

БИОХИМИЯ

А. ШМУК и А. ГУСЕВА

**ГАЛОИДОПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ  
И ИХ ПОЛИПЛОИДОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ**

(Представлено академиком Н. И. Вавиловым 16 I 1940)

Полиплоидогенная активность различных соединений заключается в их способности нарушать нормальное деление клеток у растений и приводить к образованию таких участков растительных тканей и целых растений, которые характеризуются кратным увеличением набора хромосом в клетках <sup>(1)</sup>.

Такое цитологическое изменение сопровождается рядом весьма характерных морфологических изменений проростков семян растений, обработанных полиплоидогенными веществами. В основном эти морфологические признаки выражаются в сильной задержке роста проростков растений и в специфическом опухолевидном утолщении ростка и в ланцетовидном расширении концов корней растения. Внешний вид ростков несколько напоминает картину злокачественной опухоли, что находится в соответствии с аналогичными цитологическими и гистологическими изменениями в тканях <sup>(2)</sup>, а также и с характерными биохимическими особенностями ростков этих растений <sup>(3)</sup>.

Оба эти явления имеют некоторое сходство по ряду признаков, к которым можно прибавить еще характерную потерю или появление биологической активности у некоторых производных аценафтена и нафталина, с одной стороны (полиплоидогенность), и у аналогичных им производных бензантрацена, с другой стороны (карциногенность) <sup>(3)</sup>.

Особый интерес и значение приобретает группа галоидопроизводных ароматического ряда, обладающих, как показали наши исследования, высокой полиплоидогенной активностью в отношении многих растений.

Среди карциногенных веществ на активность галоидопроизводных углеводов обращено пока очень мало внимания, в то время как по аналогии с полиплоидогенными веществами можно ожидать от этих соединений также весьма значительной карциногенной активности.

В ряду галоидопроизводных ароматических углеводов намечаются ясные закономерности, определяющие их полиплоидогенную активность.

В то время как бензол и близкие его гомологи не имеют никакой полиплоидогенной активности, а монобромбензол также почти совсем неактивен, у дибромбензола наблюдается значительная активность, вызывающая появление большого числа двуядерных клеток у проростков многих растений.

По наблюдениям М. Simonet et М. Guinochet <sup>(4)</sup> *o*-, *p*- и *m*-дихлорбензол, а также *o*-, *p*- и *m*-хлортолуол вызывают нарушение деления клеток у расте-

ний, но это действие не идентично с полиплоидогенным действием колхицина, аценафтена и галоидопроизводных нафталина.

Сильное полиплоидогенное действие найдено нами для  $\alpha$ -монобромнафталина (5), а также для  $\alpha$ -иод- и хлорнафталина (1). Эти наши наблюдения нашли подтверждение в ряде французских работ (4, 6).

Весьма характерно, что все  $\beta$ -галоидопроизводные нафталина совсем не обладают полиплоидогенной активностью (7).

Нами обнаружено, что степень активности  $\alpha$ -галоидопроизводных нафталина изменяется также в зависимости от химического характера галоидов

	Активность*
Нафталин	очень слабая
$\alpha$ -хлорнафталин	+
$\alpha$ -бромнафталин	++
$\alpha$ -иоднафталин	+++

Введение второго атома галоида в нафталин не увеличивает, но резко снижает биологическую активность галоидопроизводных нафталина, причем это снижение зависит от места вхождения галоидов в молекулу нафталина:

$\alpha$ -монобромнафталин — очень активен,  
1,4-дибромнафталин — слабо активен,  
1,2-дибромнафталин — не активен.

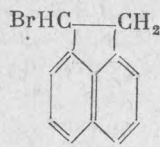
Галоидопроизводные аценафтена (5) обладают еще большей полиплоидогенной активностью, чем сам аценафтен, при этом наблюдается, что лишь иодаценафтен совершенно не активен.

Отсутствие активности у 5-иодаценафтена, полученного нами сперва непосредственным иодированием аценафтена (8), показалось нам столь мало вероятным, что мы предположили, что иод вступил в молекулу аценафтена не в 5-е, а в какое-то другое положение. Поэтому мы получили 5-иодаценафтен по Sachs'у и Mosebach'у (9), исходя из 5-амиоаценафтена, что дало нам полную уверенность в образовании иодопроизводного аценафтена в 5-м положении. Это вещество оказалось вполне идентичным с продуктом, полученным прямым иодированием аценафтена и также не имело никакого полиплоидогенного действия.

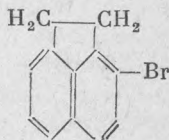
Степень активности различных моногалоидопроизводных аценафтена оказалась иной, чем у тех же моногалоидопроизводных нафталина:

5-иодаценафтен	не активен
Аценафтен	+
5-бромаценафтен	++
5-хлораценафтен	+++

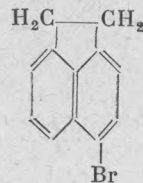
Положение галоида в молекуле аценафтена имеет исключительно важное влияние на полиплоидогенные свойства соединений:



1-монобромаценафтен  
не активен



3-бромаценафтен (?)  
темп. пл. +91°  
не активен



5-бромаценафтен  
темп. пл. +52°  
очень активен

1-монобромаценафтен получен нами при действии бромистоводородной кислоты на аценафтен.

5-бромаценафтен получен непосредственным бромированием аценафтена по Graebe (10).

\* + — активен; ++ — сильно активен; +++ — очень сильно активен.

Что же касается 3-бромаценафта, то мы не уверены в правильности указанного положения брома; возможно, что бром находится не в 3-м, а в 4-м положении, но несомненно, что он не находится ни в 1-м и ни в 5-м положении.

Для получения этого соединения мы бромировали 5-сульфоценафтен, а затем отщепили сульфогруппу.

Таким образом активность монобромпроизводных аценафта строго определяется не только химической природой галоида, но и положением галоида в молекуле аценафта.

Введение в бромаценафтен новых атомов брома полностью уничтожает полиплоидогенное действие этих соединений:



Полиплоидогенная активность, следовательно, сохраняется только для моногалоидопроизводных аценафта.

Такое изменение активности галоидопроизводных нафталина и аценафта имеет аналогию в изменениях активности при галоидировании некоторых карциногенных веществ. Так, 2-хлор, 10-метил, бензантрацен обладает карциногенной активностью <sup>(11)</sup>, в то время как трибромбензпирен полностью не активен <sup>(12)</sup>.

Так как введение атома брома крайне усилило биологическую активность как нафталина, так и аценафта, то нам представлялось весьма интересным испытать изменения полиплоидогенной активности нафтойных кислот, совершенно этой активностью не обладающих <sup>(1)</sup>.

Приобретение полиплоидогенных свойств нафтойными кислотами дало бы возможность получать растворимые в воде соли полиплоидогенных бромированных нафтойных кислот, что являлось бы весьма удобным для целей практического получения полиплоидных растений.

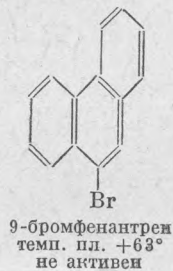
Однако введение атома брома в α- и β-нафтойные кислоты, а также в 1,8-нафталевою кислоту совершенно не сообщило полученным галоидопроизводным полиплоидогенных свойств.

Неудачной оказалась и наша другая попытка получения растворимых полиплоидогенных соединений путем введения брома в нафтиламины.

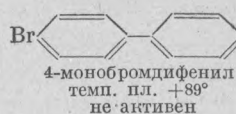
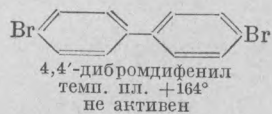
Ни α-, ни β-нафтиламины не имеют полиплоидогенной активности, не получили ее и продукты бромирования этих соединений и их растворимые соли.

Нами были получены и испытаны также некоторые бромпроизводные антрацена, фенантрена и дифенила.

Антрацен и фенантрен, как известно <sup>(13)</sup>, не обладают полиплоидогенным действием, неактивными оказались и их бромпроизводные:



Слабая полиплоидогенная активность дифенила указана Р. Gavaudan<sup>(14)</sup>, однако 4,4'-дибромдифенил, а также 4-монобромдифенил не обладают, по нашим наблюдениям, полиплоидогенной активностью:



Отсутствие активности у монобромдифенила заставило нас проверить полиплоидогенную активность дифенила, который оказался в отношении пшеницы, вопреки указанию Р. Gavaudan'a, не активным.

Институт генетики  
Академия Наук СССР

Поступило  
19 I 1940

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. Шмук и А. Гусева, ДАН, XXIV, 441 (1939). <sup>2</sup> D. Kostoff, Curr. Science, VI, 549 (1938). <sup>3</sup> А. Шмук, А. Гусева и Г. Ильин, Биохимия, 4, 470 (1939). <sup>4</sup> M. Simonet et M. Guinochet, C. R., 208, 1427; 1667 (1939). <sup>5</sup> А. Шмуки Д. Костов, ДАН, XXIII, 262 (1939). <sup>6</sup> P. et N. Gavaudan et J. Durand, C. R. Biol., 130, 1443 (1939). <sup>7</sup> А. Шмук и А. Гусева, Биохимия (в печати). <sup>8</sup> Crompton a. Walker, J. Chem. Soc., 101, 963 (1912). <sup>9</sup> Sachs u. Mosebach, Ber., 43, 2475 (1910). <sup>10</sup> C. Graebe, Lieb. Ann., 327, 85 (1903). <sup>11</sup> L. Fieser, Amer. J. of Cancer, 34, № 1 (1938). <sup>12</sup> А. Windaus u. S. Rennak, ZS. f. physiol. Chem., 249, 256 (1937). <sup>13</sup> А. Шмук, Природа, № 3, 74 (1939). <sup>14</sup> P. et N. Gavaudan et J. Durand, C. R., 208, 593 (1939).