Розроблено зручні препаративні методики синтезу 3′ та 4′ ацильних похідних 2-гідроксифеніламіно-3-хлор-1,4-нафтохінону.

1. Романюк А.Л., Вишневський Р.М., Литвин Б.Л., Ганущак Н.И. Синтез ацильних похідних амінофенолнафтохінонів з бензотриазольним фрагментом // Вісник Нац. ун-ту «Львівська політехніка» "Хімія, технологія речовин та їх застосування". – 2008. – №622.– С. 31–35.

УДК 547.655.6

М.І. Семенюк, М.В. Стасевич, Р.Я. Мусянович
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

НОВІ КОМПЛЕКСОНАТИ НА ОСНОВІ СУЛЬФОКИСЛОТ 2-N-МЕЛАМІНОЗАМІЩЕНОГО-3-ХЛОР-1,4-НАФТОХІНОНУ

© Семенюк М.І., Стасевич М.В., Мусянович Р.Я., 2009

Синтезовано нові біологічно активні комплексонати на основі сульфокислот 2-N-меламінозаміщеного-3-хлор-1,4-нафтохінон.

The synthesis of new biologically active complexonates on the basis of sulfoacides of 2-N-melaminesubstitude-3-chloro-1,4-naphtoquinones was carried out.

Актуальність роботи. Останнім часом у хімічному науковому співтоваристві добре помітна нова хвиля зацікавленості класом хіноїдних сполук. Завдяки своїм унікальним властивостям хінони широко застосовуються в різних галузях науки і техніки – у фармації; сільському господарстві; в молекулярній електроніці, органічних напівпровідників, комунікаційних пристроїв, пристроїв оптичного зберігання даних тощо. Постійне зростання наукового інтересу до похідних 1,4-нафтохінону викликано їх високою реакційною здатністю і можливістю синтезу на їх основі нових різноманітних сполук з широким спектром біологічної активності. Багато похідних дихлорнафтохінону застосовують як лікарські препарати, хімічні засоби захисту рослин, напівпродукти синтезу барвників, а також у різних галузях тонкого органічного синтезу.

З іншого боку, поширення комплексних сполук дає змогу використовувати їх у промисловості, сільському господарстві, органічній хімії, медицині тощо. Дослідження закономірностей реакцій комплексоутворення за участі комплексонів дають можливість вирішувати проблеми, пов'язані з управлінням процесами, що відбуваються в складних багатокомпонентних системах [1].

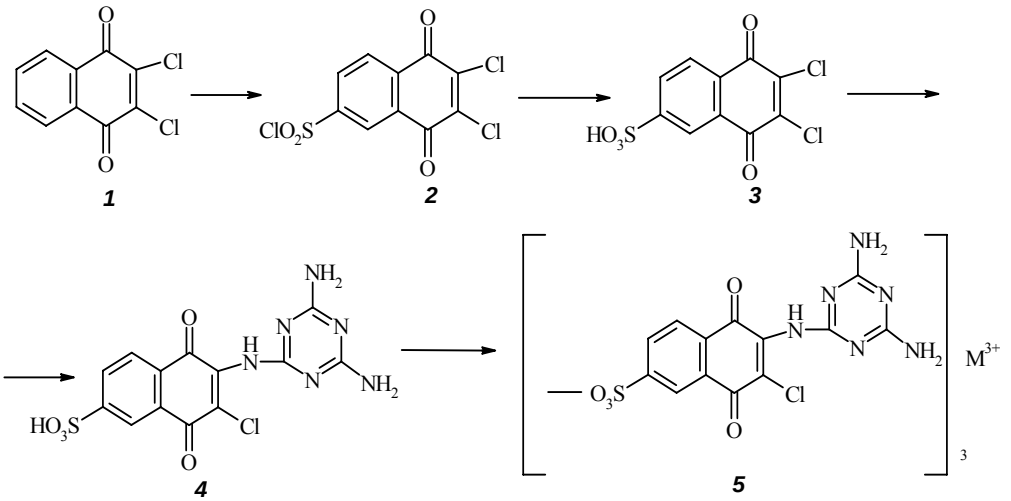
Розроблення ефективних і зручних методів синтезу нових N-меламінопохідних 1,4-нафтохінону з сульфокислотним фрагментом у 6-му положенні нафтохінону та подальша їх модифікація є перспективним напрямком пошуку нових біологічно активних речовин.

Мета роботи. Синтез нових комплексонів і комплексонатів на основі сульфокислотного N-меламінозаміщеного 1,4-нафтохінону.

Наукова новизна одержаних результатів. Ця робота є продовженням наукових досліджень у ряду похідних 1,4-нафтохінону, які проводяться на кафедрі протягом багатьох років. Вперше синтезовано нові комплексони і комплексонати N-меламінопохідного 1,4-нафтохінону з сульфокислотним замісником у 6-му положенні нафтохіноїдного фрагмента.

Обговорення результатів. Синтез нових комплексонів і комплексонатів на основі меламінозаміщеного 1,4-нафтохінону [2] з сульфогрупою у 6-му положенні дає змогу поєднати в молекулі дві біологічно активні функціональні групи, що, своєю чергою, дає можливість розширити спектр їх біологічної дії.

Для одержання комплексонів і комплексонатів на основі меламінозаміщеного 1,4-нафтохінону був використаний раніше синтезований 2,3-дихлоро-6-[(хлорокси)сульфоніл]-нафтохінон **2** [3]. Гідроліз одержаного сульфохлориду призводить до утворення 6,7-дихлоро-5,8-діоксо-5,8-дигідронафтален-2-сульфокислоти **3**, взаємодія якої з 1,3,5-триазин-2,4,6-триаміном призводить до одержання 7-хлоро-5,8-діоксо-6-[(2,5,6-триамінопіридин-4-ил)аміно]-5,8-дигідронафтален-2-сульфокислоти **4**, що має комплексоутворювальні властивості, що було використано у подальших синтезах комплексонатів.



де $M^{3+} = Cr^{3+}$ (а), Al^{3+} (б)

На першій стадії сульфокислотне N-меламінопохідне 1,4-нафтохінону **4** розчиняють у водно-спиртовій суміші і додають водний розчин NaOH. До утвореної реакційної суміші додають розчин солі M^{3+} (M^{3+} = Al^{3+}, Cr^{3+}). Утворений комплекс складається з центрального атома металу та розміщених навколо нього у певній послідовності координованих молекул (лігандів) S-вмісних N-меламінопохідних 1,4-нафтохінону, які разом складають внутрішню сферу комплексної сполуки.

Склад та будова синтезованих сполук підтверджені результатами елементного аналізу, спектральними характеристиками, якісними реакціями на функціональні групи. Кількісний вміст металу визначали на приладі "Expert 021" методом неруйнівного енергодисперсійного рентгенофлуоресцетного аналізу (НЕДРФА).

Для синтезованих комплексонів та комплексонатів було проведено фармакологічний і біологічний скринінг за програмою PASS, результати якого підтверджують доцільність цієї роботи.

Експериментальна частина. 7-Хлоро-5,8-діоксо-6-[(2,5,6-триамінопіридин-4-ил)аміно]-5,8-дигідронафтален-2-сульфокислота 4. 16,2 г (0,02 моль) ацетату натрію при перемішуванні розчиняли у диметилформаміді (50 мл). Через 30 хв додавали меламін (1,26 г; 0,01 моль) і при нагріванні додавали 3,07 г (0,01 моль) 6,7-дихлоро-5,8-діоксо-5,8-дигідронафтален-2-сульфокислоти. Реакційну масу нагрівали при перемішуванні 2-3год (60–70^{0}C). Охолоджували до кімнатної температури і виливали на воду (300 мл). Отриманий осад фільтрували, сушили, кристалізували з ізопропанолу. Кристали темно-вишневого забарвлення з температурою топлення 196 – 198^{0}C.

Комплексні солі 7-Хлоро-5,8-діоксо-6-[(2,5,6-триамінопіридин-4-ил)аміно]-5,8-дигідронафтален-2-сульфокислоти 5а, б. До 3,97 г(0,01моль) 7-хлоро-5,8-діоксо-6-[(2,5,6-триамін-

опіридин-4-ил)аміно]-5,8-дигідронафтален-2-сульфокислоти **4** додавали 5,0 мл етанолу. Перемішували. До одержаної суспензії при постійному перемішуванні поступово доливали 5,2 мл (0,01моль) 30% водного розчину NaOH . Реакційну суміш перемішували протягом 1 години, після чого відфільтровували осад.

До водного розчину Na солі 7-Хлоро-5,8-діоксо-6-[(2,5,6-триамінопіридин-4-ил)аміно]-5,8-дигідронафтален-2-сульфокислоти додавали (0,005моль) $Cr(NO_3)_3x9H_2O$ або $Al(SO_4)_3x18H_2O$, відповідно, розчиненого у мінімальній кількості води. Перемішували реакційну масу протягом 1 години. Осад, що утворився, кристалізували з водно-спиртової суміші

Фізико-хімічні властивості синтезованих сполук наведено у таблиці.

Фізико-хімічні властивості сполук 4, 5 (а,б)

№ сполуки	Брутто формула	$T_{топ.}$, ^0C	Вихід, %	Обчислено, % / знайдено, %						
				C	H	N	Cl	S	Cr	Al
4	$C_{13}H_9ClN_6O_5S$	196-198	77	39,35 39,5	2,29 2,26	21,18 21,22	8,94 8,92	8,08 8,1		
5а	$C_{39}H_{24}Cl_3CrN_{18}O_{15}S_3$	240-242	89	37,8 37,83	1,95 1,97	20,34 20,35	8,58 8,60	7,76 7,79	4,20 4,25	
5б	$C_{39}H_{24}Cl_3AlN_{18}O_{15}S_3$	235-237	87	38,58 38,55	1,99 1,95	20,76 20,73	8,76 8,79	7,92 7,89		2,22 2,24

Висновки. Здійснено синтез нових потенційних біологічно активних комплексних сполук на основі 6,7-дихлоро-5,8-діоксо-5,8-дигідронафтален-2-сульфокислоти, що дало змогу поєднати в одній молекулі дві біологічно активні функціональні групи.

Робота проводиться за підтримки ДФФД проект Ф25.3./061.

1. Дятлова Н. М., Теклина В. Я., Попов К. И. Комплексоны и комплексонаты металлов. – М.: Химия, 1988. – 554 с.2. Семенюк М. І., Стасевич М.В., Мусянович Р.Я., Новіков В.П. Синтез меламінопохідних заміщеного 1,4-нафтохінону // Вісник Нац. ун-ту "Львівська політехніка" "Хімія, технологія речовин та їх застосування". – 2008. – № 622. – С. 36 – 37. 3. Шишкина Р.П., Маматюк В.П., Фокин Е.И. Сульфирование и сульфохлорирование 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона // Изв. АН СССР. Сер. "Химия", 1984. – № 3. – С.855–857.