

М.В. Русин, С.І. Троценко, О.Б. Миколів, Л.Р. Журахівська, Н.Г. Марінцова
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра технології біологічно активних сполук та біотехнології

СИНТЕЗ НОВИХ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ АМІНОКИСЛОТНИХ ПОХІДНИХ 1,2-НАФТОХІНОНУ

©Русин М.В., Троценко С.І., Миколів О.Б., Журахівська Л.Р., Марінцова Н.Г., 2008

На основі амінокислотних похідних 1,2-нафтохінону, сульфату хрому (III) та міді (II) синтезовані комплексні сполуки хрому (III) і міді (II) з амінокислотними залишками. Виконано фізико-хімічне дослідження отриманих сполук.

Synthesed chromium (III) and copper (II) complexes of aminoacid derivateves on the bases of $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$, CuSO_4 and aminoacid derivateves of 1,2-naphthoquinone. Physical and chemical properties of the got products are investigated.

Постановка проблеми. Нафтохінони та їхні похідні широко використовуються в органічному синтезі. *o*-Хінони і близькі до них сполуки знайдені в природі і володіють різноманітною біологічною активністю. А оскільки похідні 1,2-нафтохінонів є основою багатьох коферментів, то їхній синтез дуже актуальний. Відома важлива роль хіноїдних сполук у життєдіяльності організмів. Деякі з них проявляють антибіотичну, цитотоксичну та антивірусну активність. Похідні 1,2-нафтохінонів застосовуються у синтезі металокомплексів, азот- і кисневмісних гетероциклів. Особливу увагу привертають амінокислотні похідні 1,2-нафтохінонів. Відомо, що амінокислоти відіграють центральну і функціональну роль в білках. Тому, поєднавши в одній молекулі хіноїдний та амінокислотний фрагменти, можна отримати нові фізіологічно активні речовини.

Доволі важливе місце займає утворення комплексних сполук з металами. Відомо, що амінокислоти дають хелатні сполуки з донорно-акцепторним зв'язком між *n*-електронами азоту і вільної атомної орбіталі відповідного металу.

Сполуки, синтезовані на основі похідних 1,2-нафтохінону та металів, таких, як мідь та нікель, можуть бути використані як потенційні ДНК-агенти [1]. Отримані сполуки використовуються для боротьби з раковими пухлинами.

Сполуки, які містять іони хрому, впливають на обмін вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот тощо. Хром також сповільнює старіння організму. Крім того, сполуки хрому входять до складу деяких комплексних вітамінних препаратів. Також з усіх мікроелементів іон хрому (III) є найменш отруйним. Інтерес до комплексів хрому (III) пов'язаний із встановленням впливу Cr^{+3} на обмін глюкози.

Мета роботи. Запропоновані універсальні методики синтезу комплексних сполук хрому (III) та міді (II) з амінокислотними похідними 1,2-нафтохінону. Виконано фізико-хімічні дослідження отриманих сполук.

Аналіз попередніх досліджень та публікацій. У роботі [2] були отримані амінопохідні на основі амінооцтової кислоти, тирозину, фенілаланіну, лейцину, метіоніну, аланіну, аспарагіну, стрептоциду, сульфанілової кислоти та 1,2-нафтохінону.

Г.С. Чернілевська досліджувала комплексоутворення амінопохідних 1,2-нафтохінону з іоном тривалентного хрому [3]. Було встановлено, що в утворенні внутрішньоконкомплексних зв'язків сполуки (1) з іоном Cr^{+3} , по-перше, можуть брати участь неподілені електронні пари атома азоту азогрупи з утворенням сполуки (2). По-друге, можуть брати участь три молекули (1) і два іони хрому, один з яких зв'язується координаційним зв'язком. По-третє, існує ймовірність утворення хелатної структури (3) за участю гідроксильної групи хінонімінного кільця та хіноїдної

карбонільної групи. На рис. 1 наведена взаємодія сполуки (1) з Cr^{+3} з ймовірним утворенням продуктів реакції (2) та (3).

Крім того, встановлено, що залежно від співвідношення реагентів та умов хромовання один і той самий барвник може утворювати комплекси різного складу [4].

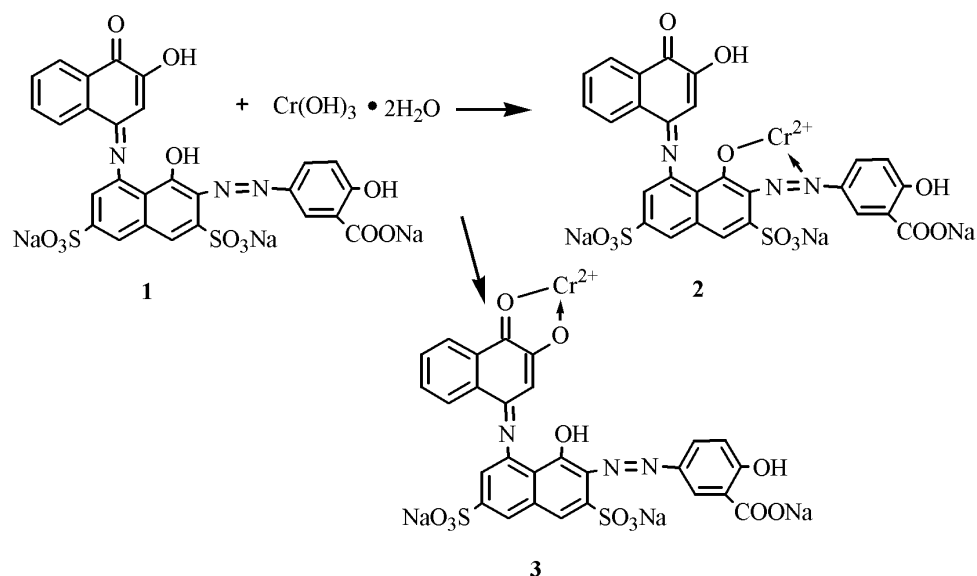


Рис. 1

О.О. Чернушенко розробила методи синтезу комплексних сполук хрому (III) з цистеїном з регульованим складом внутрішньої сфери, визначила донорні центри цистеїну, що беруть участь у координації у різних комплексних сполуках хрому (III) [5].

Вагомий внесок у розвиток хімії координаційних сполук був зроблений акад. НАН України К.Б. Яцимірським та його працівниками [6]. Вигляд просторової конфігурації комплексних сполук істотно залежить від характеру розподілу електронів по молекулярних орбіталях та енергетичної різниці d-рівнів Δ (енергія розщеплення).

Попередніми дослідженнями на нашій кафедрі [7] показана можливість одержання комплексних сполук мікроелементів з деякими амінокислотами, вітамінами, біологічно активними речовинами. На додаток і розвиток цих досліджень у дисертації Ель Ідріссі Абдеррахім [8] показано синтез комплексних солей мікроелементів з амінокислотними похідними 1,4-нафтохінону.

Експериментальна частина. Будову синтезованих сполук доведено даними елементного аналізу, ІЧ- та УФ-спектроскопією. ІЧ-спектри записані на приладі SPECORD M-80 у таблетках з КВг. УФ-спектри одержано на приладі SPECORD M-40 в етиловому спирті в односантиметрових кюветах.

Досліджували взаємодію первинних амінокислотних похідних 1,2-нафтохінону (4) – 4-гліцин-1,2-нафтохінон (4a), 4-лейцин-1,2-нафтохінон (4b), 4-метіонін-1,2-нафтохінону (4c) – з сульфатом міді (II) та сульфатом хрому (III).

Взаємодія амінокислотних похідних 1,2-нафтохінону (4a-4c) з сульфатом міді приводить майже з кількісним виходом до утворення хелатних комплексів амінопохідних 1,4-нафтохінону: дигідрат ди-[α -N-(1,2-нафтохіноніл-4)-гліцинат] купруму (5a), дигідрат ди-[α -N-(1,2-нафтохіноніл-4)-лейцинат] купруму (5b), дигідрат ди-[α -N-(1,2-нафтохіноніл-4)-метіонат] купруму (5c).

До киплячого розчину 0,85 г (3,65 ммоль) (4) в 10 мл етилового спирту додали гарячий розчин 0,365 г (1,83 ммоль) сульфату міді (II) (рис. 2). Внаслідок змішування гарячих розчинів відбулася зміна забарвлення (насичений темно-коричневий колір із зеленим відтінком), що свідчить про перебіг реакції. Реакційну масу кип'ятили 1 хв. Під час охолодження продукти кристалі-

зувалися з розчину у вигляді забарвлених порошкоподібних речовин (5). Продукт фільтрували, промивали 30 мл води і 3 мл охолодженої суміші етанолу з водою (1:2).

У разі використання як хелатного катіона іонів Cr^{3+} , 4-метіонін-1,2-нафтохінон (4c) вступає у процесі комплексоутворення з одержанням, наймовірніше, димерної структури – аквакомплексу гекса-[N-(1,2-нафтохіноніл-3)-метіонілат] дихрому гексагідрату (6) (рис. 3). Цей комплекс одержувався аналогічно (5).

Температура плавлення $T_{пл} > 300^{\circ}\text{C}$. Комплекси добре розчинні в ДМФА, ДМСО і погано розчинні у більшості органічних розчинників та воді. Будова отриманих комплексних сполук визначена на основі елементного аналізу, тонкошарової хроматографії, ІЧ-спектрів.

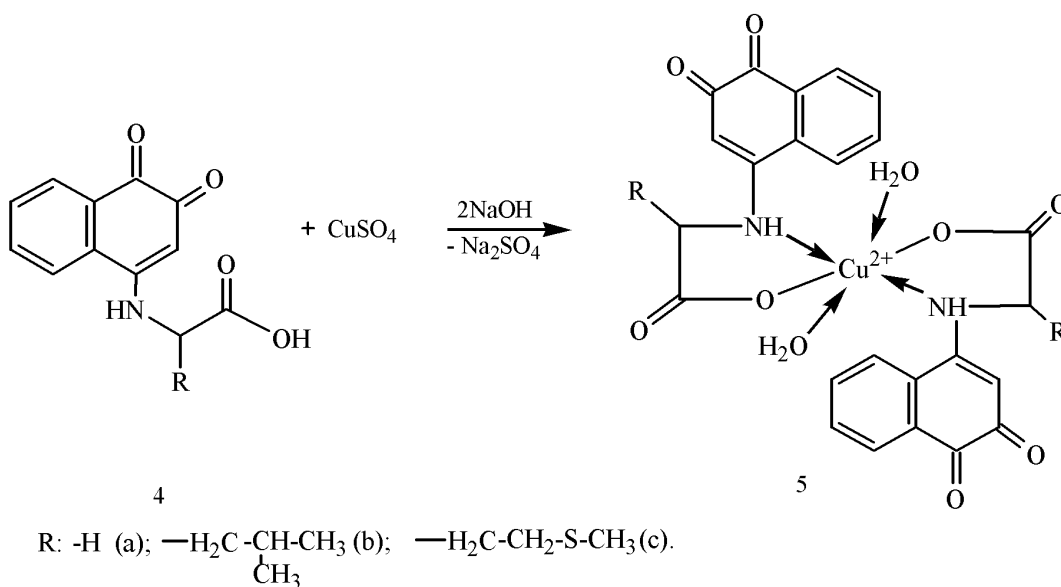


Рис. 2

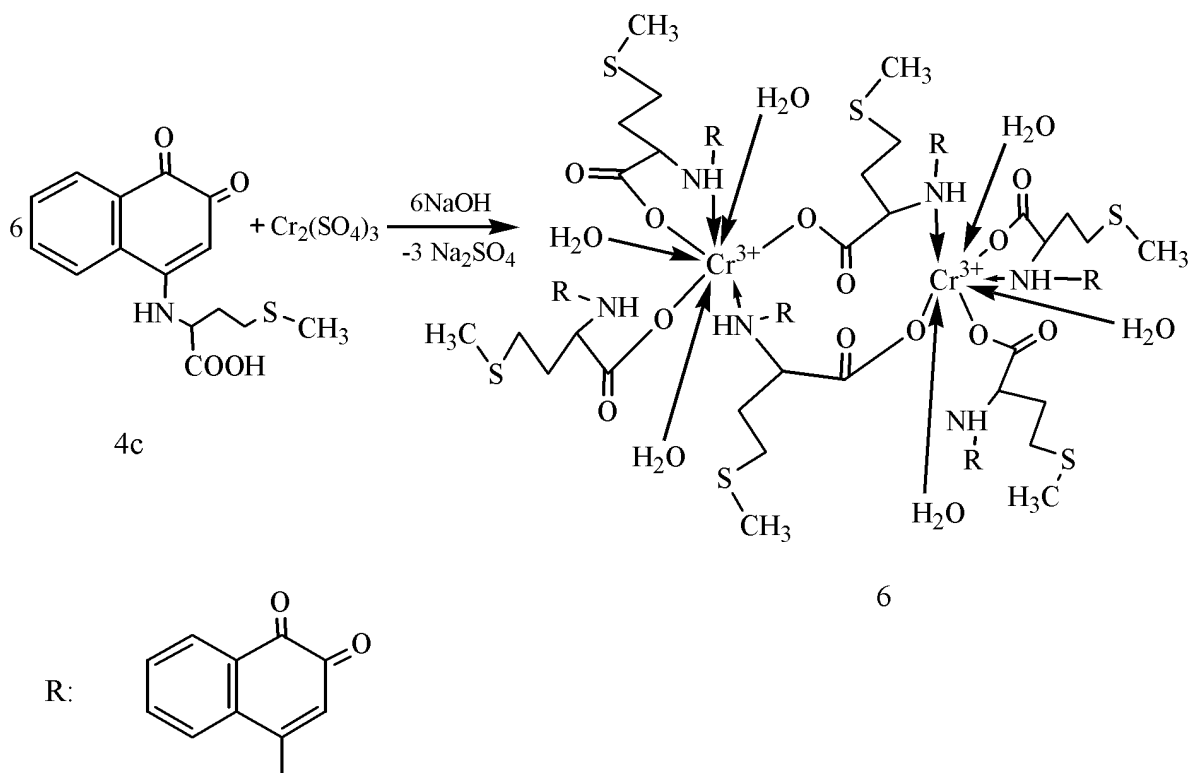


Рис. 3

Дигідрат ди-[α -N-(1,2-нафтохіноніл-4)-гліцинат] купруму 5a: Вихід 86 %. ІЧ (КВг), cm^{-1} : 3320 (N-H), 3080-3025 (C-H аром.). Знайдено, %: C 50,95; H 2,88; N 4,87. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_{10}\text{N}_2\text{Cu}$. Обчислено, %: C 51,43; H 3,57; N 5.

Дигідрат ди-[α -N-(1,2-нафтохіноніл-4)-лейцинат] купруму 5b: Вихід 79 %. 3335 (N-H), 3025-3055 (C-H аром.), 2815 (C-H) . Знайдено, %: C 56,91; H 4,88; N 4. $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_{10}\text{N}_2\text{Cu}$. Обчислено, %: C 57,31; H 5,07; N 4,17.

Дигідрат ди-[α -N-(1,2-нафтохіноніл-4)-метіонат] купруму 5c: Вихід 75 %; ІЧ (КВг), cm^{-1} : 3280 (N-H), 3085-3065 (C-H аром.), 3035 (C-H) . Знайдено, %: C 52,67; H 3,82; N 3,72. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_{10}\text{N}_2\text{SCu}$. Обчислено, %: C 53,41; H 4,45; N 4,15.

Висновки. У результаті виконаних досліджень встановлено оптимальні умови одержання нових комплексних сполук на основі амінокислотних похідних 1,2-нафтохінону та іонів хрому (III) і міді (II). Встановлено будову всіх синтезованих сполук, яку підтверджено за допомогою елементного аналізу, тонкошарової хроматографії, УФ- та ІЧ-спектрів. З огляду на дані про біологічну активність сполук хрому (III) та міді (II) є перспективним вивчення активності амінокислотних комплексних сполук на основі 1,2-нафтохінону.

1. Afrasiabi Z., Sinn E., Kulkarnib P., Ambikeb V., Padhyeb S., Deobagakarc D., Herond M., Gabbuttd C., Ansonc C., Powelle A. *Synthesis and characterization of copper(II) complexes of 4-alkyl/aryl-1,2-naphthoquinones thiosemicarbazones derivatives as potent DNA cleaving agents // Inorganica Chimica Acta.* – 2005. – № 6. – С. 2023–2030. 2. Русин М.В., Миколів О.Б., Троценко С.І., Хом'як С.В., Думанська Ю.А., Стець М.Б., Марінцова Н.Г. *Амінопохідні 1,2-нафтохінону // Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування.* – 2007. – № 590. – С. 111–114. 3. Чернілевська Г.С. *Синтез та властивості сульфовмісних хіноїдних сполук: Дис. канд. хім. наук – Львів, 1998. – 120 с. – Машинопис.* 4. Степанов Б.И. *Введение в химию и технологию органических красителей.* – М., Химия. – 1977. – 487 с. 5. Чернушенко О.О. *Одно- та різнолігандні комплексні сполуки хрому (III) з цистеїном та іншими α -амінокислотами: Дис. канд. хім. наук – Дніпропетровськ, 2001. – 147 с. – Машинопис.* 6. Яцимирский К.Б. *О некоторых функциях, характеризующих ступенчатое комплексообразование в растворах // Журн. неорг. хим.* – 1956. – Т. 1. – Вып.3. – С. 412–421. 7. Кравців Р.Й., Новіков В.П., Лубенець В.І., Стадник А.М. *Синтез координаційних сполук мікроелементів з амінокислотами, їх біологічна дія у тварин і птиці // Праці XIX Укр. конф. з орг. хімії.* – Львів. – 2001. – С. 552–554. 8. Ель Юріссі Абдеррахім. *Синтез та біологічна активність нових амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону: Дис. канд. фарм. наук – Львів, 2004. – 137 с. – Машинопис.*