



УКРАЇНА

(19) UA (11) 80950 (13) C2

(51) МПК  
C07D 221/16 (2006.01)  
C07D 417/14 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) ПОХІДНА 1,2,3,4,5,6,7,8-ОКТАГІДРОДИЦИКЛОПЕНТАНО[В,Е]ПІРИДИНУ ТА СПОСІБ ЇЇ ОДЕРЖАННЯ

1

2

(21) 20040402847

(22) 19.04.2004

(24) 26.11.2007

(72) ПИВОВАРЕНКО ВАСИЛЬ ГЕОРГІЙОВИЧ, UA,  
ВАЛЮК ВІКТОРІЯ ФЕДОРІВНА, UA, ГЕРАСЬОВ  
АНДРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, UA

(56) UA 53770 C2, 17.02.2003

UA 50859 C2, 15.11.2002

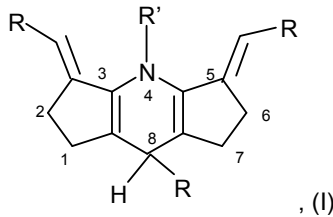
Nomura et al., Chem. Lett., 1972, 79-80  
Kneeland et al., J. Am. Chem. Soc., 115, 22, 1993,  
10042-10055

Perreault et al., Bioorg. Med. Chem., 5, 6, 1997,  
1209-1220

Suarez M. et al., Heterocycles, 51(1), 1999, 21-27

Afsah, E. M. et al., Z. Naturforsch. B, 45, 7, 1990,  
1055-1058

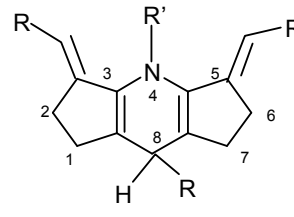
(57) 1. 8-R-3,5-ди[(E)-R-метиліден]-1,2,3,4,5,6,7,8-  
октагідродидциклопентано[b,e]піридин загальної  
формули (I)



де R - феніл, тісніл або феніл, заміщений одним,  
двома або трьома радикалами, незалежно  
вибраними з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-  
алкоксигрупи;

R' - феніл або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл,  
заміщений фенілом або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкоксигрупою.

2. Спосіб одержання 8-R-3,5-ди[(E)-R-метиліден]-  
1,2,3,4,5,6,7,8-  
октагідродидциклопентано[b,e]піридину загальної  
формули (I)



де R - феніл, тісніл або феніл, заміщений одним,  
двома або трьома радикалами, незалежно  
вибраними з галогену, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-  
алкоксигрупи;

R' - феніл або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл,  
заміщений фенілом або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкоксигрупою,  
який **відрізняється** тим, що альдегіди формули  
RCHO піддають взаємодії з циклопентаном та  
первинним аміном формули R'NH<sub>2</sub>, де R та R'  
визначені вище, у присутності нижчої карбонової  
кислоти.

Даний винахід стосується нових сполук з класу  
1,4-дигідропіридинів, а саме - нових 8-арил-3,5-  
ді[(E)-арилметиліден]-4-R'-1,2,3,4,5,6,7,8-  
октагідродидциклопентано[b,e]піридинів, що мають  
цінні флуоресцентні властивості і є корисними для  
використання їх в якості флуоресцентних  
барвників. Також даний винахід стосується  
способу отримання 8-арил-3,5-ді[(E)-  
арилметиліден]-4-R'-1,2,3,4,5,6,7,8-  
октагідродидциклопентано[b,e]піридинів.

В статті [Doroshenko A.O., Kurychenko A.V.,  
Baumer V.N., Verezubova A.A., Ptiagina L.M. J. Мої.  
Str.; EN; 524; 2000; с. 289-296] описуються  
структура та флуоресцентні властивості похідних

1,2-ди-(5-фенілоксадіазоліл)бензену, які  
характеризуються стоковими зсувами смуги  
флуоресценції від 9000 до 14800 см<sup>-1</sup>.

В [статті Ропомаруов О.А., Vorovkov A.V.,  
Doroshenko A.O., Baumer V.N., Mitina V.G., Surov  
Yu.V., Pivnenko N.S. Мої. Engineering; EN; 3; 1994;  
с. 343-352] описуються структура та  
флуоресцентні властивості похідних 1,2,5-  
трифенілтриазолів, які характеризуються  
стоковими зсувами смуги флуоресценції у  
кислотах від 8000 до 13000 см<sup>-1</sup>.

Відомо з [патенту (UA) № 53770 від 17.02.2003  
(Бюл. № 2, 2003)], що найближчі аналоги 8-арил-  
3,5-ді[(E)-арилметиліден]-4R'-1,2,3,4,5,6,7,8-

(13) C2

(11) 80950

(19) UA

октагідродициклопентано[b,e]піридинів-8-арил-3,5-ді[(E)-арилметиліден]-1,2,3,5,6,7-гексагідродициклопентано[b,e]піридини мають цінні спектрально-флуоресцентні властивості, а саме - високі квантові виходи флуоресценції та Стоксів зсув у межах 3700-5200 см<sup>-1</sup>.

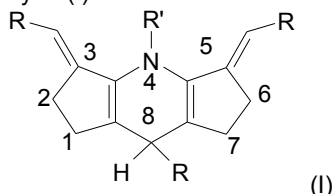
Проте перелічені приклади флуоресцентних барвників не забезпечують значення Стоксового зсуву смуги флуоресценції більше ніж 15000 см<sup>-1</sup>.

Задачу винаходу є створення сполук з класу 8-арил-3,5-ді[(E)-арилметиліден]-4-R'-1,2,3,4,5,6,7,8-

октагідродициклопентано[b,e]піридинів, що мають покращені флуоресцентні властивості, а саме - високі значення Стоксового зсуву смуги флуоресценції.

Задача винаходу вирішується шляхом синтезу 8-арил-3,5-ді[(E)-арилметиліден]-4-R'-1,2,3,4,5,6,7,8-

октагідродициклопентано[b,e]піридинів загальної формули (I)



де R - феніл, тіофеніл, або феніл, заміщений одним, двома або трьома радикалами, незалежно вибраними з галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксигруп;

R' - феніл, або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкіл, заміщений фенілом або (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкоксигрупою.

Зазначені сполуки формули (I)-8-Арил-3,5-ді[(E)-арилметиліден]-4-R'-1,2,3,4,5,6,7,8-октагідродициклопентано[b,e]піридини, отримують конденсацією ароматичних або гетероароматичних альдегідів, циклопентанону та первинних амінів у середовищі органічного розчинника, наприклад, нижчого спирту. Цей спосіб є новим і складає частину винаходу.

Синтезовані сполуки являють собою кристалічні речовини. Для доказу їх складу і будови були використані відомі фізико-хімічні методи, такі як УФ, мас- та ЯМР-спектроскопія. Одержані результати свідчать про відповідність структури синтезованих сполук заявленим.

Хімічна чистота синтезованих сполук досліджувалась методом тонкошарової хроматографії на пластинках "Silufol" без індикатора або з нанесеним флуоресцентним індикатором. При цьому використовувались системи елюентів хлороформ-метанол 99:1, 98:2, 95:5, 9:1 або чистий хлороформ.

Мас-спектри отримували на установці "Waters Integrity System" (США), яка є комбінацією послідовно підключених рідинного хроматографа (Waters 616 Pump), діодно-матричного фотометричного (PDA - Photodiode Array Detector Waters 996) та мас-спектрометричного (TMD - Thermabeam Mass Detector) детекторів.

Температури плавлення виміряні на приладі РНМК фірми "VEB Analytik", Dresden. Спектри ПМР записані на спектрометрі фірми "Varian" робочою

частотою 400 МГц в дейтерохлороформі або DMSO-сіб з використанням ТМС як внутрішнього стандарту.

Електронні спектри поглинання та емісії зареєстровані для розчинів сполук у етиловому спирті з концентрацією ~5x10<sup>-5</sup> М (поглинання) або ~10<sup>-6</sup> М (флуоресценція) при кімнатній температурі.

Спектри поглинання реєструвались на спектрометрі Specord M40 при температурі 20°C.

Флуориметричні дослідження проводили паралельно спектрофотометричним на спектрофлуориметрі Cary Eclipse (Varian, Australia) при температурі 20°C в стандартних 1 см кварцевих кюветах.

Приклади, що подані нижче, ілюструють спосіб синтезу та флуоресцентні властивості сполук загальної формули (I).

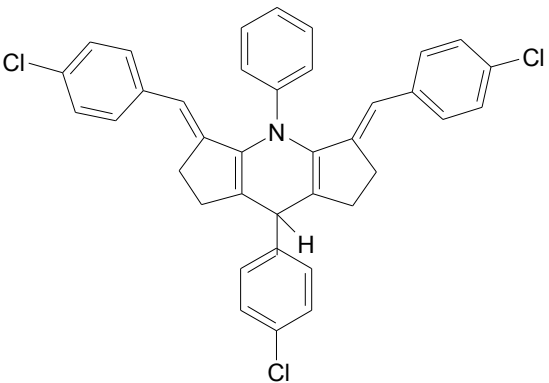
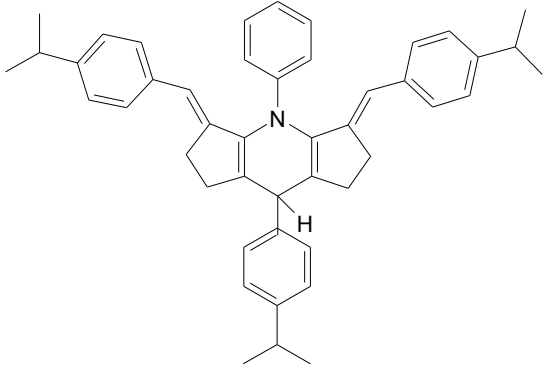
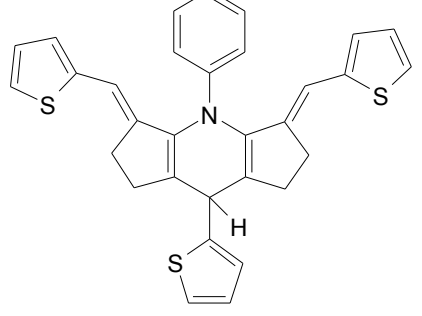
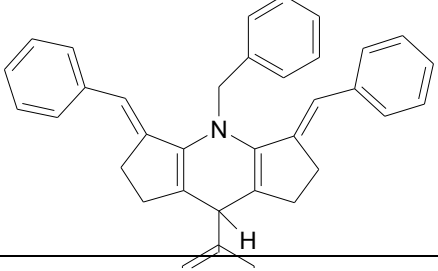
Приклад 1

Загальна методика синтезу 8-арил-3,5-ді[(E)-арилметиліден]-4-R'-1,2,3,4,5,6,7,8-октагідродициклопентано[b,e]піридинів.

Суміш ароматичного альдегіду (0,03 моль), циклопентанону (0,02 моль), аміну (0,01 моль) і 3 крапель оцтової кислоти інтенсивно перемішують на магнітній мішалці протягом 30 хвилин. Осад, що утворився, відфільтровують та перекристалізують з ацетону.

Таким способом були отримані речовини 1-11, дані <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопії та фізико-хімічні константи яких наведені у табл. 1:

Речовина	
	R=R' феніл M=489,66 (M) ПМР (CDCl <sub>3</sub> ) 6.50с, 2H(Н-2,6); 8-Н: 4.40с, 1 Метиленові
1	T <sub>пл</sub> 143-144°
	R=4-метокси С <sub>40</sub> Н <sub>37</sub> NO <sub>3</sub> Вихід - 66%. ПМР (CDCl <sub>3</sub> ) 2H(Н-олефіні) 4H(Н-3,5); R': 7.62д, 3,5);7.14м, 1H Замісник в 6.90д, J=8, 2H 8-Н: 4.32с, 1 Метиленові
2	T <sub>пл</sub> 155-156°
	R=2,4,5-три

		<p>Вихід - 52%. M=759,90 (Мас-спектр, M<sup>+</sup>: 760)            ПМР (CDCl<sub>3</sub>): Замісники в положенні 3 і 5: 6.49с, 2Н(Н-олефін); 6.73с, 2Н(Н-3); 6.88с, 2Н(Н-6); 3.64-3.90м (О-СН<sub>3</sub>);            Замісник в положенні 8: 6.57с, 1Н(Н-3); 6.83с, 1Н(Н-6); 3.64-3.90м (О-СН<sub>3</sub>);            8-Н: 4.81с, 1Н;            R': 7.65д, J=8, 2Н(Н-2, 6); 7.27м, 2Н(Н-3, 5); 7.09м, 1Н(Н-4);            Метиленові групи: 2.32м, 4Н; 2.77-2.84м, 4Н;            Т<sub>пл</sub> 162-164°C</p>		<p>Метиленові            Т<sub>пл</sub> 152-154°C            R=феніл, R'            Вихід - 66%.            ПМР (DMSC            2Н(Н-олефін            3,5); 7.29м, 2            Замісник в            7,14т, 2Н(Н-3            R': 3.63м,            3Н(3-СН<sub>3</sub>);            Метиленові</p>
	4	<p>R=4-хлорфеніл, R'= феніл, C<sub>37</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>3</sub>N            Вихід - 70%. M- 592,99            ПМР (DMSO): Замісники в положенні 3 і 5: 6.43с, 2Н(Н-олефін); 7.19д, J=8, 4Н(Н-2,6); 7.25д, J=8, 4Н(Н-3,5);            Замісник в положенні 8 і R': 7.29-7.39м, 7Н; 7.64д, J=8, 2Н(Н-2,6);            8-Н: 4.52с, 1Н;            Метиленові групи: 2.21-2.32м, 4Н; 2.75м, 4Н;            Т<sub>пл</sub> 184-186°C</p>		<p>R=4-хлорфе            Вихід - 60%.            ПМР (DMSO            6,49с, 2Н(Н-            7,33д, J=8, 4            Замісник в            7,35д, J=8, 2Н            8-Н: 4.33с, 1            R': 3.58т, 2Н            СН<sub>3</sub>);            Метиленові</p>
	5	<p>R= 4-ізопропілфеніл, R'= феніл,            C<sub>46</sub>H<sub>49</sub>M Вихід - 48%. M- 615,91 (Мас-спектр, M<sup>+</sup>: 615)            ПМР (CDCl<sub>3</sub>): Замісники в положенні 3 і 5: 6.21с, 2Н(Н-олефін); 7.16д, J=8, 4Н(Н-3,5); 7.25д, J=8, 4Н(Н-2,6); 1.24д, 12Н(4(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>СН); 2.85м, 2Н(4-(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>СН); S            Замісник в положенні 8: 7.01д, J=8, 4Н(Н-3,5); 7.08д, J=8, 4Н(Н-2,6); 6Н(4(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>СН); 2.60м, 1Н(4-(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>СН);            8-Н: 4.82с, 1Н;            R': 6.48д, J=8, 2Н(Н-2,6); 6.11м, 2Н(Н-3,5); 6.73м, 1Н(Н-4);            Метиленові групи: 2.85м, 4Н; 2.96м, 4Н;            Т<sub>пл</sub> 120-121°C,</p>	9	<p>R=тіофен, R'            Вихід - 68%.            ПМР (DMSO            6,76с, 2Н(Н-            7,03т, 2Н(Н-            Замісник в п            1Н(Н-4); 7.28            8-Н: 4.62с, 1            R': 3.59т,            3Н(3-СН<sub>3</sub>);            Метиленові            Т<sub>пл</sub> 163-164°C</p>
	6	<p>R=тіофен, R'=феніл, C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>NS<sub>3</sub>, Вихід - 72%.            M=507,74 (Мас-спектр, M<sup>+</sup>: 507)            ПМР (CDCl<sub>3</sub>): Замісники в положенні 3 і 5: 6.48с, 2Н(Н-олефін); 6.89д, J=5, 2Н(Н-3); 6.99т, 2Н(Н-4); 7.22д, J=5, 2Н(Н-5);            Замісник в положенні 8: 6.71д, J=5, 1Н(Н-3); 6.92т, 1Н(Н-4); 7.15д, J=5, 1Н(Н-5);            8-Н: 4.72с, 1Н;            R': 6.49д, J=8, 2Н(Н-2,6); 7.13т, 2Н(Н-3,5); 6.76т, 1Н(Н-4);            Метиленові групи: 2.70м, 4Н; 2.88м, 4Н;            Т<sub>пл</sub> 147-148°C</p>	11	<p>R=феніл, R'            Вихід - 62%.            ПМР (CDCl<sub>3</sub>            2Н(Н-олефін            4Н(Н-3,5); 7,3            Замісник в            7,20т, J=8,            4,30с,1Н            R': 3.33т,            2Н(3-СН<sub>2</sub>); 3,            Метиленові            Т<sub>пл</sub> 138-139°C</p>
		<p>R=феніл, R'=бензил, C<sub>38</sub>H<sub>33</sub>N            Вихід - 33%. M= 503,69 (Мас-спектр, M<sup>+</sup>: 503)            ПМР (DMSO): Замісники в положенні 3 і 5: 7.29с, 1Н(Н-олефін); 7.48д, J=8, 4Н(Н-2,6); 7.39т, J=8, 4Н(Н-3,5); 7.28т, 2Н(Н-4);            Замісник в положенні 8: R'- 1.23д, J=8, 2Н(Н-2,6); 7.28т, 2Н(Н-3,5); 7.35м, 1Н(Н-4);            8-Н: 4.86с, 1Н;            R': 4.86с, 2Н(СН<sub>2</sub>); 6.77ш.с, 2Н(Н-2,6); 7.05-7.09м, 3Н(Н-3,4,5);            Метиленові групи: 2.70с, 4Н; 2.88с, 4Н;            Т<sub>пл</sub> 139-140°C</p>		<p>Висхідні дані: 3,5-діфеніл-4-бензил-1-метилпирролін визначали за допомогою циклопентанолу та піридинів визначали за допомогою виміру відстані між довгохвильовим максимумом у спектрі поглинання та флуоресценції. Значення Stokes' зсувів для окремих сполук наведено у таблиці 2.</p>

Таблиця 2

Сполука	Розчинник	Положення максимуму поглинання		Положення максимуму флуоресценції		Стоксів зсув, $\text{см}^{-1}$
		нм	$\text{см}^{-1}$	нм	$\text{см}^{-1}$	
R=феніл R'-феніл (1)	Етанол	292	34247	362; 657	27624; 15220	6623; 19027
R=метоксифеніл R'=феніл (2)	Етанол	295	33900	362; 654	27624; 15290	6276; 18610
R=тіофен R'=феніл (6)	Етанол	328	30487	363; 658	27548; 15200	2940; 15287