

SYNTHESIS OF 2-(4'-PIPERIDYLMETHYL)-2,3-DIHYDRO-1H-BENZO[DE]ISOQUINOLINE-1,3-DIONE AND ITS N-DERIVATIVES

O. Maiboroda, N. Simurova, S. Kovaleva

National University of Food Technologies

V. Britsun

State Institution "O.M. Marzeiev Institute for Public Health" NAMSU

Key words:

*Synthesis
Naphthalic anhydride
2,3-dihydro-1H-benzo[de]
isoquinoline-1,3-diones
Amides
Sulfonamides
Potential biological
activity*

ABSTRACT

In this paper, there was described previously unknown 2-(4'-piperidylmethyl) -2,3-dihydro-1H-benzo [de]isoquinoline-1,3-dione and a number of its N-derivatives. The optimal reaction conditions of 1,8-naphthalic anhydride with 4-(aminomethyl) piperidine were established, and the desired product with high yield was obtained. The introduced piperidinium fragment was used for further functionalization of the molecule. To identify the synthesized products, modern physicochemical methods of analysis were used, in particular, NMR ¹H spectroscopy. The resulting amide derivatives of 1,8-naphthalene dicarboxylic acid are promising for further study as biologically active compounds, antidotes, and also fluorescent probes.

Article history:

Received 15.11.2017

Received in revised form
04.12.2017

Accepted 26.12.2017

Corresponding author:

O. Maiboroda

E-mail:

npuht@ukr.net

DOI: 10.24263/2225-2924-2017-23-6-29

СИНТЕЗ 2-(4'-ПІПЕРИДИЛМЕТИЛ)-2,3-ДИГІДРО-1H-БЕНЗО[DE]ІЗОХІНОЛІН-1,3-ДІОНУ ТА ЙОГО N-ПОХІДНИХ

О.І. Майборода, Н.В. Сімунова, С.О. Ковальова

Національний університет харчових технологій

В.М. Брицун

Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України»

У статті охарактеризовано невідомі раніше 2-(4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1H-бензо[de]ізохінолін-1,3-діон і ряд його N-похідних. Встановлено оптимальні умови реакції 1,8-нафталевого ангідриду з 4-(амінометил)піперидином, що дало змогу отримати цільовий продукт із високим виходом. Введений піперидиновий фрагмент застосовано для подальшої функціоналізації моле-

кули. Для ідентифікації синтезованих сполук використано сучасні фізико-хімічні методи аналізу, зокрема ЯМР¹H спектроскопію. Одержані похідні аміду 1,8-нафталендикарбонової кислоти є перспективними для подальшого вивчення як біологічно активні сполуки, антидоти та флуоресцентні зонди.

Ключові слова: синтез, нафталевий ангідрид, 2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діони, аміди, сульфонаміди, потенційна біологічна дія.

Постановка проблеми. Похідні аміду 1,8-нафталендикарбонової кислоти (2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діони) є універсальним класом сполук, що широко досліджується в наш час у зв'язку з широким спектром корисних властивостей, притаманних цим речовинам. Так, поряд з незвичними флуоресцентними, фотофізичними та електрохімічними властивостями [1—6], вони мають антидотну активність [7], пригнічують дію певних ферментів (dynI-GTPase) [8] тощо. Перелічені характеристики нафталімідів суттєво залежать від природи замісників у молекулі. Саме тому отримання нових похідних 2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діону з метою дослідження їх потенційно корисних властивостей є актуальним і важливим.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Згідно з літературними даними, розвиток хімії функціональних похідних 2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діонів зосереджений як на синтезі нових сполук цієї групи, так і на пошуку нових галузей їх застосування. Велика кількість праць за останні 10 років, присвячена цій темі, пояснюється доступністю вихідних реагентів, можливістю вводити в молекулу замісники, що змінюють її фармакофорні, фотофізичні, флуоресцентні властивості тощо. Одним із напрямків досліджень є вивчення цитотоксичності та протипухлинної дії, механізму взаємодії похідних 1,8-нафталену на живі клітини [11]. Триває пошук нових *N*-похідних 2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діону для використання як внутрішньоклітинних та міжклітинних рН-сенсорів [9], флуоресцентних барвників-зондів для фарбування мітохондрій [10]. Нещодавно серед похідних 2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діону знайдено сполуки, що є антидотами, які зменшують токсичну дію гербіцидів різних класів на культурні рослини [7]. Варто відзначити низьку токсичність 2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діонів для теплокровних тварин (ЛД > 1000 мг/кг) [7], що дає змогу використовувати їх у фармацевтичних композиціях [6].

Метою дослідження є синтез невідомих раніше речовин — 2-(4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діону та продуктів його *N*-ацилювання та *N*-сульфонування як потенційно біологічно активних об'єктів.

Викладення основних результатів дослідження. Для синтезу 2-(4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діону **3** нами була застосована конденсація 1,8-нафталенового ангідриду **1** з 4-(амінометил)піперидином **2** (схема 1). З'ясовано, що для проведення даної реакції потрібна досить висока температура. Реакція перебігає при нагріванні реагентів у диметилсульфоксиді (ДМСО) до кипіння. Вихід сполуки **III** при кип'ятінні протягом 2 год сягає 87% (схема 1), а подальше нагрівання не призводить до збільшення кількості цільового продукту.

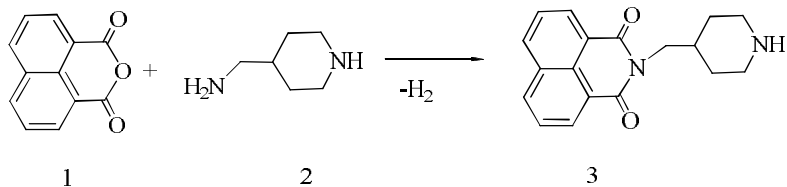


Схема 1

Сполука **3** — кристали жовтуватого відтінку, добре розчинні в органічних розчинниках і майже нерозчинні у воді.

Спектр ЯМР¹H 2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діону **3** наведений на рис. 1

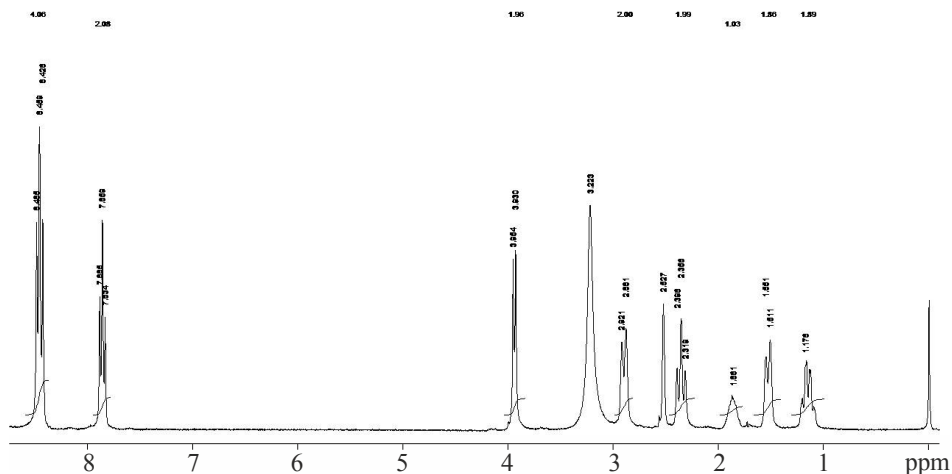


Рис. 1. Спектр ЯМР¹H 2-(4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діону в розчині ДМСО-*d*₆

Сульфоніламід **4a-e** та амід **7a-f** були одержані реакціями 2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діону **3** з сульфонілхлоридами **5a-e** та хлорангідрідами **6a-f** відповідно (схема 2). Реакцію проводили в бензені, а як акцептор хлороводню застосовували триетиламін. Вихід цільових сполук **4a-e** і **7a-f**, відповідно, 68—81 і 62—80%.

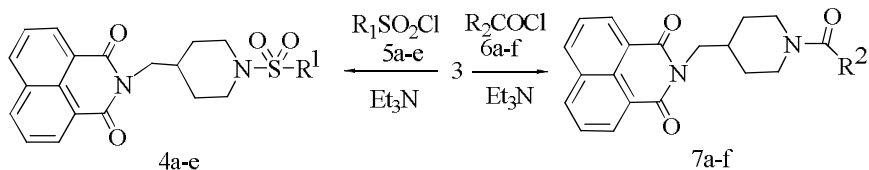


Схема 2: **4a,5a** R¹ = Ph; **4b,5b** R¹ = *транс*-PhCH=CH; **4c,5c** R¹ = 4-FC₆H₄; **4d,5d** R¹ = 2-тісніл; **4e,5e** R¹ = 8-хінолініл; **6a,7a** R² = 3,4-метилendioксифеніл; **6b,7b** R² = (фенілсульфоніл)-1-циклопропіл; **6c,7c** R² = (2,4-дихлорфенокси)метил; **6d,7d** R² = *транс*-PhCH=CH; **6e,7e** R² = *транс*-2-(3',4'-диметоксифеніл)етеніл; **6f,7f** R² = *транс*-2-(2'-фураніл)етеніл

Ідентифікацію продукту конденсації нафталенового ангідриду з амінометилпіперидином, одержаних на його основі амідів і сульфонамідів, здійснювали за допомогою ЯМР ^1H спектроскопії. Так, у спектрах ЯМР ^1H усіх синтезованих сполук спостерігаються два мультиплетні сигнали протонів нафталенового циклу $\text{H}_{\text{нафтал}}$ (7,85—7,89 і 8,45—8,49 м. д.) і сигнали протонів екзоциклічної групи N-CH_2 (3,91—4,00 м. д.). У спектрах сполук **3** і **4a-e** характеристичними є мультиплетні сигнали протонів ендочиклічного метинового CH-фрагменту піперидинового кільця (1,77—1,91 м. д.). У спектрах сполук **7a-f** ці сигнали проявляються в дещо слабшому полі (2,06—2,13 м. д.). Сигнали протонів метиленових ланцюжків піперидинового гетероциклу сполук **3**, **4a-e** наявні у вигляді чотирьох груп мультиплетних сигналів (1,17—1,34, 1,52—1,75, 2,21—2,35 і 3,59—3,61 м. д.). Сигнали протонів груп 3-CH_2 і 5-CH_2 сполук **7a-f** зміщені у бік слабшого поля (2,83—3,04, 3,99—4,00). Наведені дані спектроскопії ЯМР ^1H свідчать, що піперидиновий фрагмент молекули є неплоским.

Експериментальна частина. Усі використані розчинники та органічні основи використовувались після додаткового очищення та осушування. Хлорангідриди відповідних карбонових кислот **6a-f** та сульфонілхлориди **5a-e** одержували за стандартними методиками [12].

Спектри ЯМР ^1H розчинів речовин у DMCO-d_6 зареєстровані на приладі «Varian VXR-300», робоча частота — 300 МГц, внутрішній стандарт — ТМС.

Метод одержання 2-(4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1H-бензо[de]ізохінолін-1,3-діону 3. Розчин 1,98 г (0,01 моль) нафталенового ангідриду і 1,368 г (0,012 моль) 4-(амінометил)піперидину в 20 мл диметилсульфоксиду кип'ятили протягом 2 год. Охолоджували, додавали 100 мл води. Осад, що випав, відфільтровували, сушили і перекристалізували із суміші етанол – вода (1:1). Вихід 87%, т. пл. 151—153° С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1,17 (2H, м, CH_2), 1,52 (2H, м, CH_2), 1,86 (1H, м, CH_2CH), 2,35 (2H, т, $J=11,0$, CH_2CH), 2,91 (2H, м, CH_2), 3,94 (2H, м, CH_2), 7,86 (2H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$), 8,46 (4H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 73,26; Н 5,94; N 9,23. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$. Обчислено, %: С 73,45; Н 6,16; N 9,52.

Загальний метод синтезу 2-(N-R-сульфоніл-4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1H-бензо[de]ізохінолін-1,3-діонів 4a-e.

До розчину 0,005 моль нафталіміду **3** і 0,006 моль триетиламіну в 3 мл піридину додавали 3 мл розчину 0,005 моль сульфонілхлоридів **5a-e** (або хлорангідридів **6a-f**) в бензені. Кип'ятили протягом 30 хв, охолоджували, додавали 20 мл води. Осад, що випав, відфільтровували, сушили і перекристалізували з нітрометану.

2-(N-Фенілсульфоніл-4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1H-бензо[de] ізохінолін-1,3-діон **4a**. Вихід 81%, т. пл. 215–217°С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1,29 (2H, м, CH_2), 1,69 (2H, м, CH_2), 1,77 (1H, м, CH_2CH), 2,21 (2H, т, $J=11,1$, CH_2CH), 3,61 (2H, м, CH_2), 3,92 (2H, м, CH_2), 7,60—7,69 (5H, м, Ph), 7,85 (2H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$), 8,46 (4H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 66,29; Н 5,27; N 6,33; S 7,08. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Обчислено, %: С 66,34; Н 5,10; N 6,45; S 7,38.

2-(N-Фенілетенілсульфоніл-4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1H-бензо[de]ізохінолін-1,3-діон **4b**. Вихід 70%, т. пл. 137–139°С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.,

J , Гц): 1,34 (2H, м, CH_2), 1,74 (2H, м, CH_2), 1,91 (1H, м, CH_2CH), 2,63 (2H, т, $J = 10,5$, CH_2CH), 3,57 (2H, м, CH_2), 3,98 (2H, м, CH_2), 7,25 (1H, д, $J = 14,2$, $\text{CH}=\text{C}$), 7,36-7,44 (4H, м, Ph, $\text{CH}=\text{C}$), 7,74 (2H, м, Ph), 7,86 (2H, $\text{H}_{\text{нафтал}}$), 8,45 (4H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 67,58; Н 5,22; N 5,83; S 7,21. $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Обчислено, %: С 67,81; Н 5,25; N 6,08; S 6,96.

2-(N-[4'-Фторфенілсульфоніл]-4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діон **4c**. Вихід 73%, т. пл. 164-166°C. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1,29 (2H, м, CH_2), 1,71 (2H, м, CH_2), 1,82 (1H, м, CH_2CH), 2,22 (2H, т, $J = 10,8$, CH_2CH), 3,59 (2H, м, CH_2), 3,93 (2H, м, CH_2), 7,45 (2H, м, $n\text{-FC}_6\text{H}_4$), 7,75-7,89 (4H, $n\text{-FC}_6\text{H}_4$, $\text{H}_{\text{нафтал}}$), 8,45 (4H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 63,65; Н 4,84; N 6,13; S 6,85. $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_4\text{S}$. Обчислено, %: С 63,71; Н 4,68; N 6,19; S 7,09.

2-(N-[2'-Тієнілсульфоніл]-4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діон **4d**. Вихід 77%, т. пл. 217-220°C. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1,34 (2H, м, CH_2), 1,75 (2H, м, CH_2), 1,82 (1H, м, CH_2CH), 2,29 (2H, т, $J = 10,8$, CH_2CH), 3,60 (2H, м, CH_2), 3,94 (2H, м, CH_2), 7,25 (1H, дд, $J_1 = 4,1$, $J_2 = 0,9$, $\text{H}_{\text{тіофен}}$), 7,59 (1H, дд, $J_1 = 3,9$, $J_2 = 1,4$, $\text{H}_{\text{тіофен}}$), 7,86 (2H, $\text{H}_{\text{нафтал}}$), 8,05 (1H, дд, $J_1 = 5,1$, $J_2 = 1,2$, $\text{H}_{\text{тіофен}}$), 8,45 (4H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 60,02; Н 4,82; N 6,25; S 14,63. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$. Обчислено, %: С 59,98; Н 4,58; N 6,36; S 14,56.

2-(N-[8'-Хінолінілсульфоніл]-4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діон **4e**. Вихід 68%, т. пл. 204-206 °C. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1,23 (2H, м, CH_2), 1,66 (2H, м, CH_2), 1,85 (1H, м, CH_2CH), 2,71 (2H, т, $J = 11,5$, CH_2CH), 3,91 (4H, м, 2CH_2), 7,66 (1H, м, $\text{H}_{\text{хінолін}}$), 7,74 (1H, м, $\text{H}_{\text{хінолін}}$), 7,85 (2H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$), 8,26 (1H, м, $\text{H}_{\text{хінолін}}$), 8,34 (1H, м, $\text{H}_{\text{хінолін}}$), 8,43-8,50 (5H, м, $\text{H}_{\text{хінолін}}$, $\text{H}_{\text{нафтал}}$), 9,03 (1H, м, $\text{H}_{\text{хінолін}}$). Знайдено, %: С 66,57; Н 4,92; N 8,79; S 6,43. $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Обчислено, %: С 66,79; Н 4,77; N 8,65; S 6,60.

2-(N-[3',4'-Метилендіоксифенілкарбоніл]-4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діон **7a**. Вихід 79%, т. пл. 116-118°C. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1,27 (2H, м, CH_2), 1,65 (2H, м, CH_2), 2,08 (1H, м, CH_2CH), 2,83 (2H, м, CH_2), 3,99 (2H, д, $J = 6,9$, CH_2CH), 6,07 (2H, с, OCH_2O), 6,87 (1H, д, $J = 8,1$, $\text{H}_{\text{піпер}}$), 6,94-6,97 (2H, м, $\text{H}_{\text{піпер}}$), 7,87 (2H, $\text{H}_{\text{нафтал}}$), 8,47 (4H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 70,63; Н 4,97; N 6,16. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$. Обчислено, %: С 70,58; Н 5,01; N 6,33.

2-(N-[Фенілсульфоніл-(1'-циклопропіл)карбоніл]-4''-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діон **7b**. Вихід 62%, т. пл. 120-123°C. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1,16 (1H, м, CH), 1,37 (3H, м, $\text{CH}_2 + \text{CH}$), 1,66 (4H, м, 2CH_2), 2,06 (1H, м, CH_2CH), 2,93 (1H, м, CH_2), 4,00 (2H, д, $J = 6,9$, CH_2CH), 4,19 (2H, м, CH_2), 7,64 (2H, м, Ph), 7,77 (3H, м, Ph), 7,88 (2H, $\text{H}_{\text{нафтал}}$), 8,46 (4H, м, $\text{H}_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 66,63; Н 5,38; N 5,42; S 6,25. $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Обчислено, %: С 66,92; Н 5,21; N 5,57; S 6,38.

2-(N-[2',4'-Дихлорфеноксиметилкарбоніл]-4''-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[*de*]ізохінолін-1,3-діон **7c**. Вихід 73%, т. пл. 163-165°C. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1,17 (1H, м, CH), 1,37 (1H, м, CH), 1,69 (2H, м, CH_2), 2,10 (1H, м, CH_2CH), 2,57 (1H, м, CH), 2,98 (1H, м, CH), 3,79 (1H, м, CH), 4,00 (2H, д, $J = 7,2$, CH_2CH), 4,29 (1H, м, CH), 4,97 (2H, м, CH_2O), 7,03 (1H, д, $J = 8,7$, Ar),

7,32 (1H, дд, $J_1 = 8,7$, $J_2 = 2,7$, Ar), 7,53 (1H, д, $J=2,7$, Ar), 7,88 (2H, $H_{\text{нафтал}}$), 8,49 (4H, м, $H_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 62,58; Н 4,72; N 5,69; Cl 13,98. $C_{26}H_{22}Cl_2N_2O_4$. Обчислено, %: С 62,79; Н 4,46; N 5,63; Cl 14,26.

2-(N-[Фенілетенілкарбоніл]-4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[de]ізохінолін-1,3-діон **7d**. Вихід 80%, т. пл. 204-205°C. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., J , Гц): 1,22 (2H, м, CH_2), 1,71 (2H, м, CH_2), 2,13 (1H, м, CH_2CH), 2,63 (1H, м, CH), 3,04 (1H, м, CH), 4,00 (2H, д, $J = 8,7$, CH_2CH), 4,26 (1H, м, CH), 4,44 (1H, м, CH), 7,25 (1H, д, $J = 15,6$, $PhCH=CH$), 7,38 (3H, м, Ph), 7,47 (1H, д, $J = 15,6$, $PhCH=CH$), 7,87 (2H, $H_{\text{нафтал}}$), 8,48 (4H, м, $H_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 76,28; Н 5,92; N 6,45. $C_{27}H_{24}N_2O_3$. Обчислено, %: С 76,40; Н 5,70; N 6,60.

2-(N-[3',4'-Диметоксифенілетенілкарбоніл]-4"-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[de]ізохінолін-1,3-діон **7e**. Вихід 69%, т. пл. 135-137°C. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., J , Гц): 1,21 (2H, м, CH_2), 1,72 (2H, м, CH_2), 2,12 (1H, м, CH_2CH), 2,62 (1H, м, CH), 3,03 (1H, м, CH), 4,00 (2H, д, $J = 6,6$, CH_2CH), 3,79 (3H, с, CH_3O), 3,82 (3H, с, CH_3O), 4,31 (1H, м, CH), 4,45 (1H, м, CH), 6,94 (1H, д, $J = 8,5$, $H_{\text{аром}}$), 7,13 (1H, д, $J=15,3$, $ArCH=CH$), 7,18 (1H, д, $J = 8,5$, $H_{\text{аром}}$), 7,35 (1H, с, $H_{\text{аром}}$), 7,42 (1H, д, $J = 15,3$, $ArCH=CH$), 7,87 (2H, $H_{\text{нафтал}}$), 8,48 (4H, м, $H_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 72,16; Н 5,81; N 5,63. $C_{29}H_{28}N_2O_5$. Обчислено, %: С 71,89; Н 5,82; N 5,78.

2-(N-[2'-Фуранілетенілкарбоніл]-4"-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[de]ізохінолін-1,3-діон **7f**. Вихід 66%, т. пл. 192-194°C. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., J , Гц): 1,12 (2H, м, CH_2), 1,71 (2H, м, CH_2), 2,11 (1H, м, CH_2CH), 2,62 (1H, м, CH), 3,02 (1H, м, CH), 3,99 (2H, д, $J = 3,9$, CH_2CH), 4,15 (1H, м, CH), 4,44 (1H, м, CH), 6,61 (1H, м, $H_{\text{фурил}}$), 6,86 (1H, д, $J = 3,6$, $H_{\text{фурил}}$), 6,92 (1H, д, $J = 15,2$, $PhCH=CH$), 7,31 (1H, д, $J = 15,2$, $PhCH=CH$), 7,78 (1H, м, $H_{\text{фурил}}$), 7,88 (2H, $H_{\text{нафтал}}$), 8,48 (4H, м, $H_{\text{нафтал}}$). Знайдено, %: С 72,69; Н 5,24; N 6,53. $C_{25}H_{22}N_2O_4$. Обчислено, %: С 72,45; Н 5,35; N 6,76.

Висновки

Нами вперше синтезовано нову групу сполук — 2-(4'-піперидилметил)-2,3-дигідро-1*H*-бензо[de]ізохінолін-1,3-діон і ряд його N-похідних, знайдено оптимальні умови конденсації 1,8-нафталевого ангідриду з 4-(амінометил)піперидином.

Будову одержаних продуктів підтверджено даними спектроскопії ЯМР 1H , а склад — даними елементного аналізу. Усі синтезовані речовини є новими, невідомими раніше сполуками, перспективними для подальшого дослідження їх біологічної активності та інших корисних властивостей.

Література

1. Synthesis and spectroscopic properties of 4-amino-1,8-naphthalimide derivatives involving the carboxylic group / L. Bekere, D. Gachet, V. Lokshin et al / Beilstein J. Org. Chem. — 2013. — Vol. 9. — P.1311—1318.
2. Luminescence Properties of 1,8-Naphthalimide Derivatives in Solution, in Their Crystals, and in Co-crystals / B. Ventura, A. Bertocco, D. Braga et al // J. Phys. Chem. C. — 2014. — Vol. 118(32). — P. 18646—18658.

3. Structure Design of Naphthalimide Derivatives: Toward Versatile Photoinitiators for Near-UV/Visible LEDs, 3D Printing, and Water-Soluble Photoinitiating Systems / J. Zhang, F. Dumur, P. Xiao, et al // *Macromolecules*. — 2015. — Vol. 48(7). — P. 2054—2063.
4. Novel fluorescent 1,8-naphthalimide derivatives containing thiophene and pyrazole moieties: synthesis by direct C-H arylation and evaluation of photophysical and electrochemical properties / Z. Jin, J. Wu, C. Wang et al // *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. — 2014. — Vol. 117. — P. 527—34.
5. *Konstantinova T.M.* Synthesis and properties of some fluorescent 1,8-naphthalimide derivatives and their copolymers with methyl methacrylate / T.M. Konstantinova, P.M. Miladinova // *J. Applied Polymer Science*. — 2009. — Vol. 111(4). — P. 1991—1998.
6. Патент US 5552544 A 5-nitrobenzo[de]isoquinoline-1,3-diones their preparation and their use / Miguel F. Bra na, Jos e M. Castellano Berlanga, Marina Moran Moset, Erich Schlick, Gerhard Keilhauer; заявник Knoll Ag. — US 07/533,944; заявл. 04.06.1990; опубл. 03.09.1996.
7. Синтез та дослідження антидотної та гербіцидної активності нових 2,3-дигідро-1H-бензо[de]ізохінолін -1,3-діонів / В.М. Брицун, В.В. Шварцау, В.С. Петренко та ін. // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. — 2004. — Т. 2, Вип. 3(7). — С. 21—25.
8. 1,8-Naphthalimide derivatives: new leads against dynamin I GTPase activity / M.K. Abdel-Hamid, K.A. Macgregor, L.R. Odell et al // *Org. Biomol. Chem*. — 2015. — Vol. 13. — P. 8016—8028.
9. A series of naphthalimide derivatives as intra and extracellular pH sensors / Y. Tian, F. Su, W. Weber et al // *Biomaterials*. — 2010. — Vol. 31(29). — P. 7411—7422.
10. 1,8-Naphthalimide Derivative Dyes with Large Stokes Shifts for Targeting Live-Cell Mitochondria / L. Zhang, F. Su, X. Kong, et al // *ChemBiochem*. — 2016. — Vol. 17(18). — P. 1719—24.
11. *Gellerman G.* Recent Developments in the Synthesis and Applications of Anticancer Amonafide Derivatives / G. Gellerman // *A Mini Review Letters in Drug Design & Discovery*. — 2016. — Vol. 13(1). — P. 47—63.
12. *Титце Л.* Препаративная органическая химия. Реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории / Л. Титце, Т. Айхер. — М. : Мир, 1999. — 704 с.