



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60515 (13) U

(51) МПК

C07D 211/02 (2006.01)
C07D 211/36 (2006.01)
C07D 211/46 (2006.01)
C07D 211/52 (2006.01)
C07D 211/80 (2006.01)
C07D 215/02 (2006.01)
C07D 215/16 (2006.01)
C07D 215/36 (2006.01)
C07D 221/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАМІЩЕНИХ 2-АЛКІЛТІО(СЕЛЕНО)-3-ЦІАНО-1,4,5,6,7,8-ГЕКСАГІДРОХІНОЛІНІВ

1

2

(21) u201013362

(22) 10.11.2010

(24) 25.06.2011

(46) 25.06.2011, Бюл.№ 12, 2011 р.

(72) КРИВОКОЛИСКО СЕРГІЙ ГЕННАДІЙОВИЧ

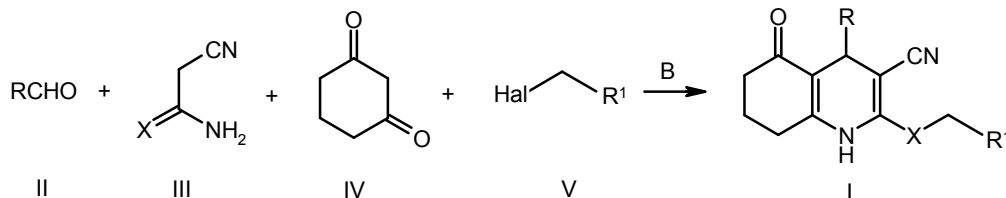
(73) СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ

(57) Спосіб одержання заміщених 2-алкілтіо(селено)-3-ціано-1,4,5,6,7,8-

гексагідрохінолінів, який **відрізняється** тим, що багатокomпонентно змішують альдегіди (II) з ціанотіо(селено)ацетамідом (III) та циклогексан-1,3-діоном (IV), кип'яють у етанолі у присутності N-метилморфоліну або піперидину, далі обробляють реакційну суміш відповідним алкілгалогенідом (V) та доводять суміш до кипіння.

Корисна модель відноситься до галузі органічного синтезу і може бути використана в синтезі

заміщених 2-алкілтіо(селено)-3-ціано-1,4,5,6,7,8-гексагідрохінолінів загальної формули (I)



де, R=алкіл, арил, гетарил; R¹=H, алкіл, COAr, CONHet, COAlk, COOAlk, CONH₂, CONHAr, CONHNHet, CONHAlk, Ar, Het, CH=CH₂, C(Me)=CH₂; X=S, Se; B=N-метилморфолін, піперидин.

Наведені сполуки можуть знайти своє застосування як біологічно активні речовини, зокрема, похідні 1,4-дигідропіридинів займають одне з провідних місць в ряді активних антагоністів кальцію [1], серед заміщених частково гідрованих 2-алкілтіохінолінів знайдені ефективні антагоністи глутаматних рецепторів субтипа 1 (mGluR1) [2].

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

Структурні аналоги сполук (I) отримують при взаємодії арилметилениціанотіоацетамідів або альдегідів та ціанотіоацетаміда з циклічними СН-кислотами - димедоном або циклогексан-1,3-діоном, у присутності вторинних та третинних амінів, яка приводить до утворення частково гідрованих хінолін-2-тіолатів амонію або відповідних їм тіонів. При алкілюванні отриманих продуктів

(13) U

(11) 60515

(19) UA

реакції отримують різноманітні цільові 2-алкілтіо-1,4,5,6,7,8-гексагідрокіноліни [3-13].

Завданням корисної моделі є розробка способу отримання заміщених 2-алкілтіо(селено)-3-циано-1,4,5,6,7,8-гексагідрокінолінів (I).

Поставлене завдання досягається тим, що у способі одержання заміщених 2-алкілтіо(селено)-3-циано-1,4,5,6,7,8-гексагідрокінолінів, який характеризується тим, що багатокомпонентно змішують альдегіди (II) з ціанотіо(селено)ацетамідом (III) та циклогексан-1,3-дионом (IV), кип'ятять у етанолі у присутності N-метилморфоліна або піперидину, далі обробляють реакційну суміш відповідним алкілгалогенідом (V) та доводять суміш до кипіння. Виходи цільових продуктів (I) знаходяться в межах 55-84%.

Технічний результат - створення способу багатокомпонентного одержання нових сполук, заміщених 2-алкілтіо(селено)-3-циано-1,4,5,6,7,8-гексагідрокінолінів (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 аналізу.

Корисна модель підтверджується наступними прикладами, які ілюструють, але не обмежують її об'єм.

Приклад 1

Суміш 2.25 мл (20 ммоль) 2-хлорбензальдегіда (II), 2 г (20 ммоль) ціанотіоацетаміда (III), 2.24 г (20 ммоль) циклогексан-1,3-диону (IV) в 30 мл етанолу в присутності 2.47 мл (25 ммоль) піперидину кип'ятять 5 хвилин, до неї добавляють 1.88 г (20 ммоль) α -хлорацетаміду (V), знову доводять до кипіння, після чого розчин відфільтровують через паперовий фільтр. Осад, що утворився, через 12 годин відділяють, промивають етанолом та гексаном. Вихід сполуки (I, $\text{R}=\text{2-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}_1=\text{CONH}_2$) - 62%, т.пл. 256-258°C. Елементний аналіз, знайдено (%): С, 57.78; Н, 4.11; N, 11.33. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$. Розраховано (%): С, 57.83; Н, 4.31; N, 11.24. ІЧ-спектр, ν/cm^{-1} : 3159, 3308 (NH, NH_2), 2193 (CN), 1622, 1648 (2CO). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., J, Гц): 1.98, 2.23, 2.59 (три м, 6H, $(\text{CH}_2)_3$); 3.59, 3.68 (обидва д,

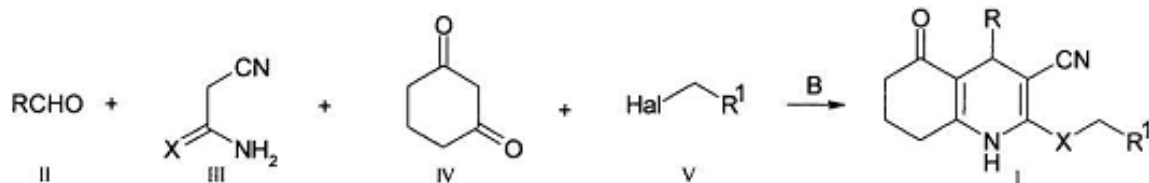
2H, SCH_2 , $^2\text{J}=14.1$); 5.07 (с, 1H, C(4)H); 7.22 (м, 3H, H-Ar); 7.32 (д, 1H, H-Ar, $^3\text{J}=8.3$); 7.53, 7.88 (обидва розш. с, 2H, NH_2); 10.69 (с, 1H, NH).

Приклад 2

Аналогічно прикладу 1 при використанні метилйодіда (V) отримують сполуку (I, $\text{R}=\text{2-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}_1=\text{H}$) - 78%, т. пл. 238-240 °C. Елементний аналіз, знайдено (%): С, 61.53; Н, 4.51; N, 8.17. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{OS}$. Розраховано (%): С, 61.72; Н, 4.57; N, 8.47. ІЧ-спектр, ν/cm^{-1} : 3155 (NH), 2194 (CN), 1625 (CO). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., J, Гц): 1.96, 2.22, 2.59 (три м, 6H, $(\text{CH}_2)_3$); 2.52 (с, 3H, SMe); 5.04 (с, 1H, C(4)H); 7.22 (м, 3H, H-Ar); 7.33 (д, 1H, H-Ar, $^3\text{J}=8.2$); 9.57 (с, 1H, NH).

Джерело інформації:

1. Лукевич Э. // Химия гетероцикл. соедин. 1995. 6. 723.
2. Vanejevs M., Jatzke C., Renner S. and al. // J. Med. Chem. 2008. 51. 634.
3. Шаранин Ю.А., Гончаренко М.П., Литвинов В.П. // Успехи химии. 1998. 67. 442.
4. Шаранин Ю.А., Гончаренко М.П., Шестопалов А.М., Литвинов В.П., Туров А.В. // Журн. орган. химии. 1991. 27. 1996.
5. Гончаренко М.П., Шаранин Ю.А., Шестопалов А.М., Литвинов В.П., Туров А.В. // Журн. орган. химии. 1990. 26. 1578.
6. Шаранин Ю.А., Гончаренко М.П. // Журн. орган. химии. 1988. 24. 460.
7. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // Химия гетероцикл. соедин. 1999. 2. 230.
8. Дяченко В.Д., Нестеров В.Н., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. // Химия гетероцикл. соедин. 1997. 6. 785.
9. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. // Журн. орган. химии. 1998. 54. 750.
10. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Чернега А.Н., Литвинов В.П. // Изв. АН. Сер. хим. 2000. 4. 733.
11. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // Химия гетероцикл. соедин. 1999. 12. 1691.
12. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. // Химия гетероцикл. соедин. 1998. 1. 81.
13. Литвинов В.П., Кривоколыско С.Г., Русанов Э.Б. // Докл. АН. 2001. 377. 493.



Фиг.