



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

226925

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 97/24

(22) Přihlášeno 04 06 82
(21) (PV 4154-82)

(40) Zveřejněno 26 08 83

(45) Vydáno 15 05 86

(75)
Autor vynálezu

HORYNA JAROSLAV ing., JENÍKOVICE, ŠNOBL DOBROSLAV dr. ing. CSc.,
CHRUDIM, LYČKA ANTONÍN ing. CSc., PARDUBICE

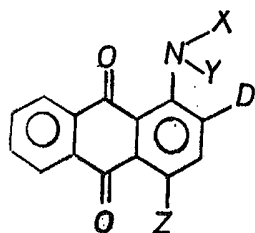
(54) 2-Deuterio-1-aminoantrachinony a způsob jejich přípravy

1

Vynález se týká 1-aminoantrachinonů a jejich derivátů jednoznačně deuteriovaných v poloze 2 a způsobu jejich přípravy z 1-aminoantrachinon-2-sulfonových kyselin či jejich solí působením těžké vody a cukrů.

Deuteriované sloučeniny nacházejí uplatnění v analytické chemii a při studiu reakčních mechanismů. Jednoznačně deuteriované látky jsou ve většině případů obtížně dostupné a proto relativně i drahé.

Předmětem tohoto vynálezu jsou nové, dosud v literatuře nepopsané, 2-deuterio-1-aminoantrachinony obecného vzorce I,

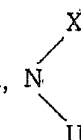


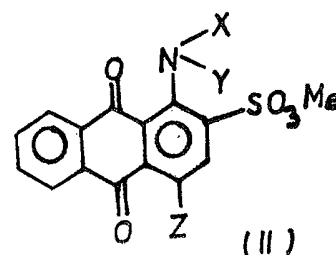
(I)

kde X, Y značí vodík nebo alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, přičemž X a Y mohou být

2

stejně nebo rozdílné, Z je vodík, halogen, hydroxyl, alkoxyl s alkylem obsahujícím 1 až

4 atomy uhlíku, N  kde X má výše uvedený význam a U je vodík, alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, cykloalkyl s 6 až 10 atomy uhlíku, aryl s 6 až 14 atomy uhlíku, příp. se substituenty, jejichž hodnoty substitučních konstant σ jsou v rozmezí -0,37 až +0,80, a způsob jejich přípravy, spočívající v tom, že se na sloučeniny obecného vzorce II,



(II)

kde X, Y, Z mají výše uvedený význam a Me značí vodík nebo kationt, působí cukry v prostředí těžké vody při pH 6,5 až 14 a teplotě 50 °C až teplotě varu reakční směsi.

Pro deuteriaci podle tohoto vynálezu jsou vhodné jako sloučeniny konstitučně jednodušší, tak složitější, např.

1-aminoantrachinon-2-sulfonová kyselina,

1-amino-4-chlorantrachinon-2-sulfonová kyselina,

1-amino-4-bromantrachinon-2-sulfokyselina,

1-amino-4-hydroxyantrachinon-2-sulfokyselina,

1,4-diaminoantrachinon-2-sulfokyselina,

1-alkylamino a 1-dialkylaminoantrachinon-2-sulfokyseliny včetně jejich derivátů v poloze 4, tak i sloučenin složitějších jako např.

1-amino-4-[fenylamino]antrachinon-2-sulfokyselina,

1-amino-4-(cyklohexylamino)antrachinon-2-sulfokyselina,

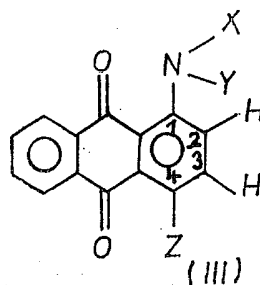
1-amino-4-(4'-acetylaminofenylamino)antrachinon-2-sulfokyselina

nebo kondenzáty kyseliny bromaminové s aromatickými aminy jako např. kyselinou sulfanilovou, metanilovou, p-fenylendiamin-sulfonovou, m-fenylendiamin-sulfonovou, 2,4-diamino-1,3,5-trimetylbenzen-6-sulfonovou a podobnými aminy či polyaminy. Deuteriace probíhá úspěšně i v případech 1-amino-4-arylantrachinon-2-sulfonových kyselin a u zdvojené kyseliny bromaminové proběhla z 88 %. Vedle volných sulfokyselin jsou pro deuteriaci stejně vhodné jejich soli.

Vlastní záměna sulfoskupiny za deuterium se provádí např. tak, že se příslušná antrachinosulfokyselina či její sůl smísí s těžkou vodou, alkálií a zvoleným cukrem, načež se směs zahřeje na teplotu nad 50 °C. Lze postupovat i tak, že se cukr přidá až po zahřátí ostatních složek na žádanou teplotu, buď najednou, nebo postupně — po částech — např. během 1/2 až 1 h. V případech, kdy výchozí sloučeniny obecného vzorce II obsahují jen jednu sulfoskupinu v molekule — na antrachinonovém jádře — potom

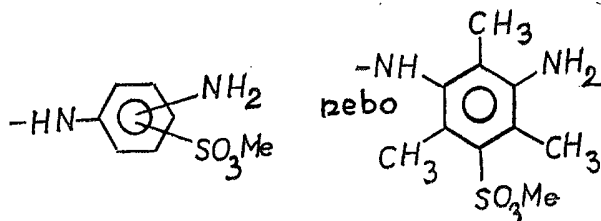
se vznikající deuteriovaný produkt vylučuje v průběhu reakce jako pevný podíl, který lze snadno, např. filtrací, separovat. Jinak se produkty vysolují nebo zachycují na iontoměničích nebo izolují jiným známým postupem. Deuterium je v antrachinonové molekule vázáno poměrně pevně, takže lze při zpracování reakčních směsí použít H₂O bez nebezpečí výměny deuteria. Pro snadnost vstupu deuteria je rozhodující rozložení substituentů, a to polohy 1-amino a 2-sulfo, zatímco zanedbatelně se uplatňuje charakter ostatních substituentů — tedy Z, X a U. K charakterizaci substituentů umístěných případně na U bylo použito Hammettových substitučních konstant σ (L. P. Hammett: Physical Organic Chemistry, 2. vyd., McGraw-Hill Book Co., N. Y. 1970), přičemž substituenty mohou nabýt hodnot σ -0,37 až +0,80.

K určení polohy deuteria v antrachinonovém skeletu sloužily interpretace záznamů protových spekter NMR jednak připravených sloučenin obecného vzorce I, jednak modelových látek vzorce III, získaných obdobnou desulfonací, ale v H₂O.

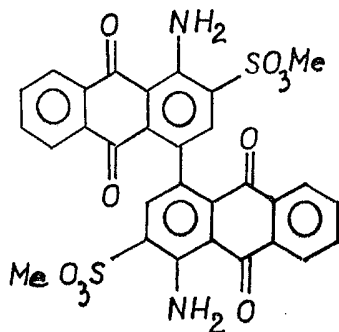


Po deuteriaci v poloze 2 mizí AB-kvartet H(2) a H(3) a zůstává pouze singlet H(3).

Odštěpení sulfoskupiny bylo prokázáno chromatografickým porovnáváním s modelovými sloučeninami bez sulfoskupin. Mimo to bylo ověřeno, že u sloučenin obecného vzorce II, kde Z představuje např.



se sulfoskupina na benzenickém jádře neodštěpuje, zatímco v případě desulfonační deuteriace sloučeniny



lze postupně odštěpit obě sulfoskupiny a nahradit deuteriem.

Příklad 1

0,3 g 1-aminoantrachinon-2-sulfonanu sodného se smísí s 10 ml D_2O , 0,3 g bezvodého uhličitanu sodného a 0,3 g d-glukózy (s jednou krystalickou vodou v molekule), načež se směs zahřívá 2 h na teplotu $100^\circ C$; z roztoku se postupně vylučuje krystalický pevný podíl. Potom se při $70^\circ C$ odfiltruje sraženina a promyje 10 ml H_2O . Pasta se suší 24 h při $30^\circ C$. Získá se 0,21 g cihlově červeného produktu, který se chromatograficky chová jako 1-aminoantrachinon. Stupeň deuteriace byl stanoven ze záznamu NMR spektra; produkt obsahoval 85 % 1-amino-2-deuterioantrachinonu a 15 % 1-aminoantrachinonu.

Příklad 2

Postupem popsáním v příkladu 1 se připraví 1-amino-2-deuterioantrachinon s tím rozdílem, že se na místo 0,3 g uhličitanu sodného použije 0,3 g NaOH. Výtěžek i stupeň deuteriace jsou prakticky shodné s hodnotami příkladu 1.

Příklad 3

0,3 g 1-amino-4-chlorantrachinon-2-sulfonanu draselného se smísí s 10 ml D_2O , 0,3 gramu bezvodého uhličitanu sodného a 0,3 g d-glukózy (s jednou krystalickou vodou v molekule) a zahřívá se 1 h na $100^\circ C$. Stejným zpracováním jako v příkladu 1 se získá

0,23 g světle červeného produktu, který se chromatograficky chová jako 1-amino-4-chlorantrachinon, ale podle interpretace NMR spektra obsahuje 80 % 1-amino-2-deuterio-4-chlorantrachinonu.

Příklad 4

Smísí se 0,3 g 1-amino-4-bromantrachinon-2-sulfonové kyseliny, 0,4 g $NaHCO_3$, 0,3 gramu krystalické d-glukózy a 10 ml D_2O , načež se směs zahřívá 1 h na $100^\circ C$. Po filtraci a promytí H_2O se získá 0,24 g tmavě hnědého produktu, který obsahuje 42 % 1-amino-2-deuterio-4-bromantrachinonu a zbytek tvoří další hydrolytické produkty kyseliny bromaminové např. 4-hydroxyderivát a mezi tím patrně i 1-amino-4-deuterio-antrachinon-2-sulfonan sodný.

Příklad 5

0,3 g 1-amino-4-(cyklohexylamino)antrachinon-2-sulfonanu sodného se smísí s 10 ml D_2O , 0,3 g K_2CO_3 a 0,3 g krystalické d-glukózy, načež se směs zahřívá 1,5 h na $80^\circ C$. Po odfiltrování sraženiny, promytí H_2O a usušení se získá 0,23 g tmavého produktu. Podle NMR spektra se jedná o deuteriovaný produkt 1-amino-2-deuterio-4-(cyklohexylamino)antrachinon.

Příklad 6

0,3 g 1-amino-4-(4'-aminoantrachino-2-sulfonyl)antrachinon-2,3'-disulfonanu sodného se smísí s 10 ml D_2O , 0,3 g Na_2CO_3 a 0,3 g d-glukózy a směs se zahřívá 1,5 h na $100^\circ C$. Vzniklá suspenze se ochladí na $20^\circ C$, sraženina se odfiltruje, promyje směsí připravenou ze 3 ml H_2O a 3 ml H_2O a usuší při $30^\circ C$ stupních Celsia. Získá se 0,26 g modročerného produktu, který se při chromatografii chová jako parciálně desulfonovaný; interpretací NMR spektra zjištěno, že se jedná o směs 88 % 1-amino-4-(4'-amino-3'-deuterioantrachino-2-sulfonyl)antrachinon-2-sulfonanu sodného a 12 % 1-amino-4-(4'-aminoantrachino-2-sulfonyl)antrachinon-2-sulfonanu sodného. Přítomnost jedné sulfoskupiny byla navíc prokázána i porovnávací chromatografií v bazických elučních soustavách.

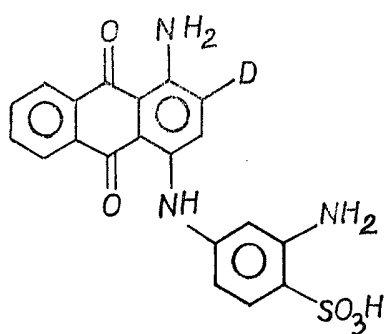
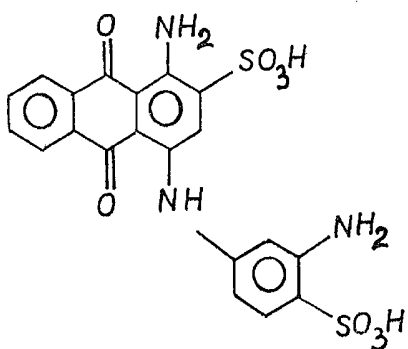
Postupem popsáním v příkladu 5 lze deuteriovat i řadu sloučenin připravených kondenzací kyseliny bromaminové s aromatickými aminy. V následující tabelární úpravě je uvedeno několik dalších příkladů.

Příklad

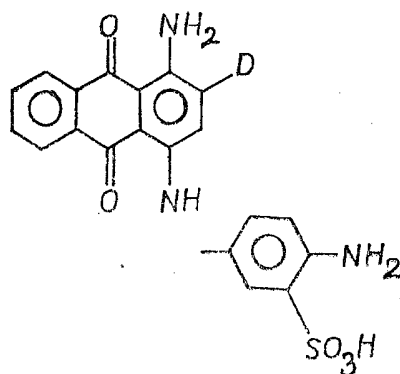
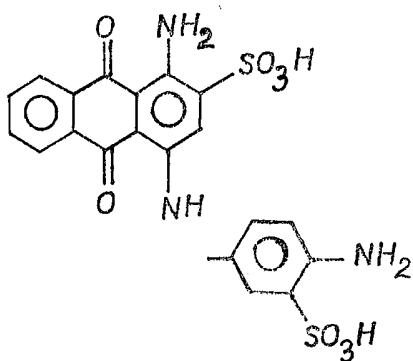
Výchozí sloučenina

Hlavní složka v konečném produktu

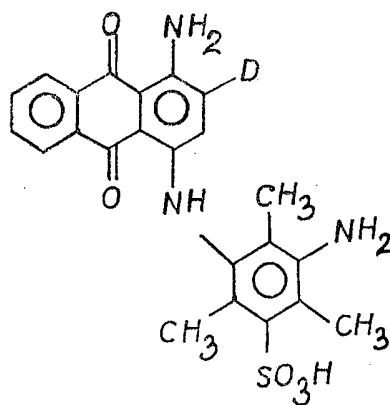
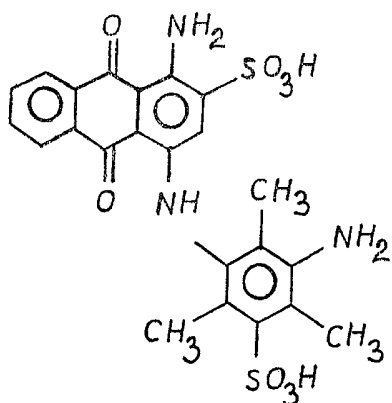
7



8



9

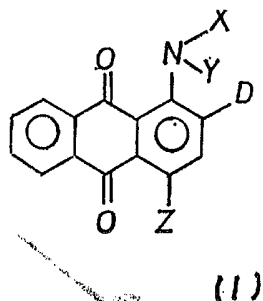


V případech, kde se z výchozích reagen-
cií odstraní H_2O přítomná např. jako krys-
talická voda nebo jako okludovaná vlhkost
i aktivní vodíky ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$ atd.) odpa-

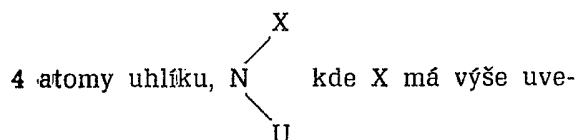
řením s deuteriumoxidem a teprve potom
se složky použijí k desulfonační deuteriaci,
lze zvýšit podíl deuterioderivátů téměř na
100 %.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. 2-Deuterio-1-aminoantrachinony obecného vzorce I,

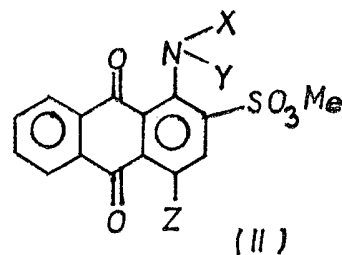


kde X, Y značí vodík nebo alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, přičemž X a Y mohou být stejné nebo rozdílné, Z je vodík, halogen, hydroxyl, alkoxyl s alkylem obsahujícím 1 až



ený význam, U je vodík, alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, cykloalkyl s 6 až 10 atomy uhlíku, aryl s 6 až 14 atomy uhlíku, příp. se substituenty, jejichž hodnoty substitučních konstant σ jsou v rozmezí $-0,37$ až $+0,80$.

2. Způsob přípravy sloučenin podle bodu 1, vyznačený tím, že se na sloučeniny obecného vzorce II,



kde X, Y a Z mají výše uvedený význam a Me značí vodík nebo kationt, působí cukry v prostředí těžké vody při pH 6,5 až 14 a teplotě 50 °C až teplotě varu reakční směsi.