



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **34399** (13) **U**
(51) МПК (2006)
C07D 215/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 2-N-R-АМІНОМЕТИЛ-3-БЕНЗИЛХІНОЛІН-4-ОНІВ**

1

2

(21) u200803064

(22) 11.03.2008

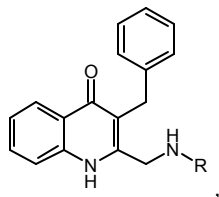
(24) 11.08.2008

(46) 11.08.2008, Бюл.№ 15, 2008 р.

(72) ЗУБКОВ ВАДИМ ОЛЕКСІЙОВИЧ, UA, ГРИЦЕНКО ІВАН СЕМЕНОВИЧ, UA, ПОДОЛЬСЬКИЙ ІЛЛЯ МИКОЛАЙОВИЧ, UA

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, UA

(57) 1. Спосіб одержання 2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-онів загальної формули



де R=C₃H₇ або C₆H₅, що включає утворення і виділення галогенпохідного проміжного продукту реакції з подальшою його взаємодією з аміном у рідкому середовищі полярного апротонного розчинника, який **відрізняється** тим, що як галогенпохідний проміжний продукт реакції одержують 3-бензил-2-бромметилхінолін-4-он шляхом безпосереднього бромовання 3-бензил-2-метилхінолін-4-ону бромом, а як амін використовують пропіламін або анілін при проведенні реакції у середовищі диметилсульфоксиду при нагріванні до 80-90 °C протягом 2-3 годин.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що бромовання 3-бензил-2-метилхінолін-4-ону проводять у середовищі льодяної оцтової кислоти у присутності еквімолярної кількості натрію ацетату при кімнатній температурі протягом 2-3 годин.

Корисна модель стосується органічної хімії, а саме способів одержання хінолін-4-онів, а саме 2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-онів, які можуть бути використані як біологічно активні сполуки, а також як проміжні продукти при одержанні нових гетероциклічних систем, що містять у своїй структурі хіноліновий цикл.

Відомий спосіб одержання 2-амінометилхінолінів [Muscia G.C., Bollini M., Carnevale J.P., Bruno A.M., Asis S.E. Microwave-assisted Friedlander synthesis of quinolines derivatives as potential antiparasitic agents // Tetrahedron Letters – 2006 - Vol.47 - P.8811-8815] включає взаємодію 2-амінобензофенонів з γ-хлорацетатою ефіром у присутності каталітичної кількості концентрованої хлористоводневої кислоти при мікрохвильовому опроміненні з утворенням галогенпохідних проміжних продуктів реакції, а саме етилових ефірів 4-феніл-2-хлорометил-3-карбонової кислоти. Реакція останніх з піперидином у диметилформаміді у присутно-

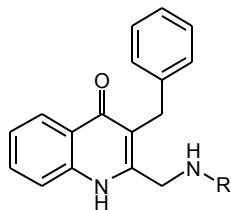
сті хлористоводневої кислоти при мікрохвильовому опроміненні веде до утворення етилових ефірів 2-піперидиламінометил-4-феніл-3-карбонових кислот.

Недоліками способу є неможливість отримання 4-гідрокси та 4-алкоксипохідних, низькі виходи проміжних продуктів, неможливість використання основного каталізу, необхідність застосування мікрохвильового опромінення у процесі реакції.

Завданням корисної моделі є створення способу одержання 2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-онів взаємодією галогенпохідного проміжного продукту реакції, а саме 3-бензил-2-бромметилхінолін-4-ону, отриманого шляхом бромовання 3-бензил-2-метилхінолін-4-ону бромом у середовищі льодяної оцтової кислоти, з відповідними амінами, що дозволяє одержати кінцеві продукти з високими виходами та ступенем чистоти.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що у способі одержання 2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-онів загальної формули

(13) **U**(11) **34399**(19) **UA**

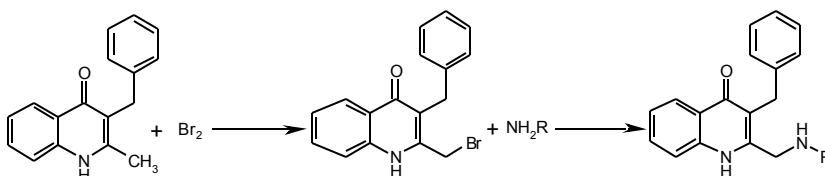


де $R = C_3H_7$ або C_6H_5 , що включає утворення і виділення галогенпохідного проміжного продукту реакції з подальшою його взаємодією з аміном у рідкому середовищі полярного апротонного розчинника, корисною моделлю передбачено, що як галогенпохідний проміжний продукт реакції одер-

жують 3-бензил-2-бромметилхінолін-4-он шляхом безпосереднього бромовання 3-бензил-2-метилхінолін-4-ону бромом, а в якості аміну використовують пропіламін або анілін при проведенні реакції у середовищі диметилсульфоксиду при нагріванні до $+80-90^\circ C$ протягом 2-3 годин.

Згідно з заявленою корисною моделлю бромовання 3-бензил-2-метилхінолін-4-ону проводять у середовищі льодяної оцтової кислоти у присутності еквімолярної кількості натрію ацетату при кімнатній температурі протягом 2-3 годин.

Реакцію за заявленим способом здійснюють за наступною схемою



Заявлений спосіб здійснюється наступним чином: до вихідного 3-бензил-2-метилхінолін-4-ону у середовищі льодяної оцтової кислоти в присутності еквімолярної кількості натрію ацетату додають бром, суміш залишають при кімнатній температурі на декілька годин, додають до утвореної суміші трикратну кількість холодної води, отриманий 3-бензил-2-бромметилхінолін-4-он відфільтровують, сушать, розчиняють в диметилсульфоксиді, додають відповідний амін, калію карбонат і нагрівають до $+80-90^\circ C$ протягом 2-3 годин. Реакційну суміш розбавляють п'ятикратною кількістю води, утворений осад відфільтровують, кристалізують з відповідного органічного розчинника, сушать. У залежності від використаних амінів одержують 2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-они у вигляді аморфного порошку білого або жовтувато-білого кольору, розчинного в органічних розчинниках, нерозчинного у воді.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1

До 2,49г (0,01моль) 3-бензил-2-метилхінолін-4-ону та 0,82г (0,01моль) натрію ацетату додають 20мл льодяної оцтової кислоти, при інтенсивному перемішуванні краплями додають 0,52мл (0,01моль) бром, суміш залишають при кімнатній температурі на 2 години. До утвореної суміші додають принаймні трикратну кількість холодної води, осад 3-бензил-2-бромметилхінолін-4-ону відфільтровують, сушать. Вихід 63%. Т.топл. $240-242^\circ C$.

До суміші 3,29г (0,01моль) 3-бензил-2-бромметилхінолін-4-ону і 1,52г (0,011моль) калію карбонату додають 10мл диметилсульфоксиду і 1,00мл (0,011моль) аніліну. Реакційну суміш нагрівають протягом 2-3 годин. Розбавляють п'ятикратною кількістю холодної води, утворений осад відфільтровують, кристалізують з ізопропанолу. Одержують 3-бензил-2-феніламінометилхінолін-4-он (2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-он, де $R = C_6H_5$). Вихід 79%. Т.топл. $196-198^\circ C$.

Приклад 2

При здійсненні заявленого способу за умовами, описаними у прикладі 1, але при використанні пропіламіну, одержують 3-бензил-2-пропіламінометилхінолін-4-он (2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-он, де $R = C_3H_7$). Вихід 75%. Т.топл. $122-124^\circ C$.

Перевагами зазначеного способу у порівнянні з найближчого аналога є можливість одержання 2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-онів простим способом, що не потребує особливих умов проведення (температурний режим, інертна атмосфера, використання мікрохвильових приладів, високо чисто розчинники тощо) та забезпечує відтворюваність результатів і високу чистоту цільових продуктів.

Одержані сполуки можна використати як біологічно активні субстанції, а також як вихідні сполуки для синтезу нових гетероциклічних систем.