



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **57637** (13) **U**
(51) МПК (2011.01)
C07B 45/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ СИНТЕЗУ 1,3-ЦИКЛОГЕКСАНДІОНОВИХ ПОХІДНИХ ДИСУЛЬФІДУ

1

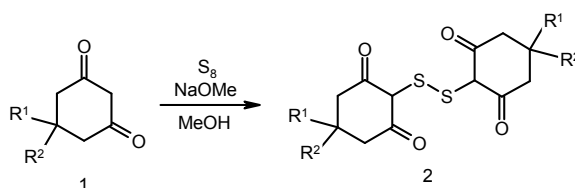
2

(21) u201008977

(22) 19.07.2010

(24) 10.03.2011

(46) 10.03.2011, Бюл. № 5, 2011 р.

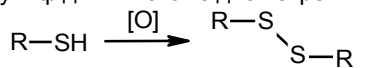
(72) ДЖАВАХІШВІЛІ СЕРГІЙ ГЕОРГІЙОВИЧ, ГО-
РОБЕЦЬ МИКОЛА ЮРІЙОВИЧ(73) ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "НАУКО-
ВО-ТЕХНІЧНИЙ КОМПЛЕКС "ІНСТИТУТ МОНОК-
РИСТАЛІВ" НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК
УКРАЇНИ(57) Спосіб синтезу 1,3-циклогександіонових похі-
дних дисульфідів, загальної формули:

де $R^1, R^2 = \text{Me}$; $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{Ph}$; $R^1 = \text{H}, R^2 = 2$ -фурил,
який **відрізняється** тим, що як реагенти викорис-
товують 1,3-циклогександіони та елементарну сір-
ку, синтез проводять при нагріванні у метанолі у
присутності метилату натрію з подальшою нейт-
ралізацією та виділенням продукту екстракцією.

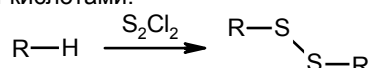
Корисна модель відноситься до області органі-
чної хімії, зокрема, до способів синтезу органічних
похідних дисульфідів.

Органічні дисульфідні зв'язки відіграють важливу роль у
біологічних системах, зокрема у стабілізації простор-
ової будови протеїнів, працюють як антиоксиданти
у клітинах, деякі з них знаходять застосування у
фармакології та медичній хімії. Крім того, ці сполуки
активно використовуються як вихідні речовини у
органічному синтезі.

У літературі описано декілька шляхів до фор-
мування дисульфідного містку, найрозповсюджені-
й з них використовує окиснення сульфідів і формує
дисульфідний місток з двох окремих атомів сірки:

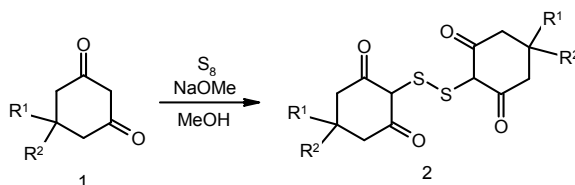


Інший метод застосовує вже наявний дисульфід-
ний зв'язок дихлориду сірки (S_2Cl_2), який реагує з
С-Н-кислотами:



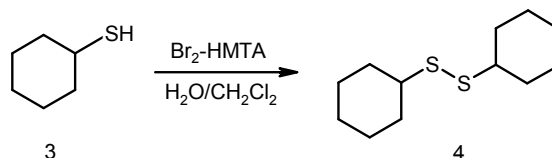
Інші відомі методи меншою мірою стосуються
корисної моделі, що заявляється.

Новий метод синтезу використовує реакцію 1,3-
циклогександіонів 1 з елементарною сіркою для
ефективного синтезу дисульфідів 2:



де $R^1, R^2 = \text{Me}$; $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{Ph}$; $R^1 = \text{H}, R^2 = 2$ -
фурил

Відомий спосіб одержання структурно подібного
дициклогексилдисульфиду 4 [I. Yavari, A.A. Rounaqi,
L. Moradi // Phosphorus, Sulfur, and Silicon. - 2006. -
Vol. 181. - P. 2659-2662.] окиснення відповідного
сульфіду 3 комплексом гексаметилентетрааміну з
бромом дає високий вихід кінцевого продукту (92
%), але потребує трудомісткого синтезу вихідного
тіолу 3 й самого комплексу бромов:

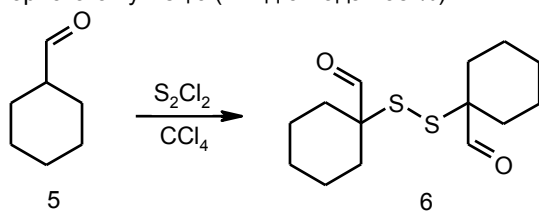


Крім того, бромистий водень, що виділяється у
ході реакції потребує подальшої утилізації.

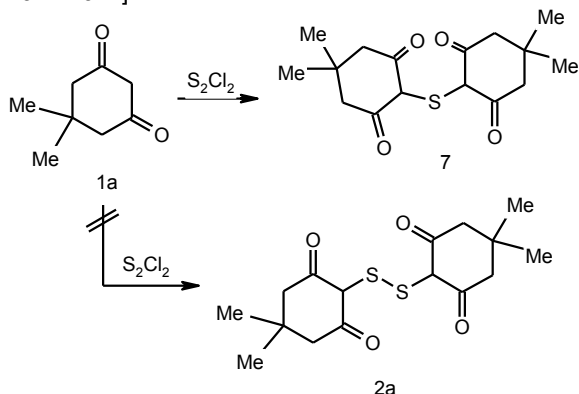
Інший відомий метод синтезу схожих дисульфідів
[U.K. Bandarage, L. Chen, X. Fang, D.S. Garvey,
A. Glavin, D.R. Janero, L.G. Letts, G.J. Mercer, J.K.
Saha, J.D. Schroeder, M.J. Shumway, S.W. Tarn // Journal of Medicinal Chemistry. - 2000. - Vol. 43. - No.

(13) **U**(11) **57637**(19) **UA**

21. Р. - 4005-4016] використовує реакцію С-Н-кислот 5 з дихлоридом сірки (S_2Cl_2) у середовищі чотирьохлористого вуглецю (вихід складав 98 %):



Одним з недоліків цього методу є використання чотирьохлористого вуглецю, що є одним з найнебезпечніших органічних розчинників, від використання якого в останні роки відмовляються як у промисловості так і у дослідницьких лабораторіях. Інший недолік - використання дихлориду сірки, що є також дуже токсичним. З іншого боку, реакція дімедону 1а з дихлоридом сірки у різних умовах не приводить до очікуваного дисульфіду 2а, у той час, як продуктом реакції стає сульфід 7 [I.W.J. Still, Gerald W. Kutney // Journal of Organic Chemistry. - 1981. - Vol. 46. - P. 4911-4914]:



За прототип, як найбільш близький з наведених аналогів, було обрано останній метод.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробки прямого методу синтезу дисульфідів 2 виходячи з 1,3-циклогександіонів 1 та елементарної сірки. На відміну від прототипу, наш метод не потребує попереднього отримання дихлориду сірки, а бажані дисульфіди 2 утворюються з високими виходами, у тому числі з використанням дімедону 1а.

За способом, що розроблений, синтез дисульфіду каталізується метилатом натрію у метанолі при нагріві зі зворотнім холодильником у продовж 2 годин. Розчинник випарюють, остаток нейтралізують розбавленою соляною кислотою, та екстрагують продукт хлористим метиленом. Розроблена методика є загальною для багатьох похідних 1,3-циклогександіонів 1.

Загальна методика синтезу 1,3-циклогександіонових похідних дисульфіду.

Металічний натрій (3.0 ммоль) розчиняють у 10 мл метанолу. До розчину додають 1,3-циклогександіон 1 (2.0 ммоль) та сірку (2.2 ммоль). Суміш кип'ятять зі зворотнім холодильником у продовж 2 годин. Розчинник випарюють у вакуумі. До отриманої кристалічної натрієвої солі дисульфіду 2 додають 5 мл води, що містить 5.0 ммоль хлороводню та 10 мл хлористого метилену. Суміш перемішують 60 хвилин при кімнатній температурі. Водневий шар декантують, органічний шар промивають водою (2x5 мл) та сушать над сульфатом натрію. Після упарювання хлористого метилену отримують продукт, з виходом, який вказано у Таблиці.

Таблиця

Приклади використання методики синтезу 1,3-циклогександионових похідних дисульфіду 2

	Продукт	Вихід, %
Приклад 1	 2a	79
Приклад 2	 2b	82
Приклад 3	 2c	75

Будову отриманих сполук підтверджено спектральними методами (спектроскопія ЯМР ^1H ^{13}C та мас-спектрометрія).

Спосіб, що заявляється, простий у виконанні,

реалізується за допомогою доступних реагентів і може використовуватись як універсальний щодо різноманітних похідних 1,3-циклогександіонів.