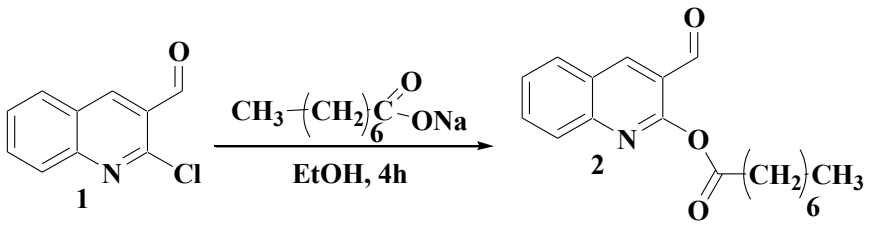
СИНТЕЗ БІОПЕРСПЕКТИВНИХ 2,3-ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ХІНОЛІНІВ

Запотоцький М.А., Сабо Т.Ш., Кут Д.Ж., Кут М.М., Онисько М.Ю., Балог І.М., Лендєл В.Г.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», kutmykola@ukr.net

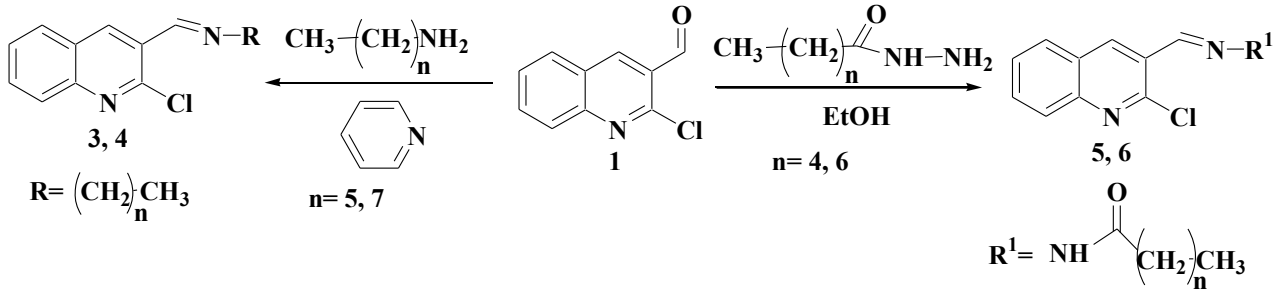
Відомо, що багато похідних хіноліну виявляють біологічну активність. Їх використовують як лікарські засоби з різною фізіологічною активністю, а також як реагенти в органічному синтезі. Азометини з гетероциклічним фрагментом у своєму складі використовують в якості пігментів барвників, каталізаторів, інтермедіатів в органічному синтезі та стабілізаторів при виробництві високомолекулярних сполук. Відомі приклади використання основ Шиффа для отримання комплексів перехідних металів, що є важливим для аналітичної хімії. Тому синтез нових основ Шиффа є актуальним завданням.

Метою даного дослідження є розробка препаративних методів синтезу похідних 2,3-функціонально заміщеного хіноліну. В якості модельного об'єкту використано 2-хлорохінолін-3-карбальдегід, який містить два потенційно важливі центри для функціоналізації.

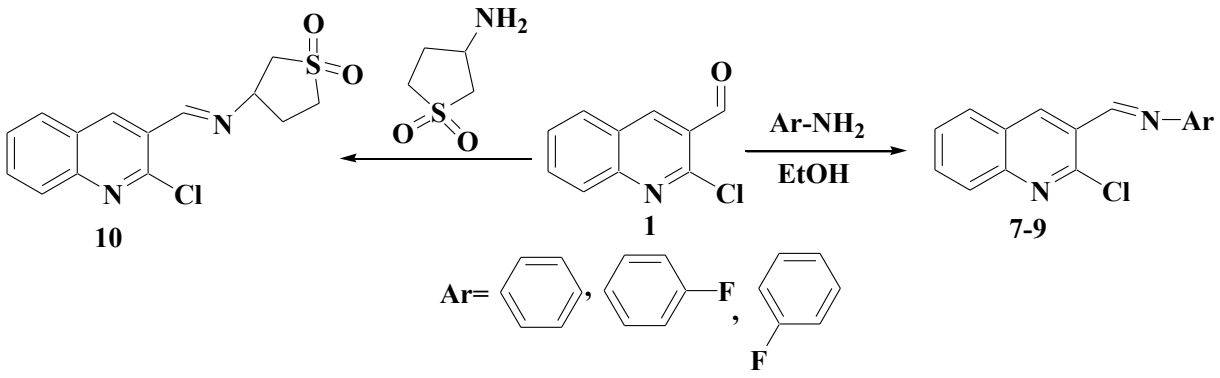
З метою функціоналізації хіноліну у положенні 2 здійснено нуклеофільне заміщення атома хлору на естерну групу. Використання натрій каприлату в якості нуклеофілу з хлорхіноліном **1** дозволяє отримувати естер **2** з довгим алкільним замісником.



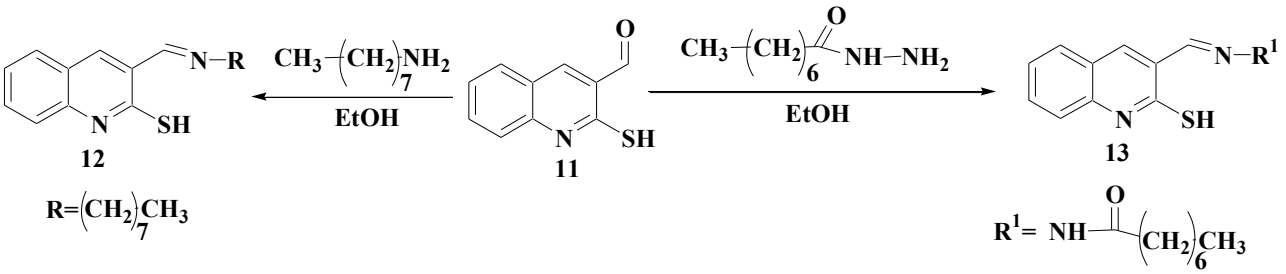
Іншим центром для функціоналізації є карбонільна група в положенні 3 хіноліну, яка може вступати в реакції конденсації з амінами та гідразидами. Так, взаємодія амінів з хлорхіноліном **1** в середовищі піридину приводить до утворення азометинів **3,4** з довгим алкільним ″хвостом″. Довгий вуглеводневий ланцюг біля іміннного нітрогену збільшує ліофільність азометинів, що, потенційно, може вплинути на швидкість фармакологічної дії. При конденсації 2-хлорохінолін-3-карбальдегіду **1** з гідразидами гексанової та октанової кислот в середовищі етанолу отримано гідразони **5,6** з високими виходами.



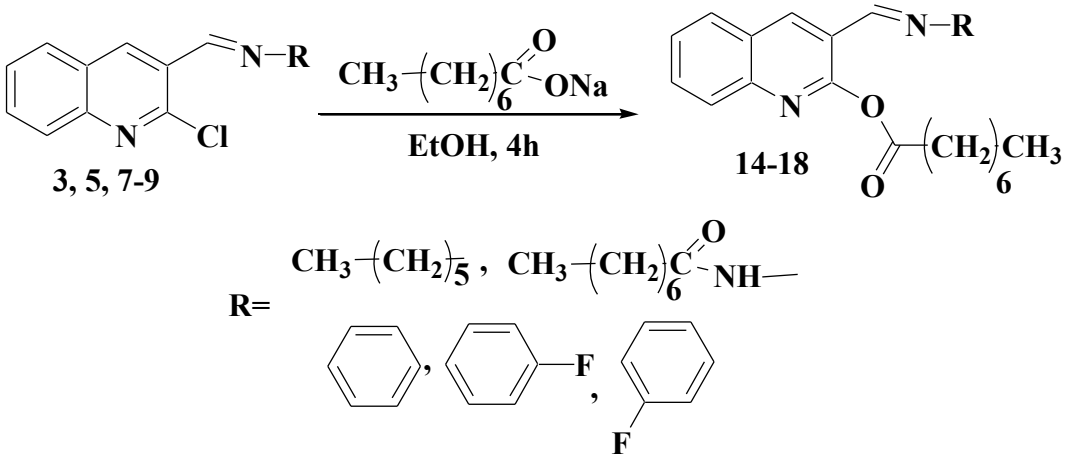
При використанні ароматичних амінів утворюються азометини **7-9** з виходами 83-97%. Слід відмітити, що наявність атома фтору в *орто*-положенні зменшує вихід основ Шиффа до 83 %. Використання 3-амінотіолан-1,1-діоксиду в реакції конденсації з хіноліном **1** дозволяє в одну стадію отримувати біоперспективний азометин **10** з хіноліновим та сульфоновим фрагментом в своєму складі.



Для з'ясування впливу замісника в положенні 2 хіноліну проведено конденсації синтетично доступного 2-меркаптохінолін-3-карбальдегіду **11** з амінами та гідразидами кислот. Так, нагрівання тіолу **11** з октиламіном в середовищі етанолу приводить до утворення основи Шиффа **12** з високим виходом. У випадку конденсації 2-меркаптохінолін-3-карбальдегіду з гідразидом октанової кислоти утворюється гідразон **13**, який являє собою суміш *син*- та *анти*-ізомерів у співвідношенні 1 : 1.2. Сполуки **12,13** є потенційними комплексоутворювачами.



Отримані основи Шиффа були використанні для подальшої функціоналізації в реакції з натрій каприлатом в спиртовому середовищі, в результаті чого виділено естери каприлової кислоти **14-18**, які містять азометиновий фрагмент в положенні 3 хіноліну.



Таким, чином в результаті даного дослідження отримано цілий ряд біоперспективних 2,3-функціоналізованих хінолінів, які придатні для подальших перетворень та вивчення реакцій комплексоутворення.