

## Синтез на хетероциклени халкони

Рени Ангелова- Андросик

**Synthesis of heterocyclic chalcones:** *Chalcones (1,3- diaryl -2 - propen - 1 - ons ) are a class of natural compounds belonging to the flavonoid family, which has proved an impressive array of pharmacological and agrochemical capabilities, namely: anti-inflammatory, immunomodulatory, inhibition of lipase peroxidation antitumour, antimicrobial and antiviral. Certain natural and synthetic derivatives possess broad spectrum of biological degradation potential applications as biocides and pharmaceutical medicines. Chalcones were obtained long ago, but their heterocyclic derivatives are poorly studied. So we turned to the synthesis of heterocyclic analogues of chalcones .*

**Key words:** *chalcones, condensation Klaisen – Schmidt, heterocyclic analogues.*

### ВЪВЕДЕНИЕ

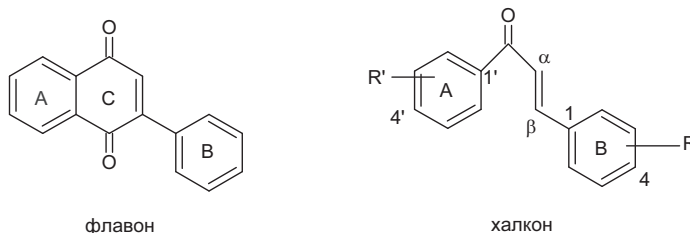
1,3 – диарил – 2 – пропен -1 –они са клас природни съединения, принадлежащи към флавоноидното семейство, наричани още халкони. Много от тях са разпространени в растителния свят, където имат две функции – да пигментират венчелистчетата и да отблъскват фитопатогените.[1]

Срещат се под формата на цис- и транс-изомери, като вторите са термодинамично по – предпочитани.

За разнообразно заместените халкони е установено, че притежават впечатляващ набор от фармакологични и агрохимични способности: антиоксидантна, цитотоксична, противомикробна, противопаразитна, противовъзпалителна и други активности. [2, 3]

Някои от халконите са одобрени за клинични изследвания върху ракови, вирусни и сърдечно – съдови заболявания при човека или са включени в състава на козметични препарати. [4]

Това, както и сравнително лесният начин за получаване на съединения с халконов скелет от разнообразни заместени ацетофенони и бензалдехиди, определя интензивните изследвания по синтеза и биологичния скрининг на халкони, като моделни съединения при разработване на фармацевтични препарати. [5]

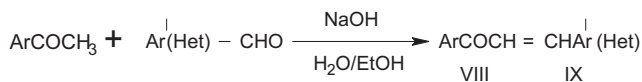


фиг. 1 Структурна близост между флаволи и халкони

### ИЗЛОЖЕНИЕ

Както е известно халконите са получени отдавна, но техните хетероциклични производни, не са цитирани в никаква публикация, което показва, че ние успяхме да ги получим използвайки различни хетероциклични алдехиди.

Халконите представляват продукти, получени при взаимодействието на алкиларилкетони и съответните алдехиди ( в много случаи са известни и като  $\alpha, \beta$  – ненаситени кетони), (схема 1).



където Ar е арилов остатък, а Het – хетероарилов, като изходният кетон е ацетофенон

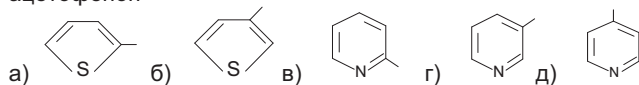


Схема 1

Получените съединения охарактеризирахме чрез елементарен анализ и ИЧ – спектри, което недвусмислено показва сполучливия техен синтез, това се вижда много добре в следната таблица 1.

Табл. 1 Физико-химични и спектрални характеристики на получените халкони

№ по ред	Брутна формула	Елементарен анализ				Rf	Добив %	Т.т 0С	ИЧ – спектрални данни
		%C	%H	%N	%S				
VIII а)	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> O <sub>4</sub> S (377,3)	70,02	4,53	-	8,49	0,812	85,9	110 - 1	1746;1631;756
VIII б)	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> O <sub>4</sub> S (377,3)	70,02	4,53	-	8,49	0,629	62,8	78 - 9	1752;1630;746
IX в)	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> N (370,2)	74,60	4,35	3,78	-	0,425	54,7	100 – 1	1717;1628
IX г)	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> N (370,2)	74,60	4,35	3,78	-	0,132	88,47	120 – 1	1705;1629
IX д)	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> N (370,2)	74,60	4,35	3,78	-	0,629	87,05	100 - 1	1721;1630

От ИЧ – спектрите много ясно си личат трептенията на С=О групата и С=C групата, които са в областите както следва съответно при 1705 – 1752 см<sup>-1</sup>, и 1628 - 1631 см<sup>-1</sup>.

Освен хетероциклични халкони, получени от ацетофенон, ние успяхме да получим хетероциклични халкони и от 2 – хидроксиацетофенон (схема 2).

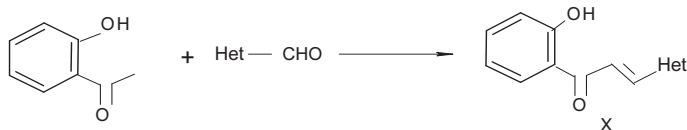


Схема 2

Където Het е а) 2 – тиенилов, б) 3 – тиенилов, в) 2 – пиридилов, г) 3 – пиридилов, д) 4 – пиридилов.

Физико-химичните и спектралните данни потвърждават получаването на съединенията и са показани в следната таблица 2.

Таблица 2 Физико-химични и спектрални характеристики на получените хетероциклични халкони

№ по ред	Брутна формула	Елементен анализ				Rf	Добив %	Т.т ОС	ИЧ – спектрални данни
		%C	%H	%N	%S				
Х а)	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> S (230,2)	67,81	4,37	-	13,89	0,641	72,03	76 - 7	3430; 1735; 1616
Х б)	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> S (230,2)	67,81	4,37	-	13,89	0,512	84,52	124 - 5	3425; 1718; 1622
Х в)	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N (225,1)	74,67	4,91	6,21	-	0,888	65,1	182 - 3	3380; 1703; 1625
Х г)	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N (225,1)	74,67	4,91	6,21	-	0,819	72,43	190 - 1	3420; 1705; 1628
Х д)	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N (225,1)	74,67	4,91	6,21	-	0,679	63,81	178 - 9	3436;1720; 1631

### МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Температурата на топене на кристалните вещества бяха определени на апарат SMP - 10.

Инфрачервените (ИЧ) отнасяния на халконите бяха анализирани с пълно вътрешно отражение (ATR) на апарат Bruker IFS 113V.

Ходът на реакциите и пречистването на продуктите бяха контролирани чрез тънкослойна хроматография върху силикагел (Kieselgel 60 F254, 0,2 mm) в подвижни фази: петролев етер : етилацетат = 2 : 1 ; бензен : етанол = 5 : 1 .

Характерните за халконите, яркожълти петна бяха визуализирани в йодни пари.

Използвани са материали на фирмите Fluca, Merks, Alrrich.

Елементния анализ е извършен на автоматичен анализатор Carlo Erba 1106.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получени са 5 неописани в литературата хетероциклични халкони. Предстои да бъдат изследвани за корозионната им активност спрямо стомана в кисела среда; да се синтезират от тях комплексни съединения.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] L.Ni , C.Q. Meng,j.A.Sikorsk: Expert Opin. Ther. Pat 14 (2004) 1669-1691
- [2] Batovska, D., S.Parushev, Int.j.Curr.Chem. 1 (2010) 217-236
- [3] Dimmock G.R., D. W. Elias, M.A.Beazely, N.M.Kandepu, Curr. Med. Chem. 6 (1999) 1125-1149
- [4] Batovska, D., I.Todorova, Int. j. Curr. Chem. 1 (2010) 1-29
- [5] M.L.Go, X, Wu, X. L. Lin, Curr. Med. Chem. 12 (2005) 483-499

### За контакти:

Рени Ангелова- Андросик, РУ „ Ангел Кънчев“ – Филиал – Разград, гр.Разград – 7200, бул. Априлско въстание №47  
e-mail: androsik\_va@yahoo.com

Докладът е рецензиран