



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 103600

(13) U

(51) МПК

A61K 31/4422 (2006.01)

C07C 47/542 (2006.01)

C07D 307/36 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**(21)** Номер заявки: **u 2015 05596****(22)** Дата подання заявки: **08.06.2015****(24)** Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.12.2015****(46)** Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.12.2015, Бюл.№ 24****(72)** Винахідник(и):**Вахула Андрій Романович (UA),
Горак Юрій Ігорович (UA),
Литвин Роман Зіновійович (UA),
Обушак Микола Дмитрович (UA)****(73)** Власник(и):**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА,
вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000
(UA)****(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 9-(5-АРИЛ-2-ФУРИЛ)-3,4,6,7,9,10-ГЕКСАГІДРОАКРИДИН-1,8(2Н,5Н)-ДІОНІВ****(57) Реферат:**

Спосіб одержання 9-(5-арил-2-фурил)-3,4,6,7,9,10-гексагідроакридин-1,8(2Н,5Н)-діонів, який ґрунтується на реакції ароматичних альдегідів з 1,3-циклогександіонами і ацетатом амонію в органічному розчиннику. Як альдегіди використовують 5-арил-2-фуранкарбальдегіди, а як розчинник - етиловий спирт, і одержують сполуки загальної формули, де R=H, CH₃; R¹, R²=H, Alk, Hal, NO₂, CF₃, COOR.

UA 103600 U

Корисна модель належить до органічної хімії, а саме способів одержання корисних органічних сполук, які можуть бути використані у промисловості як барвники, лікарські препарати, флуоресцентні індикатори.

Відомий спосіб отримання акридину та його похідних [Общая органическая химия /под. ред. Д. Бартона и У.Д. Оллиса. Т.8. Азотсодержащие гетероциклы. - М.: Химия, - 1985. - 752 с.], за яким при взаємодії 2-анілінобензойних кислот з оксихлоридом фосфору одержують відповідні 9-хлоракридини, а при їхньому відновленні - 8,9-дигідроакридини, які окиснюють біхроматом калію і одержують похідні акридину з виходами 55-65 %.

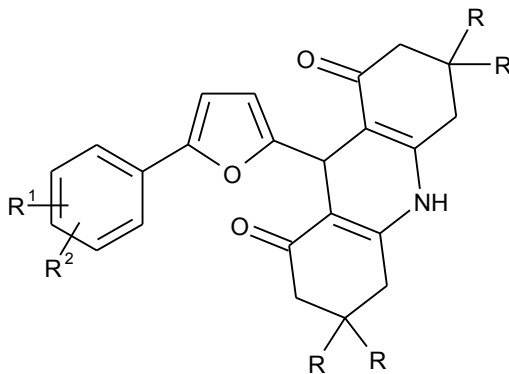
Недоліками способу є незначна варіативність замісників у положеннях 3, 6, 9 гексагідроакридинового циклу.

Найближчим за технічною сутністю - прототипом є спосіб одержання 3,3,6,6-тетраметил-9-арил-3,4,6,7,9,10-гексагідроакридин-1,8-діонів [Singh S.K. Eco-Friendly and Facile One-Pot Multicomponent Synthesis of Acridinediones in Water under Microwawe / S.K. Singh, K.N. Singh // J. Heterocycl. Chem. - 2010. - Vol. 48. - P. 69-73], за яким проводять реакцію циклоконденсації ароматичних альдегідів з димедоном і ацетатом амонію, в результаті чого формується акридиновий цикл з утворенням 3,3,6,6-тетраметил-9-арил-3,4,6,7,9,10-гексагідроакридин-1,8-діонів.

Недоліком способу є незначна варіативність замісників у положенні 9 акридинового циклу, використання лише заміщених бензальдегідів та застосування мікрохвильового випромінювання.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб одержання 9-арил-3,4,6,7,9,10-гексагідроакридин-1,8-діонів шляхом використання реагентів - 5-арил-2-фуранкарбальдегідів в реакції циклізації з доступними сполуками, а саме 5,5-диметилциклогексан-1,3-діоном - димедоном чи 1,3-циклогександіоном та ацетатом амонію без застосування мікрохвильового випромінювання, що дасть змогу одержувати цільові продукти і значно розширити варіативність замісників у положенні 9 акридинового циклу.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі одержання 9-заміщених 3,4,6,7,9,10-гексагідроакридин-1,8-діонів, який ґрунтується на взаємодії альдегідів з 1,3-циклогександіонами і ацетатом амонію в органічному розчиннику, причому як альдегіди використовують 5-арил-2-фуранкарбальдегіди, а як розчинник - етиловий спирт і одержують сполуки загальної формули



де R=H, CH₃; R¹, R²=H, Alk, Hal, NO₂, CF₃, COOR.

Автори запропонували використати як вихідні сполуки 5-арил-2-фуранкарбальдегіди з широким спектром замісників у арильному фрагменті. Вони реагують з 1,3-циклогександіонами та ацетатом амонію у середовищі етилового спирту. При цьому формується акридиновий цикл з арилфурановим фрагментом у положенні 9.

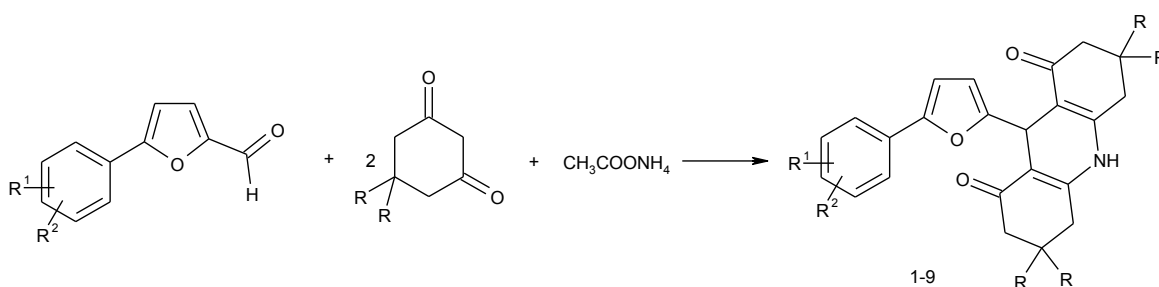
Спосіб можна проілюструвати прикладами, результати яких зведено у таблиці, де виходи наведені після перекристалізації. Склад і будову цих сполук підтверджено даними спектроскопії ЯМР ¹H і ¹³C та елементним аналізом.

Таблиця

3,3,6,6-Тетраметил-9-(5-арил-2-фурил)-3,4,6,7,9,10-гексагідроакридин-1,8(2Н, 5Н)-діони

№ сполуки	R ¹	R ²	R	Вихід, %	Т. пл, °С
1	4-Br	H	CH ₃	81	243-244
2	3-NO ₂	H	CH ₃	80	185-186
3	3-CF ₃	4-Cl	CH ₃	77	205-206
4	4-NO ₂	H	CH ₃	79	290-291
5	2-Br	4-CH ₃	CH ₃	81	273-274
6	2-Cl	4-Cl	CH ₃	75	258-259
7	2-Cl	5-Cl	CH ₃	77	295-296
8	2-Cl	4-NO ₂	CH ₃	79	239-240
9	4-COOEt	H	CH ₃	83	177-178

Одержання сполук 1-9 здійснюють за реакцією:



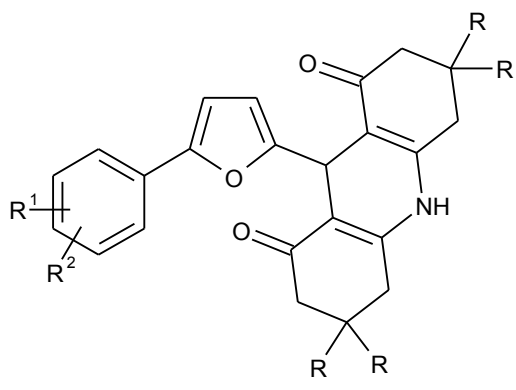
5

Приклад. Суміш 3,3 ммоль, 0,9 г 3-трифторметил-4-хлорофеніл-2-фуранкарбальдегіду, 6,6 ммоль, 0,92 г 5,5-диметилциклогексан-1,3-діону і 2 г ацетату амонію у 30 мл етилового спирту нагрівають зі зворотним холодильником протягом 18-24 год. Після охолодження суміші додають воду до утворення осаду. Відфільтровують, промивають водою і перекристалізують із суміші розчинників спирт-ДМФА. Вихід 9-{5-[4-хлор-3-(трифторметил)феніл]-2-фурил}-3,3,6,6-тетраметил-3,4,6,7,9,10-гексагідроакридин-1,8(2Н, 5Н)-діону (3) 1,3 г (77 %). Т.пл. 205-206 °С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.ч.: 0.95 (с, 6Н, CH₃), 1.05 (с, 6Н, CH₃), 2.11 (д, J=16.0 Гц, 2Н, CH₂), 2.26 (д, J=16.1 Гц, 2Н, CH₂), 2.34 (д, J=16.9 Гц, 2Н, CH₂), 2.47 (д, J=16.9 Гц, 2Н, CH₂), 5.06 (с, 1Н, CH), 6.02 (д, J=3.3 Гц, 1Н, Fur), 7.01 (д, J=3.3 Гц, 1Н, Fur), 7.74 (д, J=8.5 Гц, 1Н, C₆H₃), 7.80 (д, J=8.5 Гц, 1Н, C₆H₃), 7.87 (с, 1Н, C₆H₃), 9.50 (с, 1Н, NH).

Запропонований спосіб дає змогу одержувати цільові продукти - 9-(5-арил-2-фурил)-3,4,6,7,9,10-гексагідроакридин-1,8(2Н, 5Н)-діони, використовуючи дешеві та легкодоступні вихідні реагенти, значно розширити різноманітність замісників у положенні 9 акридинового циклу, увівши фармакофорний арилфурановий фрагмент, що підтверджує одержання передбачуваного технічного результату.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання 9-(5-арил-2-фурил)-3,4,6,7,9,10-гексагідроакридин-1,8(2Н,5Н)-діонів, який ґрунтується на реакції ароматичних альдегідів з 1,3-циклогександіонами і ацетатом амонію в органічному розчиннику, який **відрізняється** тим, що як альдегіди використовують 5-арил-2-фуранкарбальдегіди, а як розчинник - етиловий спирт, і одержують сполуки загальної формули



де $R=H, CH_3$; $R^1, R^2=H, Alk, Hal, NO_2, CF_3, COOR$.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601