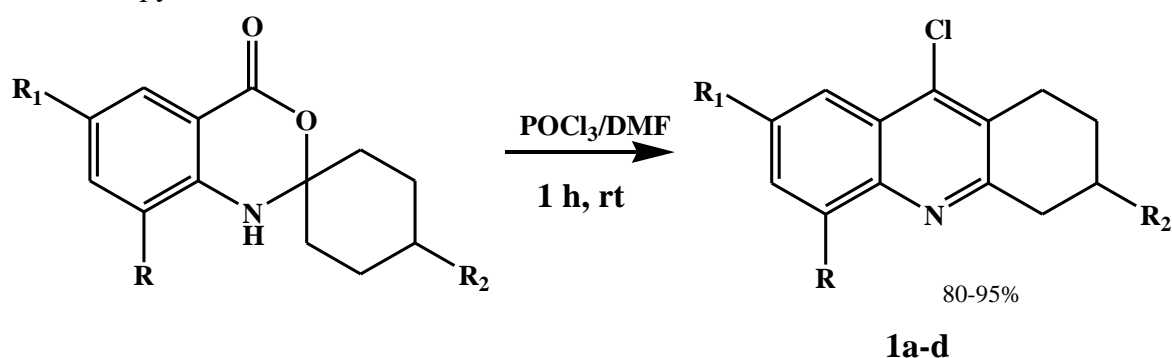


# СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ СУКЦИНІМІДІВ ФУНКЦІОНАЛІЗАЦІЄЮ 9-ХЛОРАКРИДИНІВ ПО $sp^3$ С-Н ЗВ'ЯЗКУ N-АРИЛМАЛЕІМІДАМИ

*Сметанін М.В., Варениченко С.А., Залізна К.В., Фарат О.К., Марков В.І.*

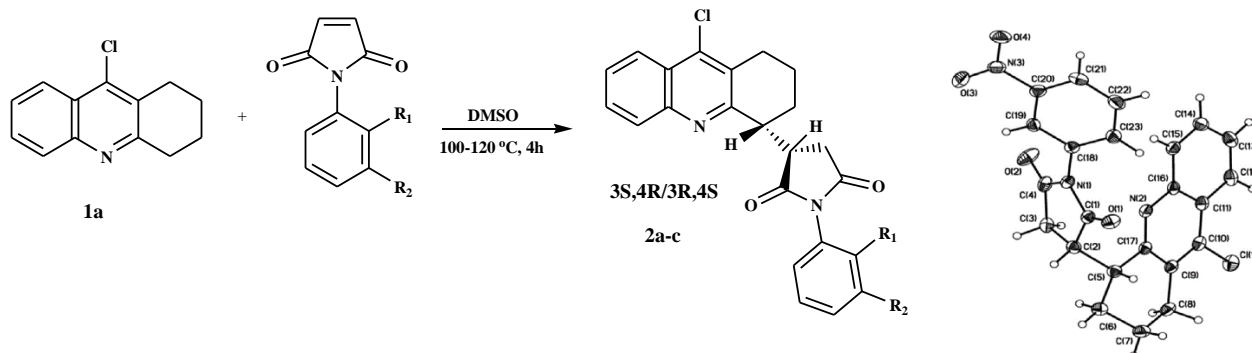
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпро, Україна  
[smetanin.nikolay13@gmail.com](mailto:smetanin.nikolay13@gmail.com)

Електрофільне перегрупування гемінальних 3,1-бензоксазинів під дією реагенту Вільсмайєра-Хаака – новий одностадійний шлях синтезу похідних 9-хлоракридинів **1a-d** з хорошими виходами [1-2]. Загально відомо, що хімія акридинів перспективна через біологічну активність сполук даного класу. Наприклад, гідроакридини **1a-c** являються ключовими інтермедіатами у синтезі мономерних та димерних похідних Такрину, які застосовуються у якості інгібіторів ацетилхолінестерази при лікуванні хвороби Альцгеймеру.



де а)  $R=R_1=R_2=H$ ; б)  $R_1=Br$ ,  $R=R_2=H$ ; в)  $R=R_1=Br$ ,  $R_2=H$ ; д)  $R=R_1=H$ ,  $R_2=CH_3$

Завдяки наявності імін-єнаміної таутомерії у сполуках **1a-d** вперше було проведено функціоналізацію гідроакридинів акцепторами Міхаєля, такими як N-арилмалеїміди. Реакцію проводили в некаталітичних умовах нагріванням сполуки **1** у ДМСО протягом 4 год при 100–120°C з високими виходами продуктів **2a-c**. Наявність двох хіральних центрів приводить до того, що у реакції утворюється дзеркальна пара діастереомерів у співвідношенні 1:1 (*S,R/R,S*), що доведено за допомогою аналізу рентгеноструктурного дослідження (РСД) [3].

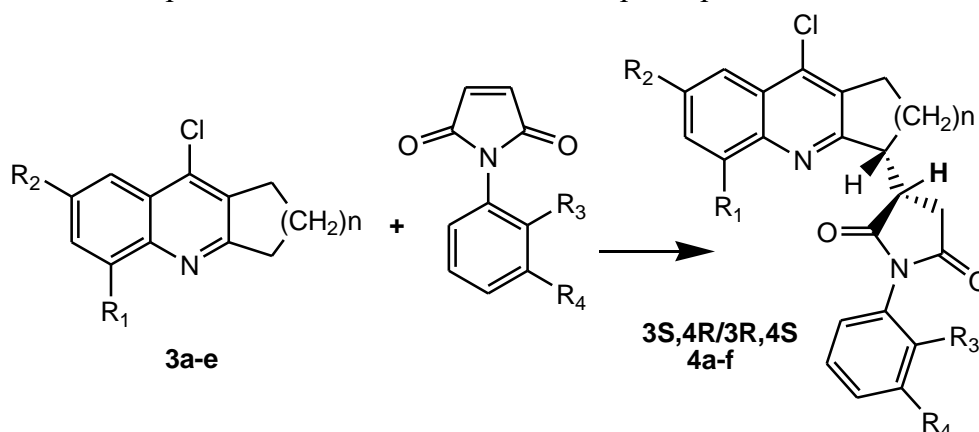


**2:** а)  $R_1=H$ ,  $R_2=H$ ; б)  $R_1=NO_2$ ,  $R_2=H$ ; в)  $R_1=H$ ,  $R_2=NO_2$

Будова сполуки **2c** за даними РСД

Враховуючи як практичне значення гідроакридинів так і новий метод прямого перетворення  $sp^3$  С-Н зв'язку цих сполук, було розширено кількість прикладів ефективної функціоналізації. У результаті реакції хлоракридинів з N-арилмалеїмідами було синтезовано (3*S*/3*R*)-3-[(4*R*/4*S*)-9-хлоро-гідроакридин-4-іл]-1-(N-арил)піролідин-

2,5-діони **4a-f** з хорошими виходами. Будову сполук **4a-f** доведено за допомогою аналізу даних спектрів ЯМР<sup>1</sup>H, ЯМР<sup>13</sup>C та мас-спектрометрії



**3: a)**  $n=2$ ,  $R_1=H$ ,  $R_2=Br$ ; **b)**  $n=2$ ,  $R_1=H$ ,  $R_2=CH_3$ ; **c)**  $n=2$ ,  $R_1=CH_3$ ,  $R_2=H$ ; **d)**  $n=3$ ,  $R_1=H$ ,  $R_2=H$

Сполука	n	R1	R2	R3	R4	Вихід, %
<b>4a</b>	2	H	Br	NO <sub>2</sub>	H	90
<b>4b</b>	2	H	Br	H	NO <sub>2</sub>	94
<b>4c</b>	2	H	CH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	H	53
<b>4d</b>	2	CH <sub>3</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	49
<b>4e</b>	3	H	H	NO <sub>2</sub>	H	76
<b>4f</b>	3	H	H	H	NO <sub>2</sub>	89

#### Література

- [1] O. K. Farat, V. I. Markov, S. A. Varenichenko, V. V. Dotsenko, A. V. Mazepa // *Tetrahedron*. – 2015. – Vol. 71. – P. 5554 – 5561.
- [2] Фарат, О.К.; Залізна Е.В.; Варениченко, С.А.; Марков, В.І. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*. 2020, 1, 92–96.
- [3] Zalznaya, E.V.; Farat, O. K.; Varenichenko, S. A.; Mazepa, A.V.; Markov, V. I. *Tetrahedron Lett*. 2016, 57, 3485–3487.