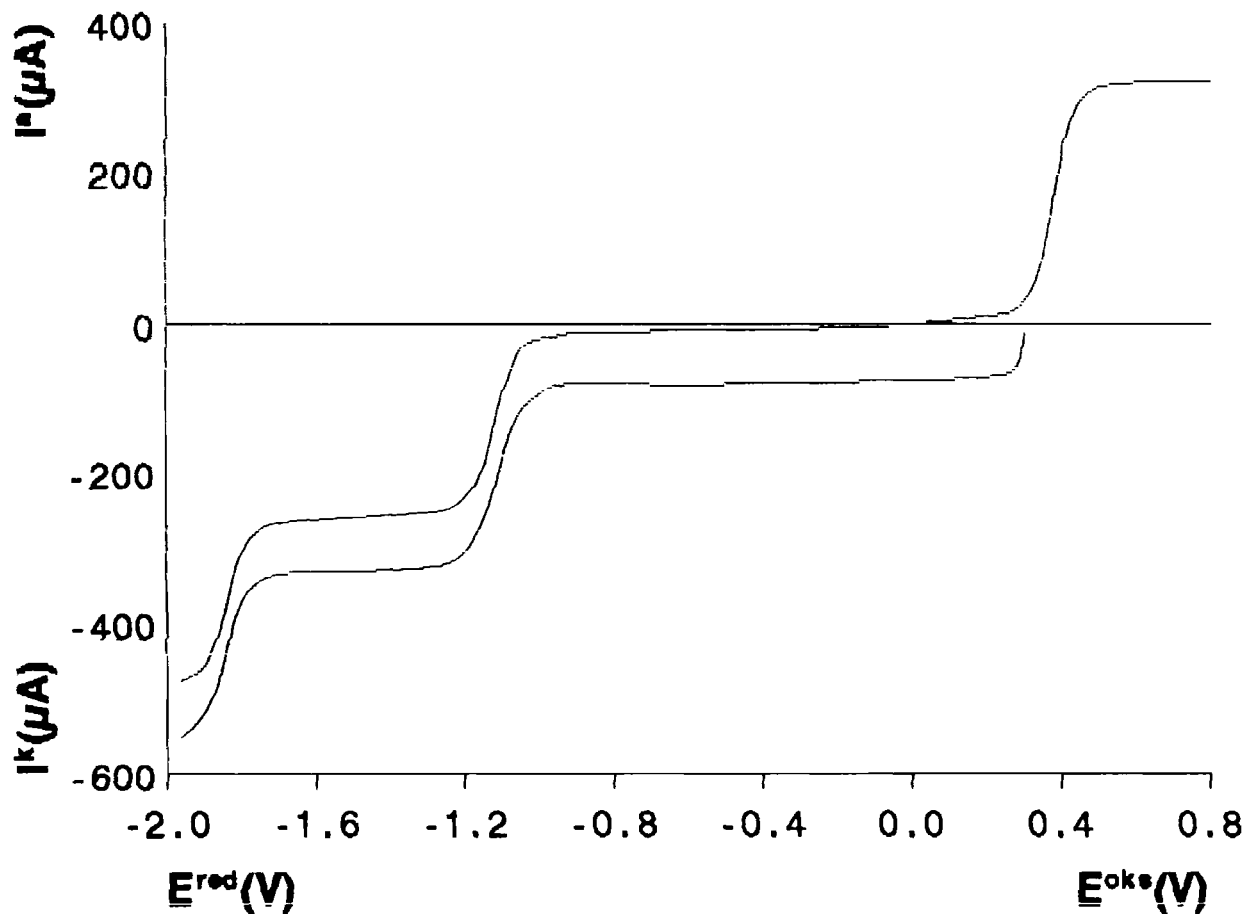
Slāpekli saturošo 1,4-naftohinona atvasinājumu elektroķīmiskās oksidēšanas potenciāli uz stacionārā stiklgrafīta elektroda



Sav. Nr. R <sup>1</sup> / R <sup>2</sup>	5	17	4	53		
	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	E <sub>1</sub> <sup>ok</sup> , V	E <sub>2</sub> <sup>ok</sup> , V	E <sub>3</sub> <sup>ok</sup> , V
OCH <sub>3</sub>	0,67	0,84	0,70	0,48	0,72	1,01
CH <sub>3</sub>	0,82	0,99		0,60	0,92	1,22
H	0,85	1,06	0,91	0,71	0,97	1,26
Br	1,00	1,18		0,78	1,03	1,33
COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>			1,29	0,92	1,23	1,46
NHCOCH <sub>3</sub>			0,76			

AK (16 un 17) līdzīgi kā AK (5) amīna fragments oksidējas vienelektrona stadijā. Par to liecina kulonometriskie mērījumi, kā arī reducēšanas un oksidēšanas procesu pirmo stadiju vienādaais vilņu augstums. Bez tam istabas temperatūrā

Šie procesi ir kvaziapgriezeniski (izvērses ātrums 200 mV/s), bet pie  $-20^{\circ}$  tie kļūst pilnīgi apgriezeniski ( $E_p = 59$  mV  $i_a/i_k=1$ ) (5. zīm).



5. zīm. 2-Metil-3-[(N-etoksikarbonilmetil)-p-anizidinometil]-1,4-naftohinona (17a) ( $c=5 \cdot 10^{-4}$  M) voltamperometriskās līknes uz rotējoša diska gredzena elektroda 0,1 M TBAP acetnitrila šķīdumā (apgr. skaits 2000 apgr./min.) attiecībā pret salīdz. Ag/AgNO<sub>3</sub> elektrodu.

Sādu AK katjonradikāļu stabilitātes palielināšanos, salīdzinājumā ar anilīna atvasinājumiem, var izskaidrot vienīgi ar iekšmolekulāro donorakceptoru sadarbību.

AK (17) oksidēšanas pusvilņa potenciāliem salīdzinot ar

modeļvielu N,N-dimetilanilīna un N,N-dimetilanizidīna oksidēšanās vērtībām (attiecīgi 0,77 V un 0,59 V) ir nedaudz pozitīvākas vērtības. Literatūrā [102] minēts, ka AK elektronondonoro arilamīnu daļu vertikālie jonizācijas potenciāli, kuri ir noteikti ar fotoelektronu spektroskopisko metodi, salīdzinot ar atbilstošajiem amīniem arī ir par 0,2 eV lielāki. To skaidro ar iekšmolekulāro lādiņa pārnese parādību, kuras rezultātā, salīdzinot ar stāvokli bez lādiņa pārnese [103], samazinās AK arilamīna daļas jonizācijas potenciāls. Savienojumu (16 un 17) rindās pieaugot fenilgrupas p-aizvietotāja elektronondonorajām īpašībām, novēro likumsakarīgu oksidēšanās potenciāla vērtību samazināšanos.

AK (17) rindā

$$E_p^{ok} = 0,596 + 0,88 r = 0,93 n = 7$$

Literatūrā [96] norādīts, ka AK (4, 5) potenciālu jutība pret fenilgrupas p-aizvietotāju maiņu ir robežās no 530 - 770 mV.

Atšķirībā no aplūkotajiem AK (16 un 17) 2,3-bis-(N-metil-arilaminometil)-1,4-naftohinonu (53) elektroķīmiskā oksidēšana aprotonā vidē norisinās divās stadijās. Starp abiem voltampērometrisko līkņu pamatviļņiem novēro arī mazu oksidēšanās vilni. Bez tam abas oksidēšanas pamatstadijas neapgriezeniskas. Pirmā elektrona zaudēšana notiek 0,48 - 0,92 V, bet otrā 1,01 - 1,46 V intervālā (17. tab.).

Veiktajos AK (4, 5, 16, 17) elektroķīmiskās oksidēšanas pētījumi liecina, ka lādiņa pārnese rezultātā elektronu blīvums uz slāpekļa atoma samazinās un to oksidēšana salīdzinājumā ar atbilstošajiem anilīna atvasinājumiem, ir apgrūtināta. Turpretī AK (53) oksidēšanas pirmā stadija norisinās pie mazākiem anodiskajiem potenciāliem ne tikai salīdzinājumā ar iepriekš pētīto AK (4, 5, 16, 17), bet arī ar atbilstošajiem amīniem. AK (53) un to modeļvielu N,N-dimetilanilīna (DMA) un N,N-dimetilanizidīna (DMAN), kā

arī AK (5) elektroķīmiskās oksidēšanas potenciāli izvietojas sekojošā secībā:

$$E^{\text{okI}}(53c) < E^{\text{ok}}(\text{DMA}) < E^{\text{ok}}(5b)$$

$$E^{\text{okI}}(53a) < E^{\text{ok}}(\text{DMA}) < E^{\text{ok}}(5a)$$

AK (53) relatīvi vieglo oksidēšanos var izskaidrot ar to, ka šķīdumā līdztekus AK konformēram (A), kurā ar naftohinona fragmentu kompleksi saistītā veidā atrodas abi N-metilarilaminoatlikumi, pastāv arī otrs konformērs (B), kurā kompleksi saistīta ir tikai viena N-metilarilamīna grupa.

Konformērā (B) kompleksi nesaistītās N-metilarilaminogrupas slāpekļa atoma elektronu blīvumu palielina tā negatīvais indukcijas efekts. Savukārt to nekompensē iekšmolekulārā lādiņa pārnese un tādēļ AK (53) oksidēšanās notiek pie zemākiem potenciāliem. Domājams, ka konformēra (B) daudzums šķīdumā nav liels un tādēļ to nav iespējams konstatēt ar spektroskopiskajām pētīšanas metodēm.  $^1\text{H}$  KMR, IS un elektronu spektri liecina, ka N-metilarilaminometilgrupas ir līdzvērtīgas un var uzskatīt, ka tās dod vienādu ieguldījumu iekšmolekulārajā lādiņa pārnēsē. Elektroķīmiskās oksidēšanas gaitā līdzsvars novirzās konformēra (B) veidošanās virzienā.

AK (53) katjonradikāli, pateicoties pozitīvi lādētā slāpekļa negatīvajam indukcijas efektam, notiek elektronu nobīde no naftohinona fragmenta uz pozitīvi lādēto slāpekļa atomu. Līdz ar to šādā AK katjonradikāli naftohinona fragmentam pieaug elektronakceptorās īpašības un no neprotonētās N-metilarilaminogrupas palielinās iekšmolekulārā lādiņa pārnese. Šādu pieņēmumu apstiprina tas, ka otrā oksidēšanās viļņa potenciāli ir stipri nobīdīti anodiskajā laukā.

Līdzīgu ainu novēro AK (53) pievienojot ekvimolāru

hlorskābes daudzumu, kā rezultātā protonējas tikai viens amīna atlikums. Lādiņa pārnese joslas maksimums elektronu spektrā nobīdās no 528 nm uz 540 nm. Izmantojot cikliskās voltampērometrijas metodi, konstatēts, ka nav novērojama pirmās oksidēšanās stadija, bet otrās stadijas potenciāla vērtība ir līdzīga kā AK (53) katjonradikālim. Tas liecina, ka elektroķīmiskās oksidēšanas gaitā lādiņa pārnese kompleksa veidojošais amīna atlikums oksidējas vienādos apstākļos neatkarīgi no tā, vai otra arilamīna grupa atrodas protonētā jona vai katjonradikāļa veidā.

Kā zināms, vielu AAMO un ZNMO raksturo attiecīgi jonizācijas potenciāls ( $I^D$ ) un elektrontieksme ( $E^A$ ), savukārt tie ir proporcionāli elektroķīmiskās oksidēšanas un reducēšanas potenciāliem.

Kā iepriekš minēts, AK iekšmolekulārā lādiņa pārnese saistīta ar elektrona pārnese no elektrondonorā arilamīnogrūpas AAMO uz elektronakceptorā 1,4-naftohinona fragmenta ZNMO. Svarīgi ir noskaidrot, vai korelācijas vienādojums saista eksperimentālos lielumus  $h\nu$ ,  $E^{ok}$  un  $E^{red}$ , t.i., iekšmolekulāro lādiņa pārnese raksturojošo  $h\nu$  vērtību un elektroķīmiskās oksidēšanas un reducēšanas potenciālu vērtības.

$$h\nu = I^D - E^A + a$$

$$h\nu = bE^{ok} + cE^{red} + d$$

Noteikts, ka, risinot šo divparametru korelācijas vienādojumu, ir spēkā sekojošas sakarības:

2-metil-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem (5)

$$h\nu = -2,81E^{ok} + 0,91E^{red} - 0,65; \quad R=0,998$$

2-hlor-3-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem (57)

$$h\nu = 2,05E^{ok} + 0,37E^{red} + 2,86; \quad R=1,00$$

2-metil-3-[(N-etoksikarbonilmetil)arilaminometil]-1,4-naftohinona atvasinājumiem (17)

$$h\nu = 0,35E^{ok} + 0,26E^{red} + 2,24; \quad R=0,985$$

2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem (53)

$$h\nu = 0,36E^{ok} - 0,32E^{red} + 1,74; \quad R=0,997$$

Metilēntilpību saturošo AK (5, 16, 57)  $h\nu$ ,  $E^{ok}$  un  $E^{red}$  vērtības saista sekojošs summārais vienādojums:

$$h\nu = 0,59E^{ok} - 1,06E^{red} + 0,98; \quad R=0,987$$

Tādā veidā iegūtie rezultāti apstiprina, ka elektroķīmiskās reducēšanas un oksidēšanas procesā piedalās AK kompleksi saistītā forma.

#### SLAPEKLI SATUROŠO 1,4-NAFTOHINONA ATVASINĀJUMU

#### ANTIOKSIDANTU IPASĪBU PETĪJUMI

Skābeklis un tā aktīvās formas (superoksīda anjonradikālis  $O_2^{\cdot-}$ , ūdeņraža peroksīds  $H_2O_2$ , hidroksilradikālis  $OH^{\cdot}$  un singleta skābeklis  $O_2^1$ ), kuras veidojas gan fermentatīvajā [104-108], gan nefermentatīvajā [106, 109, 110] ceļā, spēj reaģēt praktiski ar visu veidu biomolekulām, it īpaši ar lipīdiem, un radīt šūnu darbības traucējumus [111-113]. Starp skābekļa aktīvo formu un lipīdu peroksīdu veidošanos un noārdīšanos pastāv līdzsvars. Lipīdu peroksidācijas process organismā ir paklauts kontrolei [114]. Daudzu patoloģisko stāvokļu gadījumā novēro tā līmeņa izmaiņas [114, 115]. Lipīdu peroksīdu paaugstināts līmenis jeb t.s. lipīdu peroksidācijas sindroms ir konstatēts ļaundabīgo audzēju un kancerogēnēzes [109, 116-121], saindēšanās un alkoholisma [122, 123], stresa un sirds išēmisko bojājumu [109, 124-126], traumu un šoka [16, 127, 128], iekaisuma procesu [109, 129, 130] un arteriosklerozes [109, 131] gadījumā, kā arī radiācijas iedarbībā [109, 117, 118, 132] un organismam novecojot [109, 131].

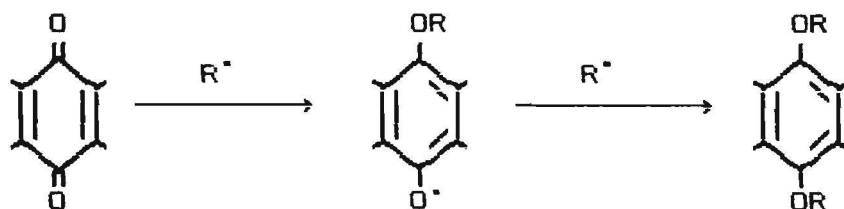
Dabā plaši izplatīta lipīdu peroksidācija gaisa skābekļa iedarbībā. Tās rezultātā notiek dabas produktu (tauku, eļļu,

pārtikas produktu, lopbarības), smaržvielu, ārstniecības preparātu, kā arī sintētisko materiālu, piem., polimēru bojāšanās un novecošana.

Lai novērstu dzīvo organismu patoloģiskos stāvokļus, kuri saistīti ar pastiprinātu lipīdu peroksidācijas norisi, kā arī autooksidācijas gaitā radīto dabas un sintētisko produktu bojāšanos un novecošanu, plaši izmanto AO [17, 110, 133-137]-savienojumus, kas aizkavē vai novērš peroksidācijas procesu norisi [110, 117, 124, 130, 141-145]. Visplašāk kā AO izmanto askorbīnskābi,  $\alpha$ -tokoferolu, dažādus aromātiskus amīnus [134-136, 146] un fenolus: jonolu, butiloksianizolu, butiloksitoluolu [17, 109, 110, 138-140], kā arī hinonu un aromātisko amīnu kondensācijas produktus [147-150].

Kā antioksidanti var darboties arī hinona atvasinājumi. Literatūrā [7-11] minēts, ka 1,4-naftohinona hidroksilatvasinājumi, piemēram, 2-hidroksi-1,4-naftohinons, 2-metil-5-hidroksi-1,4-naftohinons un no jūras ežiem izdalītie polihidroksinaftohinoni darbojas līdzīgi fenola tipa antioksidantiem: pirmkārt, tie veido kompleksus ar dzelzs(III) joniem un novērš to katalītisko darbību peroksidācijas procesā; otrkārt, tie darbojas kā brīvo radikāļu akceptori. Polihidroksi-1,4-naftohinonus iesaka izmantot kā piedevas nepiesātināto tauku un eļļu autooksidācijas novēršanai [151].

Noskaidrots, ka dažādu dabīgo un sintētisko produktu autooksidēšanos var aizkavēt, lietojot 1,4-benzohinonu [152, 159-161], 1,4-naftohinonu [154, 156-158], antrahinonu [162, 163] un to atvasinājumus. Inhibēšanas procesa gaitā alkilradikāļu akceptori saistās ar hinonu karbonilgrupām vai



dubultsaiti. Uz to pamatojas poliolfēnu autooksidācijas un vinilgrupu saturošo monomēro savienojumu polimerizācijas novēršana [153, 162, 163].

Minētie AO efektīvi darbojas vidēs, kurās skābekļa koncentrācija ir maza. Ja skābekļa daudzums ir pietiekošs, alkilradikāļi nespēj saistīties ar hinonu AO molekulām, bet strauji reaģē ar skābekli, veidojot peroksiradikāļus un citus autooksidēšanās produktus. Šādos apstākļos hinonu kā AO efektivitāte strauji samazinās.

Bez tam ir atrasts, ka spirtu un polipropilēna oksidēšanas gadījumā benzohinons veido hidrohinonu, kuram novēro daudzkārtēju inhibējošo darbību [164, 165].

Hinonu atvasinājumi kā AO var darboties arī organismos. Tie spēj ietekmēt fermentatīvās sistēmas, kas nodrošina peroksidācijas līmeņa samazināšanos, kā arī reducējošo fermentu klātienē var veidot semihinonus un hidrohinonus. Pēdējie savukārt darbojas kā efektīvi fenola tipa AO [15, 168–172]. Noteikts, ka ubihinoli ir aptuveni četras reizes aktīvāki AO nekā ubihinoni, un to aktivitāte līdzvērtīga organismā visplašāk izplatītā AO  $\alpha$ -tokoferola aktivitātei [12, 15]. Pamatojoties uz šiem pētījumiem maz toksiskos ubihinonus ar sekmēm var izmantot staru slimības, kancerogēnēzes un citu slimību ārstēšanā [14, 114].

K vitamīni organismā parasti atrodas oksidētā veidā, bet AO aktivitāte galvenokārt piemīt to reducētajām formām. Ātruma konstante  $K_7$ , kas raksturo reakciju ar peroksiradikāļiem, hidrohinoniem ir 100–1000 reizes lielāka nekā attiecīgajiem hinoniem [14, 144].

Pētīto slāpekli saturošo hinonu atvasinājumu AO aktivitāte (AOA) ir noteikta metiloleāta modelī, tā oksidēšanu veicot ar gaisa skābekli kinētiskajā režīmā 50°C temperatūrā [117]. AO aktivitāte ir izteikta kā indukcijas periodu, t.i., laika, kurā uzkrājas noteikts hidroperoksīdu līmenis [173],

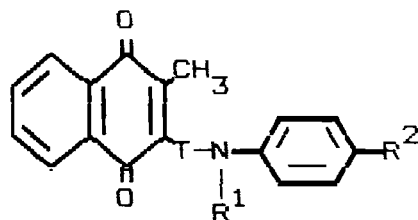


attiecība:

$AOA = \tau/\tau_0$ , kur  $\tau$  - indukcijas periods inhibitora klātienē,  
 $\tau_0$  - indukcijas periods bez inhibitora.

Noteikts, ka vislielākā AO aktivitāte piemīt tiltiņa tipa savienojumiem (4-6 un 57), kuros elektrondonorais arilamīna atlikums un elektronakceptorais 1,4-naftohinona fragments ir atdalīti ar metilēntiltiņa  $-\text{CH}_2-$  starpniecību [20, 21, 174-178].

Savienojumiem, kuros arilamīna atlikums ir tieši saistīts ar 2-metil-1,4-naftohinona fragmentu, piem., 2-metil-3-p-anizidino-1,4-naftohinonam (63) AO aktivitāte nepiemīt. Arī savienojumiem ar garāku izolējošo tiltiņu, piemēram, tiltiņu  $-\text{COCH}_2-$  saturošajam 2-metil-3-(N-metil-p-anizidinoacetil)-1,4-naftohinonam (42b) AO aktivitāte ir līdzīga aromātisko amīnu aktivitātei ( $AOA=8,5$ ;  $c=5 \cdot 10^{-4}$  mol/l). AO aktivitāte nav novērojama arī savienojumiem (64), kuros izolējošais tiltiņš ir  $-\text{N}(\text{COCH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$  grupa (64,  $AOA=1,3$ ;  $c=10^{-4}$  mol/l).



- |     |   |  |
|-----|---|--|
| 4   | $R=\text{CH}_3$ , $T=\text{CH}_2$ ,                                 | $R^1=\text{H}$ , $R^2=\text{OCH}_3$ (a), Br (j);                           |
| 5   | $R=\text{CH}_3$ , $T=\text{CH}_2$ ,                                 | $R^1=\text{CH}_3$ , $R^2=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (a), $\text{OCH}_3$ (b); |
| 57b | $R=\text{Cl}$ , $T=\text{CH}_2$ ,                                   | $R^1=\text{CH}_3$ , $R^2=\text{OCH}_3$ ;                                   |
| 63  | $R=\text{CH}_3$ , $T=-$ ,   | $R^1=\text{H}$ , $R^2=\text{OCH}_3$ ;                                      |
| 42b | $R=\text{CH}_3$ , $T=\text{COCH}_2$ ,                               | $R^1=\text{CH}_3$ , $R^2=\text{OCH}_3$ ;                                   |
| 64  | $R=\text{Cl}$ , $T=\text{N}(\text{COCH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2$ , | $R^1=\text{CH}_3$ , $R^2=\text{OC}_{18}\text{H}_{37}$ .                    |

Metilēntiltipu saturošajiem AK novēro sekojošas AO aktivitātes un struktūras sakarības.

\* AO aktivitāte ir lielāka savienojumiem, kuru fenilgrupu p-aizvietotājs ir pēc iespējas spēcīgāka elektron-donorā grupa (4a, AOA=640;  $c=3,5 \cdot 10^{-3}$  mol/l). Elektronakceptoru grupu gadījumā AO aktivitāte savienojumiem nepiemīt (4j, AOA=1;  $c=3,5 \cdot 10^{-3}$  mol/l) vai arī tā ir neliela (AOA=1-10), piemēram, 4i, AOA=5,0;  $c=5 \cdot 10^{-3}$  mol/l.

\* Vienādu p-aizvietotāju gadījumā otrējo aminogrupu saturošajiem savienojumiem (4) AO aktivitāte ir lielāka nekā AO ar trešējo aminogrupu, piem., (4a) AOA=24,3 un (5b) AOA=3,2  $c=5 \cdot 10^{-4}$  mol/l. Izņēmums ir savienojums (5a), kuram AO aktivitāte ir ļoti liela (AOA=771,0;  $c=5 \cdot 10^{-4}$  mol/l). Šī savienojuma analogu (4,  $R^2=N(CH_3)_2$ ) sintezēt neizdevās, jo uzglabājot tas ar gaisa skābekli oksidējas.

\* Savienojumiem, kuriem otrējā aminogrupa ir acilēta (59), AO aktivitāte nav novērojama.

\* Savienojumiem, kuru hinona fragments pie C-2 atoma satur halogēna atomu, piem., (57b), AO aktivitāte ir mazāka nekā metilgrupu saturošajiem savienojumiem (4).

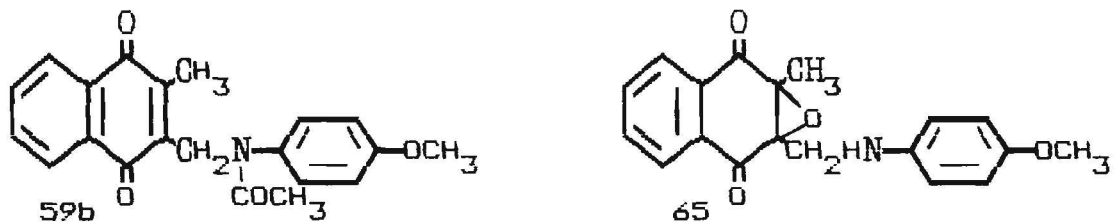
\* Savienojumi, kuri satur karboksilgrupu, ir ievērojami aktīvāki, kā to analogi bez šīs grupas, piemēram, (16a AOA=325,  $c=2 \cdot 10^{-3}$  mol/l, bet 5d AOA=49,  $c=3,5 \cdot 10^{-3}$  mol/l).

2-Metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinoniem AO aktivitāte piemīt tikai noteiktā koncentrācijas intervālā, no  $10^{-4}$  līdz  $7,0 \cdot 10^{-3}$  mol/l. Koncentrācija, kurā novēro vislielāko AO aktivitāti (optimālā koncentrācija), samazinās, pieaugot p-aizvietotāja elektrondonorajām īpašībām. Līdztekus šajās AK rindās palielinās AO aktivitāte [21].

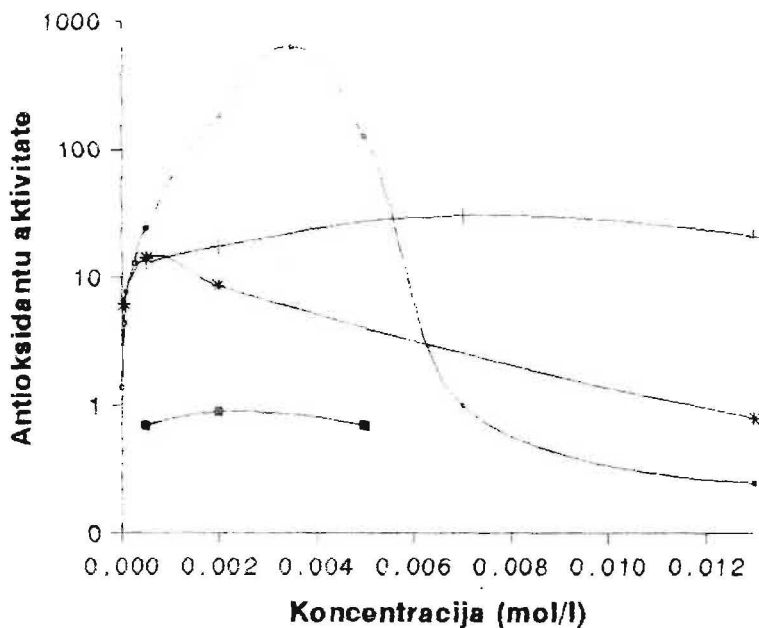
Divas N-metil-3-amilaminometilgrupas saturošie savienojumi uzrāda lielu AO aktivitāti, piemēram, 2,3-bis(p-anizidinometil)-1,4-naftohinons (AOA=200,  $c=3,5 \cdot 10^{-3}$  mol/l), kura desmit reizes pārsniedz vienu N-metil-p-anizidinometilgrupu

saturošā AK 5b AO aktivitāti.

Pētījumi liecina, ka 2-metil-3-(p-anizidinometil)-1,4-naftohinona (4a) modelvielām 2,3-dimetil-1,4-naftohinonam [179] AO aktivitāte nepiemīt, bet N-metil-p-anizidīnam tā ir



daudz mazāka. Savienojuma (4a) epoksiatvasinājuma (65) AO aktivitāte atbilst (N-metil-p-anizidīna) AO aktivitātei.



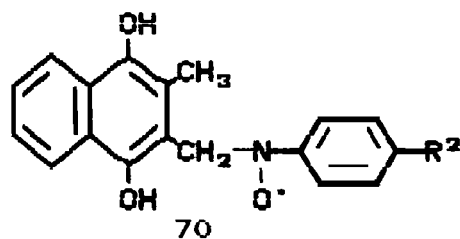
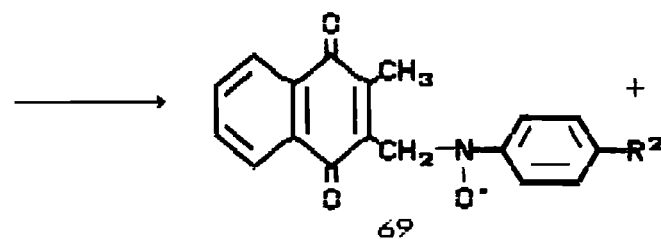
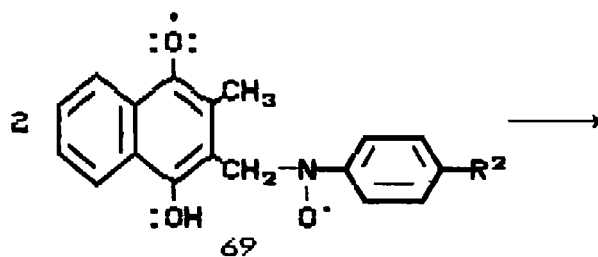
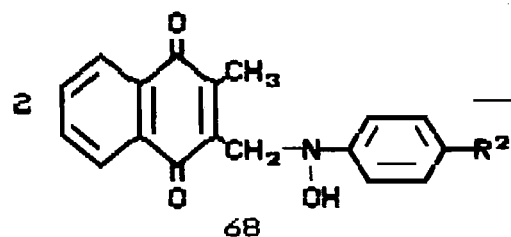
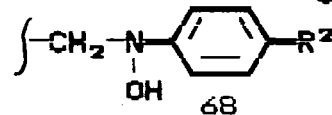
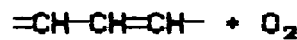
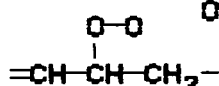
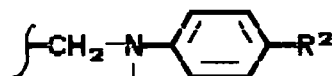
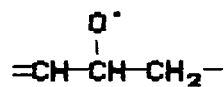
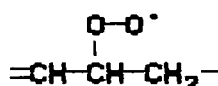
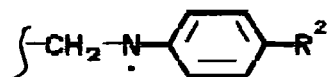
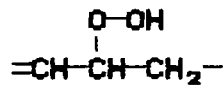
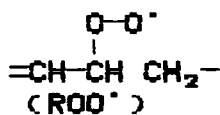
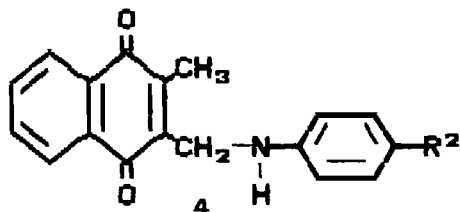
6.zīm. AO aktivitātes atkarība no vielu koncentrācijas metiloleāta autooksidēšanas gaitā: ■ - 2-metil-3-(p-anizidinometil)-1,4-naftohinons; \* - 2-metil-3-(p-anizidinometil)-2,3-epoksi-1,4-naftohinons; + - N-metil-p-anizidīns; ● - 2,3-dimetil-1,4-naftohinons.

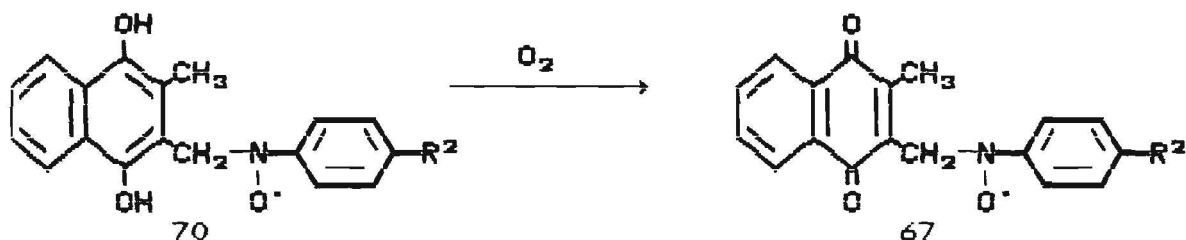
Savienojumu struktūras un AO aktivitātes sakarības, peroksīdu uzkrāšanās līkņu, oksidēšanas potenciālu un aromātisko amīnu darbības mehānisma analīze ļauj domāt, ka arilamīna grupu saturošie 1,4-naftohinoni inhibēšanas sākuma stadijā darbojas kā aromātiskie otrējie amīni: antioksidanta molekula reakcijā ar peroksiradikāli ( $ROO^{\cdot}$ ) veido aminilradikāli (66). Tas tālākā reakcijā ar peroksiradikāli oksidējas par nitroksilradikāli (67), kurš, savukārt, līdzīgi kā aromātisko amīnu gadījumā var reaģēt ar  $ROO^{\cdot}$  radikāli un veidot nepiesātinātus savienojumus un skābekļa molekulu, bet pats reducēties par hidroksilatvasinājumu (68). Tā hinona molekulas daļa oksidē hidroksilaminogrupu par nitroksilradikāli un pārvēršas par semihinona radikāli (69). Pēdējais disproporcionē par hinona (67) un hidrohinona (70) atvasinājumu, bet tas viegli ar gaisa skābekli viegli oksidējas par hinona atvasinājumu (67).

Peroksidācijas inhibēšanas procesā piedalās AO molekulas hinona un arilamīna daļa, tādēļ minētos savienojumus var uzskatīt par bifunkcionālās darbības AO. Nitroksilradikāļa reģenerēšanās no hidroksilamīna atvasinājuma (68), domājams, ir šīs klases AO daudzkārtējās darbības pamatā.

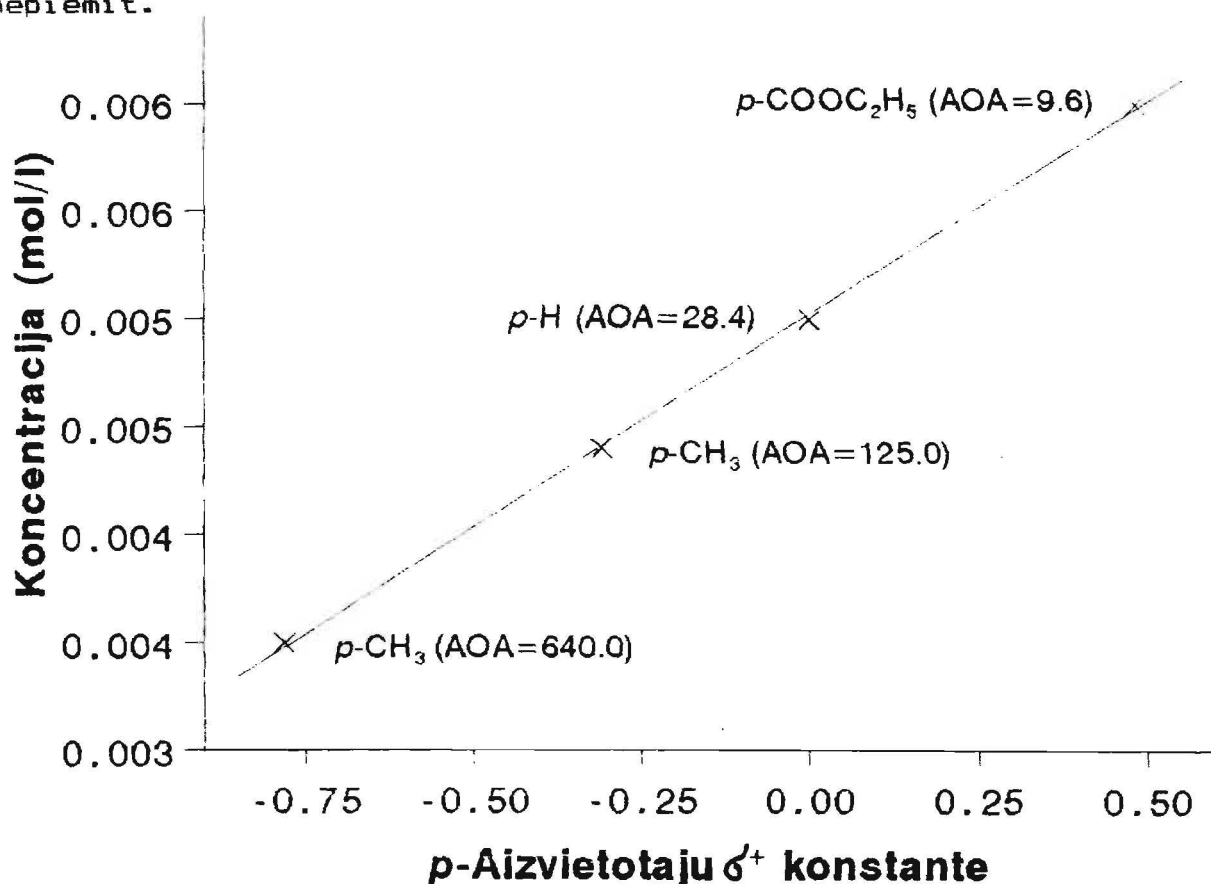
Par doto inhibēšanas reakcijas mehānismu liecina līknes raksturs, kura atspoguļo peroksīdu izmaiņas metiloleāta oksidēšanas gaitā. Sākumā novēro hidroperoksīdu līmeņa paaugstināšanos, kas, domājams, ir saistīts ar nitroksilradikāļa rašanos no aminilradikāļa. Nitroksilradikāļu daudzumam palielinoties, hidroperoksīdu daudzums metiloleātā samazinās. Līknes plato rajons atspoguļo nitroksilradikāļa daudzkārtēju iesaistīšanos peroksidācijas inhibēšanas procesā. Hidroperoksīdu līmeņa strauja palielināšanās eksperimentu beigu posmā ir saistīta ar nitroksilradikāļa pakāpenisku pārvēršanos par citiem, neaktīviem savienojumiem.

77





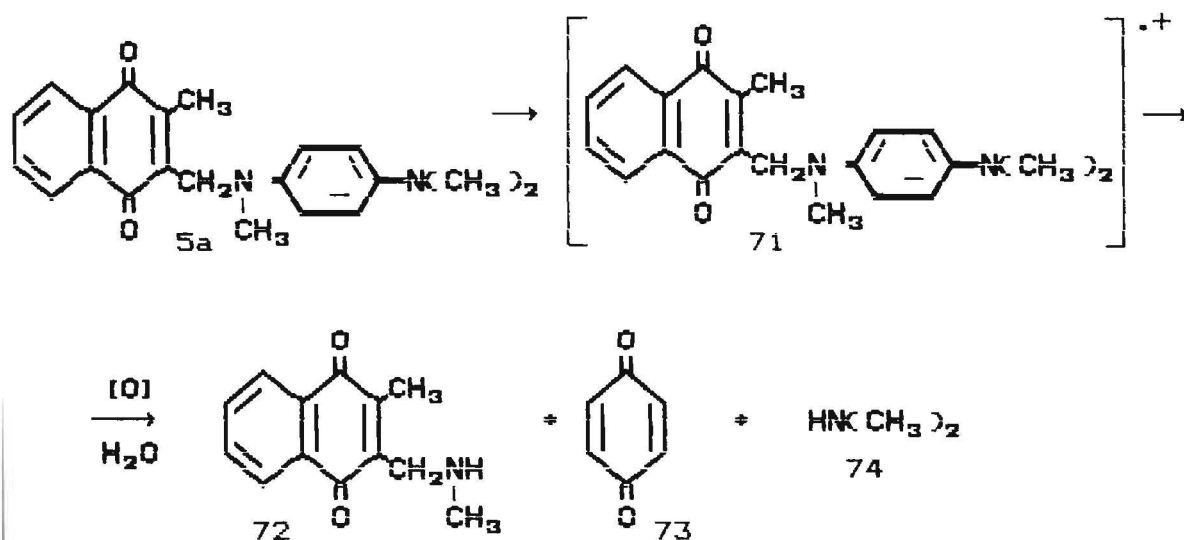
Otrējo aminogrupu saturošo AK (4) gadījumā to optimālās koncentrācijas korelē ar *p*-aizvietotāju elektrofilajām konstantēm  $\sigma^+$ . Izņēmums šo savienojumu rindā ir fenilgrupas *p*-stāvoklī broma atomu saturošais AK (4j), kuram AO aktivitāte nepiemīt.



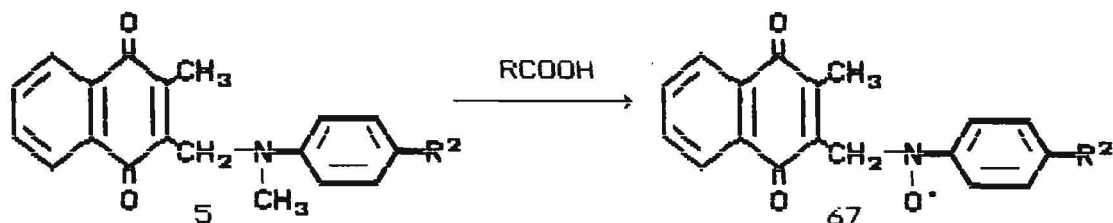
7. zīm. 2-Metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona (4) atvasinājumu AO aktivitātes korelācija ar fenilgrupas *p*-aizvietotāju elektrofilajām  $\sigma^+$  konstantēm

Savukārt AK fenilgrupas elektrofilās p-aizvietotāju  $\sigma^+$  konstantes korelē ar šo savienojumu oksidēšanās potenciāliem ( $E_p$ ) un  $^1\text{H}$  KMR spektru otrējās aminogrupas protonu ķīmiskajām nobīdēm. Tā kā minētie lielumi ir saistīti arī ar lādiņa pārneses enerģiju, 2-metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumu AO aktivitātes raksturošanai var izmantot elektronu spektru lādiņa pārneses joslas.

Literatūrā [180] norādīts, ka trešējo arilamīnu gadījumā, tie veido katjonradikāli (71), kurš hidrolizējas par sinerģisku vielu (72-74) maisījumu.



Bez tam trešējie amīni reakcijā ar hidroperoksīdiem var oksidēties par nitroksilradikāliem [181].



Likpu raksturs, kas atspoguļo hidroperoksīdu koncentrācijas izmaiņas metiloleāta oksidēšanas gaitā inhibitoru 2,3-bis-(N-metil-p-anizidinometil)-1,4-naftohinonu (53a) un otrējo aminogrupu saturošo 2-metil-3-p-anizidinometil-1,4-naftohinonu (4a) klātienē ir līdzīgs. Tas ļauj uzskatīt, ka arī šajā gadījumā autooksidēšanas inhibēšanā piedalās AO nitroksilradikālis.

Domājams, ka peroksidācijas inhibēšanā iesaistās abas N-metilarilaminometilgrupas, jo oksidēšanas procesa sākuma posmā raksturīgā krāsa mainās no sarkanvioletās uz dzelteno.

Daudzkārt lielākā divas N-metilarilaminometilgrupas saturošā AO (53a) aktivitāte salīdzinājumā ar 2-metil-1,4-naftohinona atlikumu saturošo (5b) liecina par to, ka otra N-metilarilaminometilgrupa aizkavē šī savienojuma aktīvās formas iesaistīšanos blakusreakcijās, kurās piedalās hinona dubultsaite. Domājams, ka tādēļ arī 2-etil-3-(p-anizidinometil)-1,4-naftohinona AO aktivitāte ir lielāka nekā 4a gadījumā (4a, AOA=24; 24, AOA=78  $c=5.10^{-4}$  mol/l). To apstiprina arī minēto AO (4a un 53a) epoksidēšanas mēģinājumi. Savienojums (4a) viegli epoksidējas istabas temperatūrā ar ūdeņraža peroksīdu kālija karbonāta katalītiska daudzuma klātienē, bet savienojuma (53a) gadījumā šī reakcija nenotiek pat reakcijas maisījumu sildot.

Interesi rada arī dažu 5,8-hinolīnhinona atvasinājumu noteiktās AO aktivitātes. Pētījumi liecina, ka neaizvietotam 5,8-hinolīnhinonam piemīt ievērojama AO aktivitāte (AOA=110;  $c=5.10^{-4}$  mol/l). Lai rastu šīs pārādības skaidrojumu, tika sintezēts 5-nitro-1,4-naftohinons, kura nitrogrupas indukcijas efekts aptuveni vienāds ar hinolīnhinona slāpekļa atoma negatīvo indukcijas efektu. Iegūtie AO īpašību pārbaudes rezultāti rāda, ka tam piemīt neliela AO aktivitāte (AOA=7,9;  $c=5.10^{-4}$  mol/l). Neaizvietots 1,4-naftohinons savukārt AO aktivitāti metiloleāta modeli praktiski neuzrāda (AOA=1,8;



$c=5 \cdot 10^{-4}$  mol/l un  $AOA=1,4$ ;  $c=3,5 \cdot 10^{-3}$  mol/l).

Kaut gan elektronakceptorā nitrogrupa palielina 1,4-naftohinona aktivitāti salīdzinājumā ar neaizvietotu 1,4-naftohinonu, ar minēto efektu nevar izskaidrot 5,8-hinolīnhinona paaugstināto aktivitāti.

Autooksidēšanās gaitā minēto 5,8-hinolīnhinonu, 5-nitro un neaizvietota 1,4-naftohinona klātienē hidroperoksīdu līmeņa izmaiņas ir atšķirīgas no tām, kādas novēro AK gadījumā. Tas ļauj domāt, ka AK un minētajiem savienojumiem ir atšķirīgs darbības mehānisms. Domājams, ka autooksidācijas gaitā svarīga loma ir hinona grupas dubultsaitei, jo, salīdzinot ar neaizvietotu 5,8-hinolīnhinonu, gan elektronakceptorie hlora atomi, gan elektrondonorās metilgrupas klātbūtne 6. un 7. stāvoklī būtiski samazina to aktivitāti. Tā 6,7-dihlor-5,8-hinolīnhinonam AO aktivitāte nepiemīt ( $AOA=1$ ,  $c=5 \cdot 10^{-4}$  mol/l), bet 6-metil- un 7-metil-5,8-hinolīnhinonam tā ir salīdzinoši maza (attiecīgi  $AOA=2,3$  un  $5,5$ ;  $c=5 \cdot 10^{-4}$  mol/l).

Neaizvietota 5,8-hinolīnhinona  $^1\text{H}$  KMR spektri, reakcijas ar nukleofilajiem reaģentiem, piem., aromātiskajiem amīniem, liecina, ka hinona 6. oglekļa atomam ir nukleofilāks raksturs nekā 7. oglekļa atomam. Tas iespējams ir par iemeslu, ka 7-metil-5,8-hinolīnhinona AO aktivitāte ir lielāka nekā 6-metil-5,8-hinolīnhinonam.

## SECINĀJUMI

1. Lai veiktu turpmākus slāpekli saturošo 2-metil-1,4-naftohinona rindas savienojumu lipīdu peroksidācijas inhibitoru struktūras un aktivitātes sakarību pētījumus, ir izstrādātas sintēzes metodes un iegūti 2-metil-3-[(N-karboksimetil)fenilaminometil]-, 2-metil-3-[(N-etoksikarbonilmetil)fenilaminometil]- un 2,3-bis(N-metilfenilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumi.

2. Noskaidrots, ka karboksilgrupu saturošajiem 2-metil-3-fenilaminometil-, kā arī 2,3-bis(N-metilfenilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem, salīdzinot ar atbilstošajiem 2-metil-3-(N-metilfenilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumiem piemīt palielināta antioksidantu aktivitāte.

3. Parādīts, ka sintezētie 2-metil-3-arilaminometil- un 2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumi ir iekšmolekulāri donorakceptorakompleksi, noskaidrotas galvenās iekšmolekulārās lādiņu pārnese likumsakarības un tās ietekme uz elektroķīmiskās reducēšanas un oksidēšanas procesiem.

4. Sintezēto 2-metil-3-arilaminometil- un 2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu struktūras pierādītas, izmantojot IS,  $^1\text{H}$  KMR spektrus. Parādīts, ka pētītajos savienojumos iekšmolekulārā donorakceptorā sadarbība ietekmē protonu ķīmiskās nobīdes  $^1\text{H}$  KMR spektros.

5. Veikta sintezēto 2-metil-3-arilaminometil- un 2,3-bis-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu elektroķīmiskā reducēšana un parādīts, ka reducējas šo savienojumu kompleksi saistītās formas un to norisi būtiski ietekmē kā starpmolekulāro, tā iekšmolekulāro ūdeņraža saišu veidošanās.

6. Veikti sintezēto 2-metil-3-amilaminometil- un 2,3-bis-(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumu elektrokīmiskās oksidēšanas pētījumi. Tā rezultātā noskaidrots, ka 2,3-bis(N-metilarilaminometil)-1,4-naftohinona atvasinājumi oksidējas vieglāk nekā 2-metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumi un atbilstošie arilamīni.

7. 2-Metil-3-amilaminometil-1,4-naftohinona analogus 5,8-hinolīnhinona atvasinājumu rindā iegūt nav izdevies. Noskaidrots, ka dažu 5,8-hinolīnhinona atvasinājumu antioksidantu aktivitāte ir lielāka nekā attiecīgo 1,4-naftohinonu atvasinājumu aktivitāte.

## LITERATURAS SARAKSTS

1. Inouye H., Leisner E. Biochemistry of Quinones.-The Chemistry of Quinoid Compounds. Ed. by S.Patai and Z.Rappoport, London, John Wiley & Sons Ltd., 1988, v.2, p. 1293-1349.
2. Bentley R. and Campbell I.M. Biological Reactions of Quinones.- The Chemistry of Quinoid Compounds. Ed. by S.Patai, London, John Wiley & Sons Ltd., 1974, v.2, p. 683-736.
3. Tomson R.M., Naturally Occuring Quinones. 2-nd ed., Academic Press, New York, 1971.
4. Жунгиету Г.И., Влад Л.А. Ютлон и родственные 1,4-нафтохиноны. - Кишинев, Штаница, 1978, 94 с.
5. Corne R., Hasan S.K., Lown J.W., Morgan A.R. The Mechanism of the Degradation of DNA by Streptonigrin. - Can.J.Biochem., v.54, p. 219-223.
6. Boger D.L., Yasuda M., Mitscher L.A., Drake S.D., Litos P.A., Thompson S.C. Streptonigrin and Lavendamycin Partial Structures. Probes for the Minimum, Potential Pharmacoprove of Streptonigrin Lavendomycin and Synthetic Quinoline-5,8-quinones. - J.Med.Chem., 1987, v.30, N 10, p. 1918-1928.
7. Clarke D.T., Jones G.R., Martin M.M. The Anti-Sickling Drug Lawsone (2-OH-1,4-Naphthoquinone) Protects Sickled Cells Against Membrane Damage. - Biochem. Biophys. Res. Commun., 1986, v:139, N 2, p.780-786.
8. Sankar R., Devamanoharan P.S., Ragupathi G., Devi C.S. Shyamala. Anti-Lipid Peroxidative Effect of Plumbagin and Menadione: An *in vitro* Study. - Curr. Sci., 1987, v.56, N 17, p.890-892.
9. Kol'tsova E.A., Boguslavskaya L.V., Maksimov O.B. On the Function of Quinonoid Pigments in Sea Urchin Embryos. - Int. J. Invertebr. Reprod., 1981, v.4, N 1, p.17-23.
10. Богуславская Л.В. Полигидроксинафтохиноны - новый класс при-

- родных антиоксидантов. – Автореферат на соиск. уч. степени канд. хим. наук, Москва, 1990, 26 с.
11. Лебедев А.Б., Богуславская Л.В., Левицкий Д.О., Максимов О.Б. Механизмы ингибирования  $Fe^{2+}$  – индуцированного окисления фосфатидилхолина полигидроксинафтохинонами. – Биохимия, 1988, т.53, вып.4, с.598–603.
  12. Beyer R.E., Nordenbrand K., Ernster L. The Function of Coenzyme Q in Free Radical Production and as an Antioxidant: A Review. – Chem. Scripta, 1987, v.27, N 1, p.145–153.
  13. Nohl H., Jordan W., Youngman R.J. Quinones in Biology: Functions in Electron Transfer and Oxygen Activation. – Adv. in Free Rad. Biol. Med., 1986, v.2, p.211–279.
  14. Gove C., Wardle N. Vitamin K as Antioxidant. – IRCS Med. Sci.: Libr. Compend., 1980, v.8, N 4, p.233.
  15. Talcott R.E., Smith M.T., Giannini D.D. Inhibition of Microsomal Lipid Peroxidation by Naphthoquinones: Structure – Activity Relationships and Possible Mechanisms of Action. – Arch. Biochem. Biophys., 1985, v.241, N 1, p.88–94.
  16. Левин Г.С. Биоэнергетические процессы при кровопотере и шоке. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1991, 231 с.
  17. Skārds I., Raipulis J. Šis pretrunīgais skābeklis. Skābekļa aktīvo radikāļu molekulārā bioloģija. – R.: Zinātne, 1991, 84 lpp.
  18. Дрегерис Я.Я. Внутримолекулярные донорно-акцепторное взаимодействие и свойства молекулярных автокомплексов тринитробензольного и 1,4-нафтохинонового рядов. – Изв. АН Латв.ССР, 1983, N 2, с.55–75.
  19. Drulle A. 2-Metil-3-arilaminometil-1,4-naftohinona atvasinājumi kā bifunkcionālas darbības antioksidanti. Disert. ķīm. dokt. grāda piešķiršanai. – Rīga, 1993, 103 lpp.
  20. Друлле А.Я., Логин Я.Я., Дрегерис Я.Я. Азотсодержащие производные 1,4-нафтохинона как ингибиторы перекисного окисления липидов. – Тез. докл. V Советско-Швейцарского симпозиума "Биологические мембраны: структура и функции",

Рига, 1988, с.130.

21. Друлле А.Я., Логин Я.Я., Дрегерис Я.Я. Антиоксидантная активность азотсодержащих производных 1,4-нафтохинона. – Изв. АН ЛатвССР, сер. хим., 1989, N 3, с.358–361.
22. Суне А.А., Тиликс Ю.Е., Горохов А.Н. Исследование возможностей подавления пероксирадикалов при употреблении радикально-стерилизованных таблетированных медикаментов. – *Latvijas ķīmijas žurnāls (iesniegts publicēšanai)*.
23. Drulle A., Logins J., Dregeris J. Antioxidant Activity of Nitrogen-Containing 1,4-Naphthoquinone Derivatives (A Review Article). – *Latvijas ķīmijas žurnāls (in press)*.
24. Сторожок Н.М., Друлле А.Я., Логин Я.Я., Дрегерис Я.Я., Храпова Н.Г., Бурлакова Е.Б. Антиоксидантная активность природных и синтетических хинонов. – *Вопр. мед. хим. (в печати)*.
25. Сторожок Н.М., Друлле А.Я., Логин Я.Я., Дрегерис Я.Я., Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Эффекты синергизма при совместном антиоксидантном действии фосфотидилхолина с природными и синтетическими хинонами. – *Вопр. мед. хим. (в печати)*.
26. Левин Г.С., Тремасова Г.Я., Костова С.В., Дрегерис Я.Я. К механизму действия синтетического производного 1,4-нафтохинона на дыхательную цепь митохондрий печени и сердца. – *Биохимия*, 1989, т.54, N 10, с.1630–1638.
27. Левин Г.С., Калмыкова И.Б., Каменецкая Ц.Л., Дрегерис Я.Я., Фрейманисс Я.Ф. Средство обладающее антиагрегационной активностью. – *Авт.свид. СССР 839544 – Откр. Изобр. Пром. знаки. Тов. образцы*, 1981, N 23.
28. Казуш Э.Я., Друлле А.Я., Тирзит Г.Д., Логин Я.Я., Дрегерис Я.Я. Производные 2-аминометил-1,4-нафтохинона в качестве ловушек гидроксильных радикалов. – *Изв. АН Латв.ССР, сер. хим.*, 1989, N 3, с.373–376.
29. Друлле А.Я., Антипова Д.Ю., Вулфа Л.Я., Белевич Г.И., Дрегерис Я.Я. Изыскание новых потенциальных радиопротекторов

- среди азотсодержащих производных 1,4-нафтохинона. - Тез. докл. I Всесоюзного Радиобиологического съезда, М., 1989, т.3, с.704.
30. Хейдеманис К.К., Петушкова Т.Н., Дреггерис Я.Я., Фрейманис Я.Ф. Ингибитор биосинтеза липидов. - Авт.свид. СССР N 915010, 1981.
31. Дреггерис Я.Я., Друлле А.Я., Логин Я.Я., Антипова Д.Ю. Исследование свойств производных 1,4-нафтохинона в системах, связанных с перекисным окислением липидов. *Latvijas ķīmijas žurnāls*, 1991, N 2, lpp.216-223.
32. Хейдеманис К.К., Аузиня И.О., Дреггерис Я.Я. Способ моделирования кальциопении скелетных мышц. - Заявка на авт.свид. СССР, 1990.
33. Дреггерис Я.Я., Мурниеце Д.Я., Фрейманис Я.Ф. Синтез новых автокомплексов на базе нафтохинона. - *ЖОХ*, 1972, т.42, N 3, с.600-602.
34. Carruthers R., Dean F.M., Houghton L.E., Ledwith A. Intramolecular Donor-Acceptor Interaction between Aromatic Amines and Quinones. - *Chem. Communications*, 1967, N 23, p.1206-1208
35. Dean F.M., Houghton L.E., Morton R.B. Adducts from Quinones and Diazoalkanes. The Function of Quinone Methides in the Side-Chain Amination of Alkylquinones and in Dimerizations Giving Ethylenediquinones. - *J. Chem. Soc., Sect. C*, 1968, N 16, p.2065-2069.
36. Дреггерис Я.Я. Молекулярные автокомплексы, их синтез, свойства и реакционная способность. - Диссертация на соискания уч. степ. докт. хим. наук. Рига, 1980, 49 с.
37. Дреггерис Я.Я., Лиепиня И.Я., Фрейманис Я.Ф. Некоторые водорастворимые производные 1,4-нафтохинона. - *Изв. АН ЛатвССР. Сер хим.*, 1977, N 4, с.460-464.
38. Лиепиня И.Я., Синтез и свойства некоторых водорастворимых производных 1,4-нафтохинона. - В кн.: 5-ая конф. мол. учен., Тез. докл., Рига, Зинатне, 1976, с.53.

39. Дреггерис Я.Я., Новицка Д.Р. Некоторые химические свойства автокомплексов 1,4-нафтохинонового ряда. - ЖОХ, 1974, т.44, N 7, с. 1580-1584.
40. Дреггерис Я.Я., Новицка Д.Р., Фрейманис Я.Ф. Синтез молекулярных автокомплексов 1,4-нафтохинонового ряда, содержащих длинные углеводородные остатки. - Изв. АН СССР. Сер. хим., 1979, N 6, с.692-697.
41. Фрейманис Я.Ф., Туровский И.В., Дреггерис Я.Я. Константы основности и комплексообразования молекулярных автокомплексов с переносом заряда. - ЖОХ, 1974, т.44, вып.4, с. 873-877.
42. Дреггерис Я.Я., Малманис А.Я., Игнатович Л.Г., Аболиньш Я.Я., Думпис Т.Т., Локмане Э.Я., Лариня Л.Я., Фрейманис Я.Ф. Особенности внутримолекулярного переноса заряда в молекулярных автокомплексах 1,4-нафтохинонового ряда. - ЖОХ, 1980, т.50, N 5, с.1148-1154.
43. Лиелинь И.Я., Дреггерис Я.Я., Фрейманис Я.Ф. Авт.свид. 491608 (1975), Бюлл. изобр. 1975, N 42, с. 56.
44. Дреггерис Я.Я., Берзинь Л.Э., Попелис Ю.Ю., Игнатович Л.Г., Фрейманис Я.Ф. Синтез молекулярных автокомплексов, содержащих в донорной части молекулы атом брома. - Изв. АН ЛатвССР. Сер хим., 1977, N 4, с.449-454.
45. Tien N.B., Vuu-hoi N.P, Xuong N.P. Tuberkulostatic N-Arylglycines and Derivatives. - J. Org. Chem. 1958, N 23, p. 186-188.
46. Passeron S., Brioux G. Spectres d'absorption dans l'UV des N-arylglycines et substances derive'es. - Bull.Soc. Chim.Fr. 1963, p. 35-40.
47. Takeda J., Kuroda S., Uber die Kondensation von Monochlor-essigsaeure mit p-Aminobenzosaureestern. - Chem. Zbl. 1925, B.1, S. 2304-2305.
48. Препаративная органическая химия. Под ред. Вульфсона Н.С., М., Гос.науч.-тех. изд.хим.лит., 1959, с. 681-682.
49. Thomson R.H. Quinones. Chloroalkylation - J.Chem.Soc., 1953, p. 1196- 1203.



50. Органикум. Практикум по органической химии. – 15. пер.изд., М., Мир, 1979, ч.2, с. 231 и 248.
51. Дрегерис Я.Я., Ронис У.Я., Попелис Ю.Ю., Фрейманис Я.Ф. Получение новых мостиковых систем ряда нафтохинона-1,4. – ЖОХ, 1972, т. 42, N 9, с. 2077–2079.
52. Лиепиньш Э.Э., Фрейманис Я.Ф., Дрегерис Я.Я. Исследование автокомплексов 1,4-нафтохинонового ряда методом ЯМР. – ЖОХ, 1977, т. 47, с. 2117–2122.
53. Малманис Ф.Я., Фрейманис Я.Ф., Зубкова О.Б. Анализ колебательной молекулы автокомплекса и его фрагментов. – Изв. АН СССР, Сер. физ.и техн. наук., 1979, N 5, с.60–71.
54. Фрейманис Я.Ф., Малманис Ф.Я., Дрегерис Я.Я., Дипан И.В., Калач Я.В. Влияние фазового состояния на ИК-спектры и структура молекулярных автокомплексов с переносом заряда. – ЖОХ, 1977, т.47, с.2356–2362.
55. Малманис Ф.Я., Эйбус Ф.Я., Фрейманис Я.Ф., Дрегерис Я.Я., Пурвиня Д.Ф., Блейделис Я.Я. Изучение структуры кристаллических автокомплексов с переносом заряда по дихроизму и ИК спектров. – ЖОХ, 1978., т.48, N 10, с.2296–2302.
56. Horward C.C. Über p-Aminophenoxylessigsäure und Perivate derselben. – Ber., 1897, Bd.30, N 1, S.545–547.
57. Kraus G.A., Sigimoto H. An Alkylation Route to Quinones. – Tetrahedron Letters, 1978, (26), p. 226–2266.
58. Petrow V., Surgeon B. Some Quinoline-5,8-quinones. – J.Chem.Soc., 1954, p. 570–574.
59. Long R., Schofield K. Some Alkylquinoline-5,8-quinone. – J.Chem.Soc., 1953, p. 3161–3167.
60. Cristiansen W.G., Polliver M.A. 6-Methyl-5,8-quinoline-quinone. – J.Am.Chem.Soc., 1941, v.63, p. 1470–1475.
61. Morey J. Sunthesis of Benzoquinone by Degradative Oxidation of p-Hydroxybenzylalcohols. – J.Chem.Educ., 1988, v.7, p. 836–842.
62. Moser W., Mowie R.A. Nitrosodisulfonates. Part I. Fremy's

- Salts (Potassium Nitrosodisulfonate).- J.Chem.Soc., 1968, p. 3039-3043.
63. Zimmer H., Lankin D.C., Korgan S.W. Oxidations with Potassium Nitrosodisulfonates (Fremy's Radical).- Chem.Rev., 1971, v. 7, N 2, p. 229-246.
64. Kuo H.S., Yoshina S. Studies of Heterocyclic Compounds. Synthesis of 5,8-Quinolinequinone Derivatives.- Yakugaku Zasshi, 1977, v. 97, N 8, p. 827-834.
65. Владимирцев Л.Р. О синтезе некоторых 2,3-замещенных производных 1,4-нафтохинона.- ЖОХ, 1960, т. 30, вып. 8, с. 2670-2673.
66. Carrara G., Bonacci G. Derivatives of 2-Methyl-1,4-naphthoquinone and 2-Methyl-3-hydroxy-1,4-naphthoquinone and their Colometrical Reactions. - Gazz.chim.ital., 1943, v. 73, p. 225-240; CA, 1946, 40, 3109<sup>5</sup>.
67. Шевченко Т.М., Рудкевич Д.М., Пивненко Н.С. Взаимодействие хлорэтилзамещенных 2-метил-1,4-нафтохинонов с N-метиланилином.- Укр.хим.журн., 1988, 54(11), с. 1195-1197.
68. Daly I.W., Witkop B. The Synthesis and Properties of N,N-Dialkylaminovinylindoles.- J.Org.Chem., 1962, v.27, p. 4104-4106.
69. Озола Э.Я., Фрейманис Я.Ф., Лариня Л.Я. Синтез новых автокомплексов с переносом заряда 1,4-нафтохинонового ряда.- ЖОХ, 1975, (7), с. 1569-1570.
70. Локмане Э.Я., Фрейманис Я.Ф., Лариня Л.Я., Битениеце Л.А., Туровский И.В. 2-Арил-3-(N,N-ариламино)ацетил-1,4-нафтохиноны с трехчленным мостиком.- ЖОХ, 1977, т. 12, с. 2593-2597.
71. Лариня Л.Я., Локмане Э.Я., Фрейманис Я.Ф. Синтез некоторых новых 2-фенил-3-(N-метил-N-ариламино)ацетил-1,4-нафтохинонов Изв. АН Латв.ССР., Сер.хим., 1979, N 5, с. 602-604.
72. Озола Э.Я., Ванэг Г.Я., Синтез ацилнафтохинонов-1,4 на базе индолиндионов-1,3.- ЖОХ, 1967, N 3, с. 2201-2206.
73. Fress L.F. Naphthoquinone Antimalarials. III. Diene Synthesis of 1,4-Naphthoquinone.- J.Am.Chem.Soc., 1976, v.

- 70, p. 3165-3174.
74. Озола Э.Я., Лариня Л.Я. Некоторые реакции 2-ацетил-3-фенил-1,4-нафтохинона и его диацетоксипроизводного. - Изв. АН Латв.ССР., Сер.хим., 1975, N 5, с. 622-626.
75. Holshouser M.H., Locffler L.J., Hall J.H. Synthesis of Antitumor Activity of Series of Sulfone Analogues of 1,4-Naphthoquinone. - J.Med.Chem., 1981, v. 24(7), p. 853-
76. Фрейманис Я.Ф. Органические соединения с внутримолекулярным переносом заряда. - Р., Зинатне, 1985, 191 с.
77. Гришина А.Д., Ванников А.В. Донорно-акцепторное взаимодействие с бессеребрянных процессах записи информации. - Успехи химии, 1979, т.48, N 8, с. 1393-1415.
78. Голандер В.Е., Силис Я.Я., Розенблит А.Б. Алгоритмы разложения спектров, полярограмм и хроматограмм на составляющие. - Материалы III Всесоюзной школы по автоматизации научных исследований, Рига, Зинатне, 1972, с. 272-285.
79. McConnell H., Ham J.S., Platt J.R. Regularities in the Spectra of Molecular Complexes. J.Chem.Phys., 1953, v.21, N 1, p. 66-70.
80. Кампар В.Э., Нейланд О.Я. Комплексы с переносом заряда анионов и бетаиноподобных производных  $\beta$ -дикарбонильных соединений: потенциалы ионизации и сродство к электрону. - В кн. Строение и таутомерные превращения  $\beta$ -дикарбонильных соединений. Под ред.Э.Ю.Гудринице. Рига, Зинатне, 1977, с. 214-235.
81. Трейлор Г.Т., Бервин Г.Дж., Джеркуника Дж., Холл М.Л.  $\sigma, \pi$ -Сопряжение: величина эффекта и системы, в которых он проявляется. - Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева, 1972, т. 17 N 4, с. 392-395.
82. Дреггерис Я.Я., Герца Л.Э., Фрейманис Я.Ф. Спектроскопическая характеристика внутримолекулярного переноса заряда в автокомплексах тринитробензольного ряда. - Изв. АН ЛатвССР. Сер.хим., 1980, N 6, с. 728-731.

83. Дрегерис Я.Я., Фрейманис Я.Ф., Берзинь Л.Э. и др. Влияние полярных эффектов заместителей и растворителей на полосу переноса заряда в автокомплексах 1,4-нафтохинонового и тринитроарильного рядов. - Журн. прикл. спектроскопии, 1976, т. 25, N 4, с. 682-686.
84. Фрейманис Я.Ф., Дрегерис Я.Я., Берзиня Л.Э. и др. Синтез и свойства КПЗ и авто-КПЗ. Качественный анализ электронных спектров в зависимости от длины мостика. - Журн. общ. химии, 1972, т. 42, N 3, с. 603-610.
85. Freimanis J., Malmanis A., Gldberg Yu., Shymanska M. Donor-acceptor Interaction and Stability of 1,4-Naphthoquinone Autocomplexes. - Pol. J. Chem., 1981, v. 55, N 6, p. 1289-1296.
86. Лариня Л.Я., Локмане Э.Я., Фрейманис Я.Ф. Исследования внутримолекулярных донорно-акцепторных комплексов 2-фенил-1,4-нафтохинонового ряда. - Журн. орган. химии, 1984, т. 20 N 9, с. 1916-1920.
87. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. - М., Мир, 1976, 541 с.
88. Glezer V., Stradins J., Freimanis J., Baider L. The Mechanism of Electrochemical Reduction of Intramolecular Charge-transfer Complexes Derived from 1,4-Naphthoquinone.- Electrochim. Acta, 1983, v. 28, N 1, p. 87-95.
89. Глезер В.Т., Страдынь Я.П., Дрегерис Я.Я. Электросинтез 1,4-диацетоксинафтахинонов.- Журн. орган. химии, 1979, т. 15, N 8, с. 1776-1777.
90. Глезер В.Т., Фрейманис Я.Ф., Страдынь Я.П., Дрегерис Я.Я. Эффекты химического строения при электровосстановлении автокомплексов 1,4-нафтохинонового ряда в апротонной среде.- Журн. общ. химии, 1979, т. 49, N 6, с. 1379-1387.
91. Глезер В. Электрохимическое восстановление молекулярных автокомплексов на основе 1,4-нафтохинона. Автореферат диссертации на соискание уч. степени канд. хим. наукб Рига, 1979, с. 45.
92. P.Zuman. Substituent Effects in Organic Polarography. - New

- York, Plenum Press, 1967, p. 384.
93. Turovskis I.V., Stradins J.P., Volke J. et.al. Electrochemical Investigation of Intramolecular Charge-transfer Complexes Derived from 1,4-Naphthoquinone and 2,4,6-Trinitrobenzene.- Coll. Czechosl. Vhem. Commun., 1978, v. 43, N 4, p. 909-921.
94. G.N.Kamai, J.Rusling. Microelectrode Voltampermetry of TCNQ in Aprotic Solvent at Low Concentrations of Non-reducing and Reducing Salts. - J.Electroanal. Chem., 1990, v. 292, p. 187-198.
95. Cullinane N.M., Embrey O.E., Davies D.R. Investigation of the Differently Colored Forms of Certain Derivatives of Diphenylamine.- J. Phys. Chem., 1932, v. 36, p. 1434-1448.
96. Туровский И.В. Межгрупповые взаимодействия в молекулярных автокомплексах на основе 1,4-нафтохинона. - Дисс. на соискание уч. степени канд. хим. наук, Рига, 1979, 47 с.
97. А.П.Крешков, Л.Н.Быкова, Н.А.Казарян. Кислотно-основное титрование в неводных растворах. - Химия, М., 1967, с. 47.
98. R.M.Wightman, D.Q.Wipf. Voltampermetry at Ultramicro-electrodes.: Electroanalytical Chemistry. Edit. by A.J.Bard, M.Denkev, New York, 1984, p. 250.
99. Chambers J.Q. Electrochemistry of Quinones. In: Chemistry of Quinoid Compounds. Edit. by S.Patai, Wiley N.Y., 1974, p. 746-748.
100. Naworski J.S., Kalinovski K.M. Model Compounds for Polymeric redox system. - J.Electroanal. Chem., 1977, v. 76, p. 301-314.
101. Ч.Манн, К.Барнес. Электрохимические реакции в неводных системах. - М., Химия, 1974, с. 242.
102. Редченко В.В., Фрейманис Я.Ф., Григос В.И., Дрегерис Я.Я., Игнатович Л.Г. Потенциалы ионизации молекулярных автокомплексов 1,4-нафтохинонового ряда. - Журн. общ. химии, 1979, т. 69, вып. 14, с. 25609-2564.

103. Mulliken R.S., Person W.B. Molecular Complexes. New York, Wiley Intersci., 1969, 498 p.
104. Bindoli A. Lipid Peroxidation in Mitochondria. - Free Rad. Biol. Med., 1988, v.5, p.247-261.
105. Forman H.J., Boveris A. Superoxide Radical and Hydrogen Peroxide in Mitochondria. - In: Free Radicals in Biology (W.A. Pryor, ed.), 1982, Academic Press, New York, v.5, p.65-90.
106. Kappus H. Lipid Peroxidation: Mechanisms, Analysis, Enzymology and Biological Relevance. - In: Oxidative Stress (H.Sies, ed.), 1985, Academic Press, London, p.273-310.
107. Brunori M., Rotilio G. Biochemistry of Oxygen Radical Species. - In: Methods in Enzymology (Oxygen Radicals in Biological Systems, L.Packer, ed.), 1984, Academic Press, Orlando, v.105, p.23.
108. Aust S.D., Svingen B.A. The Role of Iron in Enzymatic Lipid Peroxidation.- In: Free Radicals in Biology (W.A.Pryor, ed.), 1982, Academic Press, New York, v.5, p.1-28.
109. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противокислительные вещества. - Л.: Наука, 1985, 230 с.
110. Duburs G., Tirzītis G., Kumsārs K. Skābeklis - draugs un ienaidnieks. - R.: Zinātne, 1972, lpp.37-51.
111. Sies H. Oxidative Stress: Introductory Remarks. - In: Oxidative Stress (H.Sies, ed.), 1985, Academic Press, London, p.1-8.
112. Allen P.G., Balin A.K. Oxidative Influence on Development and Differentiation: An Overview of a Free Radical Theory of Development. - Free Rad. Biol. Med., 1989, v.6, p.631-661.
113. Арчаков А.И., Мохосев И.М. Модификация белков активным кислородом и их распад.- Биохимия, 1989, т.54, вып.2, с.179-186.
114. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембраны и природные антиоксиданты. - Успехи химии, 1985, т. 54, вып.9, с.1540-1558.
115. Афанасьев И.Б. Свободные кислородные радикалы и процессы жизнедеятельности. - В кн.: Кислородные радикалы в химии и биологии. Материалы совещания, 1984, Минск, с.13-29.

116. Ts'o P.O.P., Caspary W.J., Lorentzen R.J. The Involvement of Free Radicals in Chemical Carcinogenesis.- In: Free Radicals in Biology (W.A.Pryor, ed.), 1977, Academic Press, New York, v.3, p.251-303.
117. Бурлакова И.Б., Алесенко А.В., Молочкина Е.М., Пальмина Н.П., Храпова Н.Г. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. - М.: Наука, 1975, 211 с.
118. Эмануэль Н.М. Биофизические аспекты действия физических и химических факторов на живые организмы. Защитные свойства антиоксидантов. - Биофизика, 1984, т.29, вып.4, с.706-718.
119. O'Brien P.J. Radical Formation during the Peroxidase Catalyzed Metabolism of Carcinogens and Xenobiotics: the Reactivity of These Radicals with GSH, DNA and Unsaturated Lipid. - Free Rad. Biol. Med., 1988, v.4, p.169-183.
120. Kappus H., Sies H. Toxic Drug Effects Associated with Oxygen Metabolism: Redox Cycling and Lipid Peroxidation. - Experientia, 1981, v.37, N 12, p.1233-1341.
121. Masotti L., Casali E., Galeotti T. Lipid Peroxidation in Tumor Cells. - Free Rad. Biol. Med., 1988, v.4, p.377-386.
122. Nordmann R., Ribiere C., Rouach H. Implication of Free Radical Mechanisms in Ethanol-Induced Cellular Injury. - Free Rad. Biol. Med., 1992, v.12, N 3, p.219-240.
123. Dicker E., Cederbaum A.J. Hydroxyl Radical Generation by Microsomes after Chronic Ethanol Consumption. - Alcohol.: Clin. Exp. Res., 1987, v.11, N 3, p.309-314.
124. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. - М.: Медицина, 1984, 272 с.
125. De Groot H., Littauer A. Hypoxia, Reactive Oxygen, and Cell Injury. - Free Rad. Biol. Med., 1989, v.6, p.541-551.
126. Бородин Е.А., Бородина Г.П., Доровских В.А., Дорошенко Г.К., Егоров К.Е., Зражевская Е.В., Киндеева С.Г. Перекисное окисление липидов в мембранах эритроцитов и микросом печени и антиокислительная система тканей крыс при длительном действии холода. - Биол. мембраны, 1992, т.9, N 6, с.622-627.

127. Левин Г.С., Каменецкая Ц.Л. Метаболизм липидов при кровопотере и шоке. – Ташкент: Медицина УзССР, 1982, 168 с.
128. Слепнева Л.В., Ремизова М.И., Кочетыгов Н.И. Состояние митохондрий и лизосомального аппарата клеток печени кролика при ожоговом шоке. – Пат. физиол., 1985, N 2, с.32–36.
129. Flohe L., Beckmann R., Giertz H., Loschen G. Oxygen-Centered Free Radicals as Mediators of Inflammation. – In: Oxidative Stress (H.Sies, ed.), 1985, Academic Press, London, p.403–435.
130. Гурьева И.Г., Андреев Н.И., Смирнова Н.А., Елистратова Н.А., Новоселова В.П. Экспериментальное обоснование применения антиоксидантов при туберкулезе. – Проблемы туберкулеза, 1984, N 4, с.59–64.
131. Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни. – Л.: Наука, 1988, с.217–220.
132. Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Химическая защита от лучевого поражения: Практическое руководство и лекции по радиационной биофизике. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1985, 248 с.
133. Козлов Э.И., Иванова Р.А., Дубур Г.Я., Улдрикс Я.Р. Производные дигидропиридина – новые эффективные стабилизаторы масляных растворов витамина А. – Хим.-фармац. журнал, 1978, т.12, N 1, с.101–105.
134. Кириллова Э.И. Шульгина Э.С. Старение и стабилизация термопластов. – Л.: Химия, 1988, с.34–42.
135. Грасси Н., Скотт Дж. Деструкция и стабилизация полимеров: Пер. с англ. – М.: Мир, 1988, 246 с.
136. Денисов Е.Т., Ковалев Г.И. Окисление и стабилизация реактивных топлив. – М.: Химия, 1983, 269 с.
137. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты: Реакционная способность и эффективность. – М.: Наука, 1988, 247 с.
138. Ромазанович Н.П., Кисиленко А.А., Войтко И.И., Малиновский В.В. Изучение действия некоторых антиоксидантов на подсолнечное масло с применением ИК-спектроскопии. – В кн.: Вопросы химии и химической технологии, Вища школа, 1986, вып. 80, с.54–57.



139. Цепалов В.Ф., Аскинази А.И., Радченко Л.М., Калашева Н.А. Об эффективности антиоксиданта токоферола в в подсолнечном масле. – В кн.: Биоантиоксидант. Тез. докл. 3-ей Всесоюзн. конф., Москва, 1989, т.1, с.263.
140. Титаренко Г.Д., Свидовский А.Н., Чумаченко И.В., Халиуная Ч. Влияние некоторых биологически активных веществ на устойчивость маргарина к окислительной порче. – Там же, с.263–264.
141. Halliwell В. How To Characterize A Biological Antioxidant. – Free Rad. Res. Commun., 1990, v.9, N 1, p.1–32.
142. Обухова Л.К. Химические геропротекторы и проблема увеличения продолжительности жизни. – Успехи химии, 1975, т.44, вып.10, с.1914–1925.
143. Тирзит Г.Д., Лидак М.Ю. Синтетические антиоксиданты и антиканцерогенез (Обзор). – Хим.– фарм. журн., 1985, Т. 29, N 12, с. 1415–1424.
144. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты и синтетические ингибиторы радикальных процессов. – Успехи химии, 1975, т.44, вып. 10, с.1871–1886.
145. Дубур Г.Я., Велена А.Х. Влияние физиологически активных соединений на системы перекисного окисления липидов в биологических мембранах. – В кн.: Биомембраны. Структура. Функции. Медицинские аспекты., Рига: Зинатне, 1981, с.257–277.
146. Кошкин Л.В., Родионова Н.М., Эюзина Л.Н., Яблонский О.П. Изучение антиокислительной эффективности вторичных ароматических аминов в процессе окисления каучука СЛС-30 АРК. – Изв. Высших Уч. Завед., Хим. и хим. технол., 1985, 28, No.8, с.97–100.
147. Petryaev E.P., Knyazev V.K., Krueh L.P., Kurbatov A.I., Losev V.I., Rjasnoi V.D., Zvonok A.M., Maiboroda V.D., Matusevich Yu.I., et.al. Stabilization of Polyolefins. – Pat. U.S.S.R. 1237680, CA, 1986, v.105, 1349459.
148. Yamaueki H., Mitaki T., Komabashiri T. Scale Inhibitors for Emulsion Polymerization of (meth)acrylates. – Eur. Pat. Appl. EP 246 601, 1987.

149. Leslie N. P., Walter W. and David K. T. Antioxidant for hydrocarbon rubber. - Fr. Pat. N 1463289, 1966.
150. Fujita T., Tsumaki T. Antioxidants for nylon. - Jap. Pat. N 6801501, 1968.
151. Maksimov O.B., Kol'tsova E.A., Utkina N.K., Tentsova A.I., Gol'denberg V.I., Pisarevskaya N.G., Berezovskaya I.V., Firuzyan L.A. Antioxidative Stabilization of Fats and Oils. - U.S.S.R. 566870, CA, 1977, v.87, N 153693.
152. Розанцев Э.Г. Свободные иминоксильные радикалы. - М.: Химия, 1970, с.88.
153. Kawamoto K., Yamanaka T. Antioxidants and Their Use in Stabilization of Organic Compounds. - Jp. 60163990, CA, 1986, v.104, N 130826.
154. Chang Y., Li I., Liu Y. Inhibiting Effects ofn Radical Polymerisation of Vinyl Monomers. VIII. Effect of 1,3,5-Triphenylformazan on Polymerisation of Methyl Metacrylate. - Yingyong Muaxue, 1989, v. 6, N 2, p. 19-22, CA, 1989, v. 111, 58394h.
155. Hino K.Y., Yamauchi J., Nishida K. Dental Compositions Comprising a Vinyl Monomer and a Photopolymerisation Inhibitor.- Eur. Pat. Appl. EP 155812, CA 1986, v. 104, 95523a.
156. Nippon Steel Chemical Co., Ltd. Polymerisation Inhibitors for Aromatic Vinyl Compounds. Jap. Pat. N 8186123, CA 1981, v. 95, 203631r.
157. Cho M. Z.; Hahn T. S., Kwon T. B., Oh S. K. Antioxidant Effect of Some Chelating Agents on Soy Bean Oil.- Han'guk Nonghwa Hakhoechi, 1989, v. 32, N 1, p. 30-36, CA 1989 v. 111, 113977c.
158. Lin T., Ge Y., Hu X. Selection of Inhibitors for Hydroxyethyl Acrylate.- Huaxue Shijie, 1988, v. 29(6), p. 248-250.
159. Cassidy H.G., Wegner G., Nakabayashi N. Redox Polyester Polymers. - US Pat. N 3600411, CA, 1071, v. 75, 130289k.
160. Sabaa M. W., Madkour T. M., Yassin A. A. Polymerization

- Products of p-Benzoquinone as Bound Antioxidants for Blends of Natural Rubber.- Polym. Degrad. Stab., 1989, v. 26, N 4, p. 347-359.
161. Sabaa M. W., Madkour T. M., Yassin A. A. Polymerisation Products of p-Benzoquinone as Bound Antioxidants for SBR.- Polym. Degrad. Stab., 1988, v. 22, N 3, p. 205-222.
162. Mukoyama H., Nagabtu Y., Tamurai H., Ushida S., Nagamoto A. Quinone Polymerisation Inhibitors for Basic Acrylic Monomers. - Jap. Pat. N 6239553 [8739553], CA, 1988, v. 108, P151128x.
163. Zhang Z., Wei X., Liu Z. Inhibiting Effect of Radical Polymerization of Vinyl monomers (IV). Inhibiting Effects of Incorporation of 4-Substituted-2,2,6,6-Tetramethylpiperidine-1-oxyl and its Derivatives with Quinones on Methylmethacrylate Polymerization.- Gaodeng Xuexiao Huaxue, 1986, v. 7, N 9, p. 857-863., CA 1987, v. 106, 120263s.
164. Шилов Ю.Б., Денисов Е.Т. Участие алкильных макрорадикалов в обрыве цепей по реакции с ингибиторами при окислении полипропилена.- Высокомолекул. соедин., 1974, т. (A)16, No.8, с.1736-1741.
165. Денисов Е.Т. Реакции радикалов ингибиторов и механизм ингибированного окисления углеводородов. - Кинетика и катализ, Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР, М., 1987, т.17, с.3-115.
166. Fernandez V. S. H., Dubin M., Stoppani A.O. Inhibition by Naphthoquinone of Microsomal Lipid Peroxidation.- An. Asoc. Quim. Argent, 1988, v. 76, N 6, p. 383-395.
167. Уласевич И.И. О взаимосвязи в действии витаминов Е и К в организме.- Мат. симпозиума "Биоантиокислители в регуляции окислительных процессов в клетке", Изв. М-ого Ун-та, 1972, с. 83-84.
168. Smith M.T., Evans C.G., Thor H., Orrenius S. Quinone-Induced Oxidative Injury to Cells and Tissues.- In: Oxidative Stress (H.Sies, ed.), 1985, Academic Press, London, p.91-113.
169. Hogberg J., Orrenius S., O'Brien P. Further Studies on Li-

- pid-Peroxide Formation in Isolated Hepatocytes. - Eur. J. Biochem., 1975, v.59, p.449-455.
170. Sankar R., Devamanoharan P.S., Raghupathi G., Krishnasamy M., Devi C.S. Shyamala. Lipid Peroxidation in Plumbagin Administered Rats. - J. Biosci., 1987, v.12, N 3, p.267-271.
170. Landi L., Cabrini L., Sechi A.M., Pasquali P. Antioxidative Effect of Ubiquinones on Mitochondrial Membranes. - Biochem. J., 1984, v.222, N 2, p.463-466.
171. Заславский Ю.А., Храпова Н.Г., Терехова С.Ф., Акоев И.Г., Бурлакова Е.Б. Вклад убихинона в антирадикальные и антиокислительные свойства липидов. - Биофизика, 1977, т.22, N 2, с.359-361.
172. Mellors A., Tappel A.L. The Inhibition of Mitochondrial Peroxidation by Ubiquinone and Ubiquinol.- J. Biol. Chem., 1966, v.241, N 19, p.4353-4356.
173. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972, 252 с.
174. Друлле А.Я., Логин Я.Я., Казнш Э.Я. Влияние структуры на антиоксидантную активность азотсодержащих производных 1,4-нафтохинона. - Тез. докл. 2-ой конф. молодых ученых хим. фак. РПИ и ЛГУ, Рига, 1987, с.153-154.
175. Друлле А.Я., Логин Я.Я., Антиоксидантная активность некоторых производных 2-оксазолидинона и 1,4-нафтохинона. - Тез. докл. 9-ой конф. молодых ученых "Синтез и исследование биологически активных соединений", Рига, 1987, с.84.
176. Друлле А.Я., Логин Я.Я., Казуш Э.Я., Дреггерис Я.Я. Азотсодержащие производные 1,4-нафтохинона - новый класс синтетических антиоксидантов. - Тез. док. 3-ой Всесоюзной конференции "Биоантиоксидант", Москва, 1989, с.234.
177. Друлле А.Я., Логин Я.Я. Мостиковые Азотсодержащие соединения 1,4-нафтохинонового ряда - высокоэффективные ингибиторы перекисного окисления липидов. - Тез. докл. республ. науч. конф. "Достижения молодых химиков - народному

- хозяйству", Вильямс, 1989, с.43-44.
178. Друлле А.Я., Логин Я.Я., Дрегерис Я.Я. Исследования антиоксидантных свойств некоторых 2-метил-3-ариламинометил-1,4-нафтохинонов. - Тез. докл. 1-ой Всесоюзной конф. по теор. орг. химии, Волгоград, 1991, с.393.
179. Fieser L.F. Introduction of Organic Radicals into Quinones. - U.S.2,298,418, Apr.16, 1946.
180. Худяков И.В. Кинетика быстрых бимолекулярных реакций радикалов антиоксидантов. - Кинетика и катализ. Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР, М., 1987, т.17, с.172.
181. Coppinger G.M., Swalen J.D. Electron Paramagnetic Resonance Studies of Unstable Free Radicals in the Reactions of t-Butyl Hydroperoxides and Alkylamines. - J. Amer. Chem. Soc., 1961, v.83, p.4900-4902.