



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59595 (13) U

(51) МПК (2011.01)

C07D 211/24 (2006.01)

C07D 211/42 (2006.01)

C07D 211/46 (2006.01)

C07D 211/52 (2006.01)

C07D 211/68 (2006.01)

C07D 293/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ПОХІДНИХ 6-АЛКІЛТІО(СЕЛЕНО)-1,2,3,4-ТЕТРАГІДРОПІРИДИН-2-ОНІВ

1

2

(21) u201012488

(22) 22.10.2010

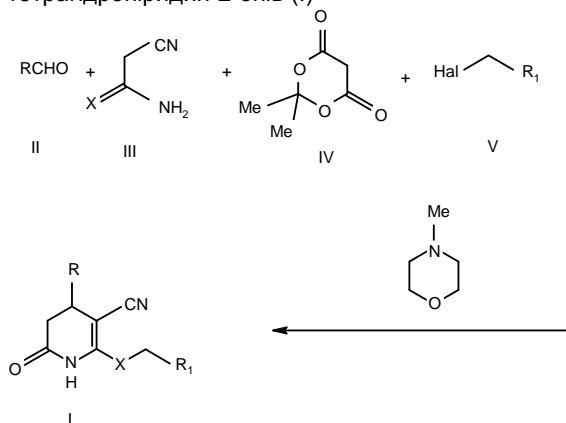
(24) 25.05.2011

(46) 25.05.2011, Бюл.№ 10, 2011 р.

(72) КРИВОКОЛИСКО СЕРГІЙ ГЕННАДІЙОВИЧ,
ДОЦЕНКО ВІКТОР ВІКТОРОВИЧ, ФРОЛОВ КОС-
ТЯНТИН ОЛЕКСАНДРОВИЧ(73) СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ

(57) Спосіб отримання похідних 6-алкілтіо(селено)-1,2,3,4-тетрагідропіридин-2-онів (I) з виходами 51-76 %, який характеризується тим, що суміш альдегідів (II) з ціанотіо(селено)ацетамідом (III) та кислотою Мелдрума (IV) в етанолі в присутності N-метилморфоліну нагрівають до розчинення вихідних реагентів, додають відповідний алкілгалогенід (V) та кип'ятять 5-10 хвилин.

Корисна модель відноситься до галузі органічного синтезу і може бути використана у синтезі похідних 6-алкілтіо(селено)-1,2,3,4-тетрагідропіридин-2-онів (I)



де, R = алкіл, арил, гетарил; R₁ = H, алкіл, COOAlk, CONH₂, CONHAr, CONHNHt, CONHAlk, Ar, Het, CH=CH₂, C(Me)=CH₂; X - S, Se.

Наведені сполуки можуть знайти своє застосування як біологічно активні речовини, зокрема, синтезовані нами похідні сірковміщуючих оксотетрагідропіридинів [1,2] відомі як нестероїдні селек-

тивні агоністи прогестеронових рецепторів, які відіграють важливу роль при овуляції, протіканні вагітності та інших фізіологічних процесах у жінок [3].

Сполуки (I), їх отримання, властивості і використання в патентних виданнях не описані.

В науковій літературі описана взаємодія структурних аналогів - димедона та кислоти Мелдрума - з арилметиленціанотіоацетамідами або ароматичними альдегідами та ціанотіоацетамідом в присутності вторинних та третинних амінів, яка приводить до утворення відповідних аддуктів приєднання по Михаєлю. Вивчено перетворення останніх у похідні тетрагідропіридинів та гексагідрохінолінів [4-9], відповіді на питання їх будови і направлення циклізації знайдені нами у роботах [10,11]. Показано, що реакція згаданих аддуктів Михаєля з α-бромкетонами в диметилформаміді приводить до утворення заміщених 2-тіазолілціаноетиленів, результати взаємодії з іншими алкілгалогенідами невідомі [7,12].

Завданням корисної моделі є розробка способу отримання похідних 6-алкілтіо(селено)-1,2,3,4-тетрагідропіридин-2-онів (I).

Поставлене завдання досягається тим, що спосіб отримання похідних 6-алкілтіо(селено)-1,2,3,4-тетрагідропіридин-2-онів (I) характеризу-

(13) U

(11) 59595

(19) UA

ється тим, що суміш альдегідів (II) з ціанотіо(селено)ацетамідом (III) та кислотою Мелдрума (IV) в етанолі в присутності N-метилморфоліна нагрівають до розчинення вихідних реагентів, додають відповідний алкілгалогенід (V) та кип'ятять 5-10 хвилин. Отримують цільові продукти (I) в межах 51-76 %.

Технічний результат - створення способу отримання похідних 6-алкілтіо(селено)-1,2,3,4-тетрагідропіридин-2-онів (I).

Одержані продукти мають достатню чистоту для аналізу та для подальшого використання у синтезі інших хімічних сполук, їх будова доведена за допомогою ІЧ- і ЯМР ^1H -спектроскопії, елементного та рентгеноструктурного аналізів.

Корисна модель підтверджується наступним прикладом, який ілюструє, але не обмежує її об'єм.

Приклад.

Суміш 3.04 г (20 ммоль) 4-гідрокси-3-метоксибензальдегіда (II), 2 г (20 ммоль) ціанотіоацетаміда (III), 2.88 г (20 ммоль) кислоти Мелдрума (IV) та 2.53 (25 ммоль) N-метилморфоліна в 30 мл етанолу нагрівають до розчинення вихідних реагентів, додають 2.77 мл (20 ммоль) бензилхлориду (V) та кип'ятять 5 хвилин. Через 12 годин осад відділяють, послідовно промивають етанолом та гексаном.

Вихід сполуки (I, R = 3-MeO-4-HOC₆H₃, R₁ = Ph, X = S) відповідає 74%, т. пл. 195-197°C. Елементний аналіз, знайдено (%): C, 65.72; H, 5.12; N, 7.42. C₂₀H₁₈N₂O₃S. Розраховано (%): C, 65.56; H, 4.95; N, 7.64. ІЧ-спектр, ν/cm^{-1} : 3210, 3450 (ОН, NH), 2200 (CN), 1678 (CO). Спектр ЯМР ^1H (200 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., J, Гц): 2.43 (д.д., $^3J = 7.9$) та

2.63 (д.д., $^3J = 9.2$) (2H, обидва $^2J = 15.7$, C₍₃₎H₂); 3.73 (1H, д.д., $^3J = 7.9$ та 9.2, C₍₄₎H); 3.79 (3H, с, OMe); 4.29 (2H, с, SCH₂); 6.39 (д, $^3J = 8.3$); 6.63 с, 6.68 (д, $^3J = 8.3$) (3H, H_{аром}); 7.32 (5H, м, Ph); 8.63 (1H, розш. с, OH); 10.54 (1H, с, NH).

Джерело інформації:

[1] Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Litvinov V.P., Chernega A.N. // Russ. Chem. Bull. 2002. 57. 362.

[2] Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Chernega A.N., Litvinov V.P. // Russ. Chem. Bull. 2003. 52. 969.

[3] Wang Y., Duraiswami Ch., Madauss K.P. and al. // Bioorg. & Med. Chem. Lett. 2009.19. 4916.

[4] Шаранин Ю.А., Гончаренко М.П. // Журн. орг. хімії. 1988. 24. 460.

[5] Гончаренко М.П., Шаранин Ю.А., Шестопапов А.М., Литвинов В.П., Туров А.В. // Журн. орг. хімії. 1990. 26. 1578.

[6] Шаранин Ю.А., Гончаренко М.П., Шестопапов А.М., Литвинов В.П., Туров А.В. // Журн. орг. хімії. 1991. 27. 1996.

[7] Гончаренко М.П., Шаранин Ю.А., Туров А.В. // Журн. орг. хімії. 1993.29. 1610.

[8] Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Нестеров В.Н., Стручков Ю.Т., Литвинов В.П. // Изв. АН. Сер. хим. 1996. 2535.

[9] Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. // Изв. АН. Сер. хим. 1997. 1852.

[10] Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Чернега А.Н., Литвинов В.П. // Изв. АН. Сер. хим. 2000. 733.

[11] Кривоколыско С.Т., Чернега А.Н., Литвинов В.П. // Химия гетероцикл. соедин. 2002.10. 1438.

[12] Шаранин Ю.А., Гончаренко М.П., Литвинов В.П. // Успехи химии, 1998. 67. 442.

