

В кн. Актуальные направления исследования и применения химических средств защиты растений / Под ред. М.И. Кабачника. – М.: Наука, 1990, – 327 с. 22. Коваль И.В., Мартюшенко В.А. Вопросы химии и хим. технологии. – 1991. – 96, 60.23. Пелькис Н.П., Карабанов Ю.В., Борисенко В.П., Левченко Е.С. Физиологически активные вещества. – 1984. – 16, 47. 24. Synthesis and antimicrobial evaluation of novel 2-substituted-3-mercapto-1,4-naphthoquinones / M.V. Stasevych, V.G. Chervetsova, M.Yu. Plotnikov, M.O. Platonov, S.I. Sabat, R.Ya. Musyanovych, V.P. Novikov // *Ukrainika Biorganica Acta*. – 2006. – Т. 4. – № 2. – P.33–39. 25. Sulfurcontaining derivatives of 1,4-naphthoquinone. Part 1. Disulfide synthesis / M.V. Stasevych, R.Ya. Musyanovych, M.Yu. Plotnikov, M.O. Platonov, S.I. Sabat, V.P. Novikov // *Heteroatom Chemistry*. – 2005. – Vol.16. – № 3. – P.205–211. 26. Sulfurcontaining derivatives of 1,4-naphthoquinone. Part 2. Sulfenyl derivatives synthesis / M.V. Stasevych, R.Ya. Musyanovych, M.Yu. Plotnikov, M.O. Platonov, S.I. Sabat, V.P. Novikov. // *Heteroatom Chemistry*. – 2005. – Vol.16. – № 7. – P.587–598. 27. Sulfenaphthoquinones / M. Stasevych, M. Semenjuk, I. Mandzya, M. Plotnikov, R. Musyanovych, V. Novikov // *Chemistry and Chemical Technology*. – 2007. – Vol.1. – №1. – P. 35 – 40. 28. Біологічні дослідження нових сульфенільних похідних 1,4-нафтохінону / М.В. Стасевич, В.Г. Червцова, Р.Я. Мусянович, В.П. Новіков // *Вісник НУ „Львівська політехніка” „Хімія, технологія речовин та їх застосування”*. – 2005. – № 536. – С. 97–108. 29. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 1972. – 536 с.

УДК.547.673

**Т.М. Тарас, Є.Р. Лучкевич, О.П. Сабадах, Л.Д. Болібрух, І.І. Губицька\***  
Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,  
\*Національний університет “Львівська політехніка”,  
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

## **СИНТЕЗ ТРИАЗЕНІВ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ 9,10-АНТРАХІНОНУ**

© Тарас Т.М., Лучкевич Є.Р., Сабадах О.П., Болібрух Л.Д., Губицька І.І. 2010

**Синтезовано триазени із ароматичними і аліфатичними амінами на основі похідних 9,10-антрахінону. Розроблено методику синтезу діазоаміносполук. Структуру підтверджено даними ЯМР  $H^1$ -спектроскопії.**

**It is synthesized triazeni with aromatic and aliphatic amines on the basis of derivatives of 9,10-antraquinone. The developed method of synthesis of diazoaminocompounds. A structure is confirmed information of PMR-spectroscopy.**

**Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими завданнями.** За останні тридцять років хімія триазенів одержала потужний розвиток. Ці сполуки знайшли широке використання у різних напрямках хімічної науки. На їх основі синтезовано чисельні комплекси з Ni, Ag, Cu та іншими металами, де  $-N=N-NH-$  виступає як хелатна група. Як ініціатор в реакція вільно-радикальної полімеризації використовують різноманітні триазени із-за їх здатності розкладатися під дією світла та у твердофазному синтезі як якірна група. Серед триазенів відомі сполуки, що володіють мутагенною, карціногенною та іншою протипухлинною активністю, а 5-(N,N-диметилтриазено)імідазол-4-карбоксамід (DTIC) використовується у клінічній практиці для лікування меланоми [1]. Проте, аналізуючи різні дані, можна побачити, що усі одержані триазени містять бензеновий фрагмент.

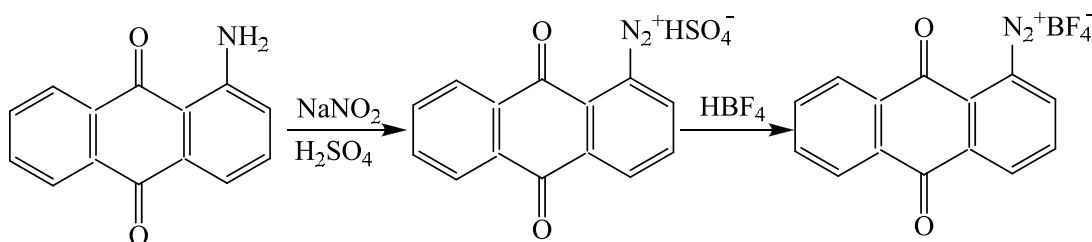
**Мета роботи** – синтез триазенів, що містять антрахінонових фрагмент та інші фармакоформні групи.

**Аналіз попередніх досліджень і публікацій.** Триазени були відкриті Гріссом (1859), котрий досліджував спиртовий розчин 3-амінобензойної кислоти з недостатньою кількістю азотистої кислоти, щоб зробити повне діазотування усього аміну. У такий спосіб був отриманий 1,3-дифенілтриазен. З того часу були синтезовані стійкі продукти сполучення арендіазонієвих іонів з різними нуклеофілами.

У сучасній науковій літературі зустрічається велика кількість публікацій, присвячена синтезу триазенів, – заміна протонів у первинних і вторинних, ароматичних та аліфатичних амінах арендіазонієвими іонами. У результаті реакції формуються похідні триазену,  $\text{HN}=\text{N}-\text{NH}_2$ . Докладно синтез і механізм формування триазенів з арендіазонієвого іона й аміну з одним або двома аліфатичними замісниками описаний Г. Цоллінгером [2]. Проте в усіх описаних методах як вихідну речовину використовували високоосновні аміни, що є похідними бензендіазонію. Ми знайшли патент [3], де описувався метод синтезу триазену, що містить аміноантрахіноновий фрагмент, за реакцією похідних бензендіазонію з аміноантрахінонов. Використовували триазени з антрахіноновим фрагментом Л.М. Горностаєв із співробітниками [4] як напівпродукти для синтезу гетероциклічних сполук.

**Експериментальна частина.** З метою синтезу діазоаміносполук похідних 9,10-антрахінону як вихідні речовини ми використали 1-аміно-9,10-антрахінон та анілін – як представник ароматичних амінів, та діетаноламін – аліфатичних. Першою стадією синтезу діазоаміносполук, похідних 9,10-антрахінону є отримання діазокатіону: антрахінон-1-іл діазонію.

**Діазотування 1-аміно-9,10-антрахінону.** Як ароматичні аміни 1-аміно-9,10-антрахінон та його похідні можуть вступати в реакції діазотування. На відміну від інших ароматичних амінів аміногрупа в 9,10-антрахінонах має порівняно низьку основність і тому для діазотування таких сполук використовують жорсткіші умови, а як нітрозуючий агент – нітрозилсульфатну кислоту, яка утворюється під час обробки натрій нітриту концентрованою сульфатною кислотою [4]. Для цього  $\alpha$ -аміноантрахінон під час нагрівання розчиняли у концентрованій сульфатній кислоті і переосаджували, виливаючи одержаний розчин у холодну воду. Утворену в такий спосіб дрібнодисперсну систему за кімнатної температури діазотують розчином нітрозилсульфатної кислоти. Нітрозилсульфатну кислоту додають порціями, ретельно перемішуючи реакційну масу і контролюючи надлишок нітритної кислоти індикаторним методом. По атому нітрогену аміногрупи відбувається електрофільна атака нітрозуючого агента, що приводить до утворення N-нітрозозамонієвого йону, який утворюється у вигляді пластинчастих кристалів сульфату діазонію.

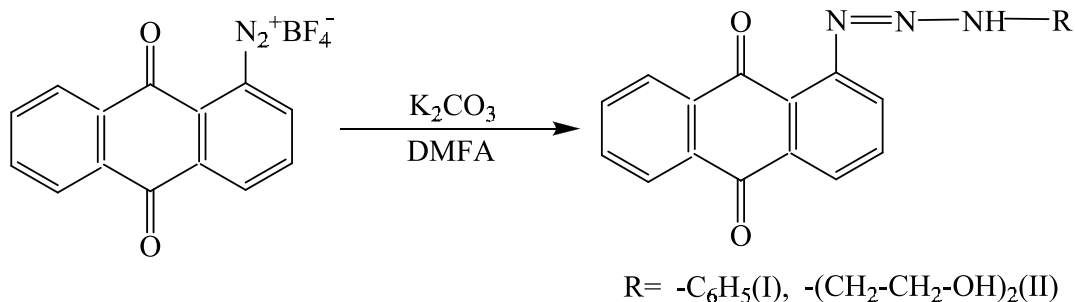


6

Більшість  $\alpha$ -похідних антрахінондіазонію відрізняються високою стабільністю, проте для збільшення стійкості катіона ми використовували борфтористоводневу кислоту як аніон. Одержану сіль антрахінондіазонію використовували в реакціях сполучення з ароматичними амінами.

**Одержання діазоаміносполук на основі похідних 9,10-антрахінону.** В описаних методиках [2] синтезу триазени одержують у водному слабкокислому середовищі, використовуючи ацетатний буфер для підтримання рН реакційної маси. Наші спроби провести синтез за наведених умов не дали позитивних результатів. Реакція відбувалася з низьким виходом і великою кількістю продуктів розкладу. Це пов'язано, на нашу думку, з багатьма чинниками, які потребують подальших

досліджень. Для синтезу антрахінондіазоаміносполук ми використали методику, наведену в [6]. У реакції утворення діазоаміносполук як розчинник використовували диметилформамід (DMFA). Як кислотозв'язуючий агент використовували калій карбонат. Як амін ми обрали анілін (N-азосплучення). Встановлено, що рН-фактор не повинен бути занадто низьким, тому що за таких умов зворотна реакція розкладу триазену до діазонієвого іона й аміна значно прискорюється. Як аліфатичний амін ми використали діетаноламін.



Будова одержаних сполук була доведена методами ЯМР Н<sup>1</sup>-спектроскопії, розчинник ДМСО – d<sup>6</sup>. Перебіг усіх реакцій та індивідуальність одержаних сполук контролювали методом ТШХ на пластинках Silufol (елюент – толуол). Аналіз ЯМР Н<sup>1</sup> спектрів свідчить про утворення описаних сполук. У спектрі сполуки (I) є хімічні зсуви в ділянці 7.15 – 7.66 м (5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), що відповідають бензеновому фрагменту та 8.10 – 8.25 м (2H<sup>5,8</sup>), 7.91 – 8.00 м (2H<sup>6,7</sup>), які характерні для 1-заміщеного антрахінону-9,10. Також в спектрі присутній зсув 13.47 с (1H, NH). Аналіз спектра ЯМР Н<sup>1</sup> сполуки (II) ілюструє зсуви в аналогічних до попереднього спектра ділянках, що свідчить про антрахінонових фрагмент, а в ділянках 3.77 – 3.94 т (2H, NCH<sub>2</sub>), 3.20 т (2H, OCH<sub>2</sub>) і 4.84 уш. с. (1H, CH<sub>2</sub>OH), що відповідає фрагменту діетаноламіну, який є у складі молекули.

**Висновки.** Розроблено методику синтезу триазенів антрахінонового ряду. Одержано нові діазоаміносполуки похідні 9,10-антрахінону, підтверджено їх будову даними ЯМР Н<sup>1</sup>-спектроскопії.

1. Smith R.H., Mehl A.F., Hicks A. 1,3-Dimethyl-3-acyltriazenes: Synthesis and Chemistry of a Novel Class of Biological Methylating Agents // *J. Org. Chem.* – 1986 – V.51 – P. 3751 – 3757. 2. *Diazo Chemistry/ Heinrich Zollinger.* – Weinheim; New-York; Basel; Cambridge; Tokyo; VCH. – 1994. p.385-386. 3. Патент США № 3932633. 4. Горностаев Л.М., Арнольд Е.В., Булгакова Н.А., Лаврикова Т.Е., Митрохин Р.В., Подвизний О.В., Сакилиди В.Т. Новые азотсодержащие хиноидные гетероциклы: синтез и применение // *Материалы Первой Международной конференции "Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов"* – Т.1. – Москва, 9 – 12 октября 2001 г. 5. Горелик М.В. *Химия антрахинонов и их производных.* – М.: Химия, 1983. – 296 с. 6. Булгакова Н.А., Горностаев Л.М., Сакилиди В.Т. // *Ж. Ор. хим.* – 2000. – Т.36, Вып.10. – С. 1519 – 1520.