

Фотохимический синтез и выделение 2-амино-3Н-феноксазин-3-она

Лукоянова Елизавета Артемовна

9 класс, МБОУ Гимназия № 1 Нижнего Новгорода, Научное объединение «Школа юного исследователя» АНО ДО «Академ клуб», ИПФ РАН

Научный руководитель М. А. Гиричева,
ННГУ им. Н.И. Лобачевского, магистрант

В данной работе было исследовано влияние растворителей на выход 2-амино-3Н-феноксазин-3-она, полученного фотоинициируемой реакцией циклоконденсации 2-азидофенола. Установлено, что для максимального выхода целевого соединения оптимально проводить синтез в следующих условиях: растворитель – этанол-вода (67% воды), концентрация реагентов 0.05 ммоль/мл. Структура выделенного соединения подтверждена методами ультрафиолетовой спектроскопии и инфракрасной спектроскопии.

Соединения феноксазинового ряда встречаются в различных биологических системах, включая пигменты и антибиотики. Наиболее широко изученным является *Актиномицин D*, производимый *Streptomyces antibioticus* и его производными (другие феноксазиновые антибиотики, выделенные из актинобактерий).

Также феноксазины были обнаружены в различных пигментах насекомых, в некоторых метаболитах плесени и в актиномицинах, синтезируемых рядом видов *Streptomyces* [1].

В исследовании [2] было показано, что *Актиномицин D* был получен фотоокислительным соединением 2-аминофенола в ультрафиолетовой области. Предложенный метод синтеза 2-амино-3Н-феноксазин-3-она заключается в окислении 2-аминофенола различными реагентами [3].

На данный момент соединения феноксазинового ряда синтезируются с помощью ферментативного катализа. Данный метод дорог и сложен в исполнении. Интерес представляет проведение более доступного фотоинициируемого синтеза соединений данного ряда.

Целью данной работы стала оптимизация процесса синтеза 2-амино-3Н-феноксазин-3-он (удешевить, упростить и повысить эффективность).

Навеску 2-азидофенола **1** 15.3 мг (0.113 ммоль) и 2-аминофенола **2** 16 мг (0.147 ммоль) взвешивали на аналитических весах. Переносили навески в кварцевую колбу, растворяли в 10 мл этанола при интенсивном перемешивании. Далее облучали до полного распада азиды (1 ч) при комнатной температуре. Для контроля степени конверсии использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

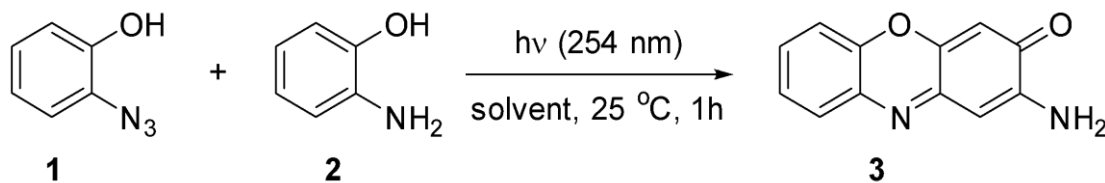


Рис. 1. Синтез 2-амино-3Н-феноксазин-3-она

Для выделения продукта использовали метод колоночной хроматографии на силикагеле. После выполнения реакции растворитель удалили при пониженном давлении. Неочищенный продукт растворили в этилацетате, сорбировали на 300 мг силикагеля и испаряли растворитель. После этого полученное вещество вносили в хроматографическую колонку с силикагелем и петролевым эфиром (70-100°C), далее проводили разделение с последовательным применением в качестве элюентов смеси этилацетата (выделение исследуемого соединения) с петролевым эфиром (отделение примесей). 2-амино-3Н-феноксазин-3-он – красно-чёрные кристаллы.

Для доказательства строения соединения **3** использовали методы инфракрасной спектроскопии и ультрафиолетовой спектроскопии (рис. 2)

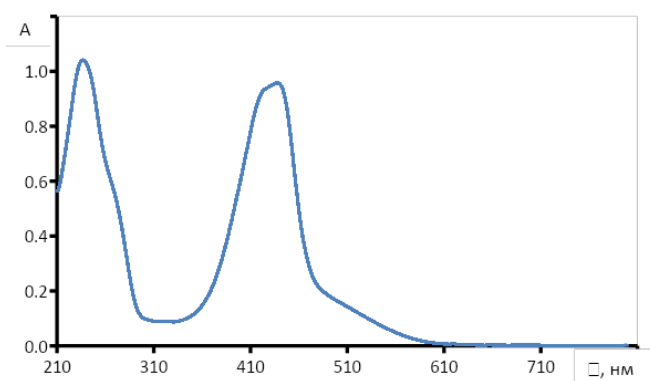


Рис. 2. Ультрафиолетовая спектроскопия 2-амино-3Н-феноксазин-3-она

По аналогичной методике были проведены синтезы соединения **3** с использованием в качестве растворителей: ацетонитрил, этанол, этанол – вода (2:1), диоксан и тетрагидрофуран (табл. 1).

Таблица 1. Отбор растворителя для выделения 2-амино-3Н-феноксазин-3-она из 2-аминофенола и 2-азидофенола

№	Растворитель	Выход [%]
1	1,4-диоксан	41
2	Тetraгидрофуран	43
3	Ацетонитрил	47
4	Этанол	55
5	Этанол - вода (2:1)	61

Из таблицы видно, что максимальный выход соединения **3** наблюдается в смеси этанол – вода.

Также была исследована возможность выделения 2-амино-3Н-феноксазин-3-она из 2-азидофенола. По аналогичной методике были проведены синтезы с использованием в качестве растворителей: ацетонитрил, этанол, этанол – вода (2:1), диоксан и тетрагидрофуран (табл. 2).

Таблица 2. Выход 2-амино-3Н-феноксазин-3-она из 2-азидофенола

№	Растворитель	Выход [%]
6	1,4-диоксан	59
7	Тetraгидрофуран	67
8	Ацетонитрил	83
9	Этанол	85
10	Этанол - вода (2:1)	99

В результате установлено, что максимальный выход соединения **3** наблюдается в случае использования смеси этанол – вода (2:1).

Большой выход соединения **3** обусловлен более эффективным бимолекулярном взаимодействием интермедиата **1'**, образующийся из 2-азидофенола, по сравнению этого же интермедиата с амином (рис. 3).

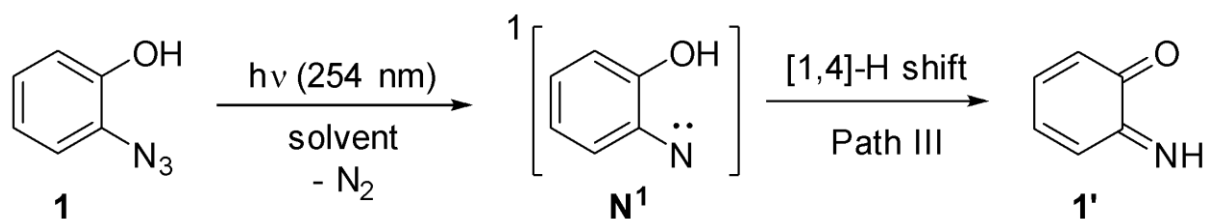


Рис. 3. Перегруппировка нитрена N¹

То есть интермедиат **1'**, образующийся из азидов, более быстро соединяется со вторым интермедиатом **1'**, что приводит к уменьшению количества примесей и увеличению выходов целевого соединения (рис. 4).

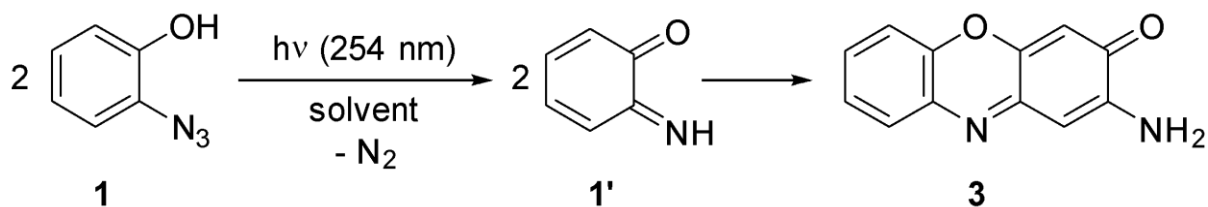


Рис. 4. Механизм синтеза 2-амино-3Н-феноксазин-3-она из 2-азидофенола

В результате данной работы был осуществлен синтез 2-амино-3Н-феноксазин-3-она. Также было показано влияние растворителя и добавки 2-аминофенола на выход 2-амино-3Н-феноксазин-3-она. Подобраны оптимальные условия синтеза соединения с максимальным выходом: фотоиницируемый синтез 2-азидофенола (1 мг/мл) в смеси этанол-вода (2:1) и время облучения 1 ч.

Литература

1. Katz E., Weissbach H. Biosynthesis of the actinomycin chromophore; enzymatic conversion of 4-methyl-3-hydroxyanthranilic acid to actinomycin // *Journal of Biological Chemistry*. 1962. V. 237. № 3. PP. 882-886.
2. Ikekawa T., Uehara N., Okuda T. // *Chem. Pharm. Bull.* 1968. V. 16. № 9. PP. 1705-1708.
3. Giurg M., Wiech E., Piekielska K., Gębala M., Młochowski J., Wolański M., Ditkowski B. and Peczyńska-Czoch W. // *Polish Journal of Chemistry*. 2006. V. 80. № 2. PP. 297-306.