



УКРАЇНА

(19) UA (11) 87257 (13) C2  
(51) МПК (2009)  
C07C 211/00  
C07C 211/38 (2009.01)  
C07C 209/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПОХІДНІ ПЕНТАЦИКЛО[6.3.0.0<sup>2,6</sup>.0<sup>3,10</sup>.0<sup>5,9</sup>]УНДЕКАНУ

1

2

(21) а200902901

(22) 27.03.2009

(24) 25.06.2009

(46) 25.06.2009, Бюл.№ 12, 2009 р.

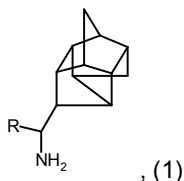
(72) ЛЕВАНДОВСЬКИЙ ІГОР АНАТОЛІЙОВИЧ,  
ГАЙДАЙ ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ, ЧЕРЕНКО-  
ВА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА, ШУБІНА ТЕТЯНА  
ЄВГЕНІВНА

(73) ЛЕВАНДОВСЬКИЙ ІГОР АНАТОЛІЙОВИЧ,  
ГАЙДАЙ ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ, ЧЕРЕНКО-  
ВА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА, ШУБІНА ТЕТЯНА  
ЄВГЕНІВНА

(56) EP 0112939 A1, 11.07.1984

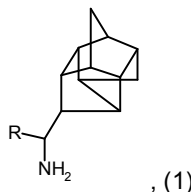
W0 2008064432 A1, 05.06.2008

(57) 1. Похідні пентацик-  
ло[6.3.0.0<sup>2,6</sup>.0<sup>3,10</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекану формули (1) або  
його солі

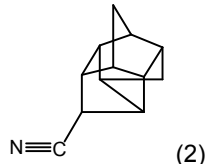


де R є (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-алкіл.

2. Спосіб одержання сполуки формули 1

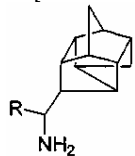


де R є (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-алкіл,  
який відрізняється тим, що на 4-  
ціанопентацикло[6.3.0.0<sup>2,6</sup>.0<sup>3,10</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекан (2)



діють (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-алкілмагнійгалогенідом і реакційну  
суміш кип'ятять у бензолі з подальшим метанолі-  
зом утвореного магнієвого комплексу та віднов-  
ленням боргідридом натрію.

Похідні пентацикло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекану  
Винахід стосується органічної хімії, а саме но-  
вих 4-алкіламінопохідних пентацик-  
ло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекану з формулою (1):



1, де R є (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)алкіл

Похідні адамантану та норборнану проявляють  
високу противірусну та протигрибкову активність.  
Зокрема амантадин, ремантадин та дейтифорин  
були ефективні проти вірусів грипу, герпесу та ін.

[Касьян Л.И., Касьян А.О., Голодаева Е.А. // журн.  
органич. химии, 2000. т.36. №12. с.1776-1779; Баг-  
рин Е.И. Адамantanы: получение, свойства, при-  
менение. М.:Наука, 1989. 264с.; Севастьянова В.В.,  
Краюшкин М.М., Юрченко А.Г. // Успехи химии,  
1970. т.39. вып.10. с.1721-1753]. Проте, ці ліки не  
ефективні в боротьбі з новими штамами вірусів, а  
отже актуальним є пошук нових противірусних  
речовин.

Задачею винаходу є отримання нових аміно-  
похідних пентацикло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекану,  
заміщених у положення 4 каркасу, які можуть мати  
біологічну активність за рахунок поєднання відпо-  
відних ліпофільних та полярних фрагментів.

(13) C2

(11) 87257

(19) UA

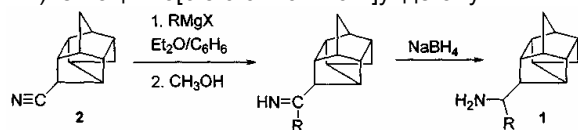
Поставлену задачу було вирішено шляхом одержання сполуки формули (1) при цьому речовина виділяється у формі гідрохлориду.

Було визначено, що речовини проявляють високу біологічну активність, коли містять у своєму складі високоліпофільний та полярний фрагмент.

Автори встановили, що пентацикло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекановий фрагмент, порівняно з адамантановим (тетрацикло[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]декан), має дещо нижчу ліпофільність, а отже його похідні матимуть більшу біологічну активність щодо більш полярних білків (наприклад мутований М2-канал вірусу грипу типу А). Також при аналізі різних біологічно активних речовин виявилось, що при заміщенні ліпофільного фрагменту полярною групою утворена сполука проявляє високу біологічну активність. Тому об'єктами дослідження були обрані похідні пентацикло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекану заміщенні різними замісниками із полярною природою.

Авторами була визначена сукупність дій, режимів, реагентів та їх співвідношень, що необхідні для отримання нових амінопохідних похідних пентацикло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекану, заміщених у положення 4 каркасу.

Винахід відноситься до способу отримання сполук складу (1) де R являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-алкіл. Вихідною сполукою є 4-ціанопентацикло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекан (2), на який діють (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-алкіл магнієгалогенідом з подальшим метанолизом магнієвого комплексу та відновленням боргідридом натрію, до 4-(1-амінопропіл)пентацикло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекану.



X=Cl, Br, I

Наведені нижче приклади пояснюють, але не обмежують винахід.

#### Приклад 1.

Одержання 4-(1-амінопропіл) пентацикло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекану.

Розчиняють 0,9г нітрилу D<sub>3</sub>-трисгомокубан-4-карбонової кислоти у 7мл діетилового етеру, додають розчин реактиву Гріньяра (етилмагній бромід) протягом 30хв у реакційну суміш, що перемішується. Відганяють діетиловий етер поступово замінюючи його на бензол. Кип'ятять суміш при перемішуванні на протязі 18 годин. Утворений комплекс обробляють 15мл абсолютним метанолом при 0°C та перемішуванні - починає випадати білий осад. Залишають перемішування на 30 хвилин. Далі при охолодженні та інтенсивному перемішуванні до реакційної суміші, додають 0,4г боргідриду натрію, перемішують суміш протягом 30 хвилин при кімнатній температурі, потім ще одну годину кип'ятять. Реакційну масу охолоджують та додають 10мл розчину соляної кислоти та відганяють органічні розчинники. До залишку додають 15% розчин соляної кислоти до розчинення неорганічного осаду та екстрагують розчином діетилового етеру. До водного шару додають 20% розчин луку до отримання лужного середовища. Осад, котрий випав після нейтралізації, фільтрують та ретельно промивають діетиловим етером. Фільтрат розділяють, органічний шар сушать над прожареним K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Випаровують етер та висаджують амін насиченим розчином хлороводню у діетиловому етері. Фільтрують отриманий осад та промивають його 10 мл абсолютного етеру. Одержують 0,55г (43,6%) гідрохлориду 4-(1-амінопропіл)-D<sub>3</sub>-трисгомокубану. ПМР (DMSO, d<sub>6</sub>): δ 0,85 (t 3H) δ 1,22-1,41 (m 4H); δ 1,44-1,7 (m 2H); δ 1,81-2,10 (br m 7H); δ 2,13 (s 1H); δ 2,38 (s 1H); δ 2,80 (m 1H); 7,82 (br s 3H).

З огляду на це, вперше були одержані амінопохідні пентацикло[6.3.0.0<sup>3,6</sup>.0<sup>4,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ундекану, що є потенційно біологічно активними сполуками.

Дією основи на сіль аміну можна одержати амін.