



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 116303

(13) U

(51) МПК

C07C 249/10 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 12944**

(22) Дата подання заявки: **19.12.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.05.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.05.2017, Бюл.№ 9**

(72) Винахідник(и):

**Радь Назар Іванович (UA),
Обушак Микола Дмитрович (UA),
Тесленко Юрій Олегович (UA)**

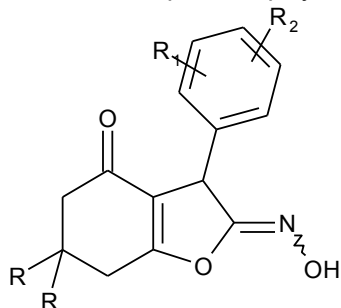
(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА,
вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000
(UA)**

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 2-ГІДРОКСІІМІНО-3-АРИЛ-3,5,6,7-ТЕТРАГІДРОБЕНЗОФУРАН-4-ОНІВ

(57) Реферат:

Спосіб одержання 2-гідроксііміно-3-арил-3,5,6,7-тетрагідробензофуран-4-онів, що ґрунтується на реакції 2-арил-1-нітроетенів з 1,3-циклогександіонами у присутності каталізатора в органічному розчиннику. Як каталізатор реакції використовують натрію ацетат. Як розчинник - етиловий спирт, і одержують сполуки загальної формули:



де R=H, CH₃;

R₁, R₂=H, Alk, OAlk, Hal, CF₃.

UA 116303 U

Корисна модель належить органічній хімії, а саме способів одержання корисних органічних сполук, які можуть бути використані у фармації, як біологічно активні сполуки та прекурсори для їх синтезу.

Відомий спосіб отримання оксимів 2-фуранону (Zhou Q.-F., Zhang K., Cai L., Kwon O. Phosphine-Catalyzed Intramolecular Cyclizations of α -Nitroethylallenoates Forming (Z)-Furanone Oximes //Org. Lett. - 2016. - Vol. 18. - № 12. - P. 2954-2957), за яким цільовий продукт утворюється при дії дифенілметилфосфіну на α -(нітроетил)аленовий естер, що одержують реакцією відповідного фосфорану з ацетилхлоридом.

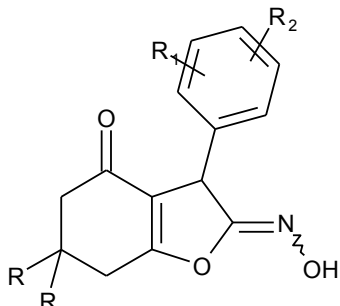
Недоліком способу є його багатостадійність та використання фосфінів, які ускладнюють очищення продуктів та розкладаються з утворенням токсичних речовин.

Найближчим за технічною суттю - прототипом є синтез оксимів 2-фуранону (Ansell G.B., Moore D.W., Nielsen A.T. Intramolecular Reactions of Nitro-olefin-Cyclohexane-1, 3-dione Michael Adducts: Crystal Structure of 3-(4-Bromophenyl)-6,7-dihydro-2-hydroxyiminobenzofuran-4(5H)-one //J. Chem. Soc. (B) - 1971. - P. 2376-2382), за яким до суспензії 2-феніл-1-нітроетену в метанолі додають попередньо приготовлений метанольний розчин циклічного 1,3-дикетону з натрій метилатом. Після нагрівання суміші протягом 10 хв при температурі, нижчій 55 °С, виділяють 2-гідроксиіміно-3-феніл-3,5,6,7-тетрагідробензофуран-4-онів з виходом 64 %.

Недоліком способу є утворення побічних продуктів, що ускладнює виділення та очищення цільового продукту у результаті проходження побічних реакцій.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб одержання 2-гідроксиіміно-3-арил-3,5,6,7-тетрагідробензофуран-4-онів шляхом використання м'якшої основи, що є толерантною до нітрогрупи та проміжних сполук, які утворюються при її внутрішньомолекулярному відновленні, що дасть змогу запобігти проходженню побічних реакцій та розширить спектр можливих замісників у цільовому продукті.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі одержання 2-гідроксиіміно-3-арил-3,5,6,7-тетрагідробензофуран-4-онів у ролі каталізатора використовують еквівалентну кількість натрію ацетату в розчині етанолу. Реакційну суміш перемішують при температурі 20 °С до зникнення вихідних реагентів і одержують сполуки загальної формули:



де R=H, CH₃;

R₁, R₂=H, Alk, OAlk, Hal, CF₃.

Автори запропонували використати як основу натрій ацетат. 2-Арил-1-нітроетени реагують з 1,3-циклогександіонами за наявності одного еквівалента натрію ацетату у середовищі етилового спирту при 20 °С. При цьому формується фурановий цикл, що у положенні 2 містить оксимну групу.

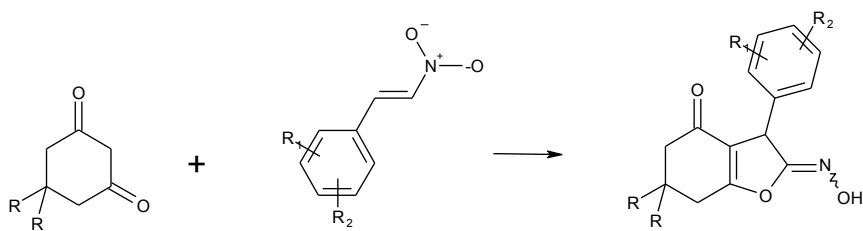
Спосіб можна проілюструвати прикладами, наведеними у таблиці. Склад і будову цих сполук підтверджено даними спектроскопії ЯМР ¹H і ¹³C та елементним аналізом.

Таблиця

2-Гідроксиіміно-3-арил-3,5,6,7-тетрагідробензофуран-4-они

№ сполуки	R ₁	R ₂	R	Вихід, %	Т. пл, °С
1	4-OCH ₃	H	H	78	195-198
2	H	H	CH ₃	92	155-157
3	4-OCH ₃	H	CH ₃	89	132-134

Одержання сполук 1-3 здійснюють за реакцією:



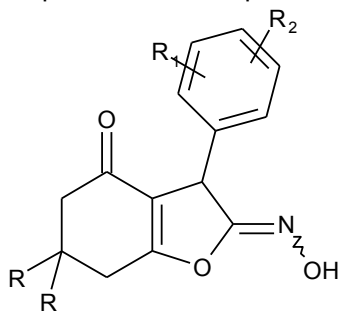
1-3

Приклад. У 10 мл метанолу чи етанолу розчиняють 0,54 г (5,5 ммоль) плавленого натрію ацетату, додають 0,7 г (5 ммоль) димедону та 0,75 г (5 ммоль) нітrostирену. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі (20 °C) до зникнення вихідних реагентів (приблизно 5 год.) і виливають у воду. Суспензію залишають на 5 год. для коагуляції. Білий осад сполуки 2 відфільтровують. Вихід 89 %. Т.пл 155-157 °C. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): 1.09-1.25 (6H, м, CH_3), 2.12-2.30 (2H, м, CH_2), 2.55-2.73 (2H, м, CH_2), 4.83 (0.5H, с, син-CH) 4.99 (0.5H, с, анти-CH), 7.15-7.37 (5H, м, Ph), 10.10 (0.5H, с, анти-OH), 10.30 (0.5H, с, син-OH). Знайдено, %: C 70.68, H 6.21, N 5.10. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. Обчислено, %: C 70.83, H 6.32, N 5.16.

Запропонований спосіб дає змогу одержувати цільові продукти - 2-гідроксиіміно-3-арил-3,5,6,7-тетрагідробензофуран-4-они, використовуючи дешеві та легкодоступні вихідні реагенти, що підтверджує одержання передбачуваного технічного результату.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання 2-гідроксиіміно-3-арил-3,5,6,7-тетрагідробензофуран-4-онів, що ґрунтується на реакції 2-арил-1-нітроетенів з 1,3-циклогександіонами у присутності каталізатора в органічному розчиннику, який **відрізняється** тим, що як каталізатор реакції використовують натрію ацетат, а як розчинник - етиловий спирт, і одержують сполуки загальної формули:



де $\text{R}=\text{H}, \text{CH}_3$;

$\text{R}_1, \text{R}_2=\text{H}, \text{Alk}, \text{OAlk}, \text{Hal}, \text{CF}_3$.