



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **163512** (13) **U**
(51) МПК (2026.01)
C07D 293/00
C07D 293/02 (2006.01)
C07D 293/06 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

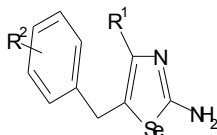
(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2026 00011	(72) Винахідник(и): Остап'юк Юрій Володимирович (UA), Барабаш Оксана Василівна (UA), Остап'юк Марія-Софія Юріївна (UA), Обушак Микола Дмитрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 02.01.2026	
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 02.07.2026	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 01.07.2026, Бюл.№ 26	(73) Володілець (володільці): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА, вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 2-АМІНО-5-АРИЛМЕТИЛ-4-АЛКІЛСЕЛЕНАЗОЛІВ

(57) Реферат:

Спосіб одержання 2-аміно-5-арилметил-4-алкілселеназолів, за яким α -галогенокарбонільну сполуку уводять у реакцію із селеносечовиною як α -галогенокарбонільні сполуки використовують 1-R-2-бромо-3-арилпропан-1-он, одержаний реакцією алкілвінілкетону з арендіазонію бромідом за наявності CuBr_2 , як каталізатора. 1-R-2-бромо-3-арилпропан-1-он не виділяють з реакційної суміші, а уводять до неї селеносечовину, після реакції з якою, за кип'ятіння упродовж 2 год, одержують сполуки загальної формули, де $\text{R}^1=\text{CH}_3$, cyclopropyl, $\text{R}^2=\text{H}$, 4- OCF_3 , 3- CF_3 .



UA 163512 U

Корисна модель належить до органічної хімії, а саме стосується способів одержання корисних органічних сполук, які можуть використовуватись у фармакології для отримання біологічно активних сполук, які, зокрема, виявляють протиракову, антибактерійну, нейтропротекторну, протигрибкову та антиконвульсантну активність.

Відомий спосіб одержування 3,4-дизаміщених 2-аміноселеназолів з виходами 28-67 %, за яким еквівалентні кількості α -галогенокарбонільних сполук взаємодіють із селеносечовинами [Facchinetti, V.; Avellar, M.; Nery, A.; Gomes, C.; Vasconcelos, T.; Souza, M. An Eco-friendly, Hantzsch-Based, Solvent-Free Approach to 2-Aminothiazoles and 2-Aminoselenazoles. *Synthesis*. 2016, 48(03) 437-440; Kuchar, J.; Reinhold, K.; Rösger, V.; Nöthling, N.; Lehmann, C.W.; Mohr, F. *Synthesis, Reactivity and Antimicrobial Activity of a Series of 2-Arylamino-1,3-selenazoles*. *Molecules* 2021, 26, 7695].

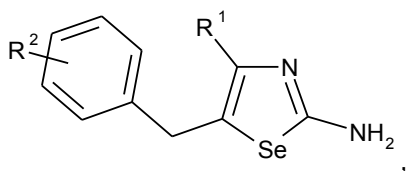
Недоліками способу є те, що вихідні α -галогенокарбонільні сполуки здебільшого одержують шляхом галогенування карбонільних сполук, що суттєво обмежує діапазон доступних вихідних речовин та варіативність замісників, які можна увести у 3 та 4 положеннях селеназольного циклу.

Найближчим аналогом до корисної моделі є спосіб одержування заміщених 2-аміноселеназолів, за яким за яким заміщені ацетофенони хромують, одержуючи відповідні α -бромацетофенони, які є одними з α -галогенокарбонільних сполук, і які уводять у реакцію із селеносечовиною та одержують 4-арил-2-аміноселеназоли [Facchinetti, V.; Avellar, M.; Nery, A.; Gomes, C.; Vasconcelos, T.; Souza, M. An Eco-friendly, Hantzsch-Based, Solvent-Free Approach to 2-Aminothiazoles and 2-Aminoselenazoles. *Synthesis*. 2016, 48(03), 437-440].

Недоліком способу є використання для синтезу α -бромацетофенонів, як вихідних сполук, що зумовлює отримання лише 4-арил-5-Н-2-аміноселеназолів.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб одержування 2-аміно-5-арилметил-4-алкілселеназолів, за використання реакції продуктів бромарилування алкілвінілкетонів із селеносечовиною за умов одnoreакторного синтезу, що дасть змогу значно розширити ряд замісників у 4 та 5 положеннях селеназольного циклу за використання екологічно безпечного та економічно вигідного способу.

Поставлена задача вирішується тим, що за способом одержання 2-аміно-5-арилметил-4-алкілселеназолів α -галогенокарбонільну сполуку уводять у реакцію із селеносечовиною, причому як α -галогенокарбонільну сполуку використовують 1-Р-2-бромо-3-арилпропан-1-он, одержаний реакцією алкілвінілкетону з арендіазонію бромідом за наявності CuBr_2 , як каталізатора, при цьому 1-Р-2-бромо-3-арилпропан-1-он не виділяють з реакційної суміші, а уводять до неї селеносечовину, після реакції з якою, за кип'ятіння упродовж 2 год, одержують сполуки загальної формули:

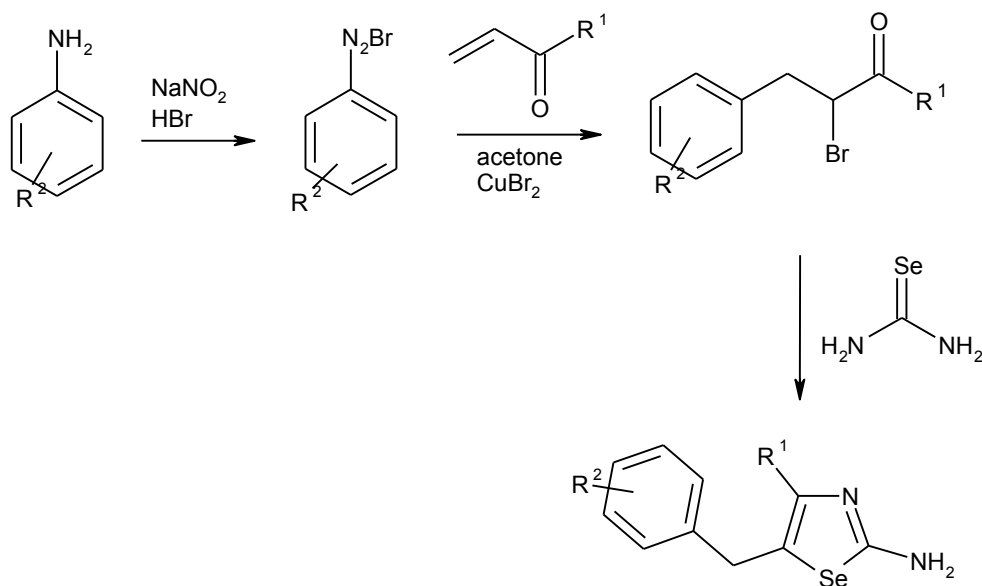


де $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, cyclopropyl;

$\text{R}^2 = \text{H}$, 4- OCF_3 , 3- CF_3 .

Запропоновано використати одnoreакторний синтез 2-аміно-5-арилметил-4- R^1 -селеназолів за реакцією 1- R^1 -бромо-3-арилпропан-1-онів, одержаних бромарилуванням алкілвінілкетону у реакції Меєрвейна, з селеносечовиною. 1- R^1 -2-бромо-3-арилпропан-1-они, без попереднього виділення з реакційної суміші, реагують з селеносечовиною за нагрівання, утворюючи відповідно 5- R^2 -бензил-4- R^1 -селеназол-2-аміни.

Спосіб ілюструють приклади, наведені на схемі, результати яких зведено у таблиці, де виходи вказані після їх виділення та очистки перекристалізацією.



$R^2 = \text{H}, 4\text{-OCF}_3, 3\text{-CF}_3$

$R^1 = \text{CH}_3, \text{cyclopropyl}$

5

Таблиця

2-Аміно-5-арилметил-4-алкілселеназолі

Номер сполуки	R^1	R^2	Вихід, %	Т пл., °C
1	CH ₃	H	43	130-131
2	CH ₃	4-OCF ₃	67	144-145
3	CH ₃	3-CF ₃	66	89-90
4	cyclopropyl	H	40	149-150
5	cyclopropyl	4-OCF ₃	78	125-126
6	cyclopropyl	3-CF ₃	62	111-112

Приклад 1. Анілін у кількості 1,82 мл додають до 5,1 мл 46 % водного розчину бромідної кислоти. Охолоджують розчин до -5 °C і по краплях додають насичений розчин 1,45 г нітриту натрію з такою швидкістю, аби температура реакційного середовища не перевищувала 5 °C. Холодний розчин солі діазонію додають до суміші 15 мл ацетону, 20 мг купрум(II) броміду та 1,62 мл метилвінілкетону. Суміш перемішують при 20 °C до припинення виділення азоту. Реакційну суміш нейтралізують насиченим розчином натрій гідрокарбонату до pH≈7, додають 2,46 г селеносечовини. Суміш кип'ятять зі зворотним холодильником за інтенсивного перемішування упродовж 2 годин, після чого фільтрують. Додають 100 мл гарячої води, відокремлюють водний шар та підлучнюють 20 % розчином амоніаку до pH=11. Суміш охолоджують до 20 °C. Осад, який утворився, відфільтровують, сушать на повітрі та перекристалізують із суміші петролейний ефір-хлороформ.

5-Бензил-4-метилселеназол-2-амін (1): Вихід 2,17 г (43 %), біла кристалічна речовина, т.пл. 130-131 °C. Спектр ¹H ЯМР (500 МГц, [D₆]DMSO), δ (м.ч.): 2,03 с (3H, CH₃), 3,87 с (2H, CH₂), 6,90 с (2H, NH₂), 7,21-7,16 м (3H, C₆H₅), 7,30-7,25 м (2H, C₆H₅). Спектр ¹³C ЯМР (126 МГц, [D₆]DMSO), δ (м.ч.): 15,1, 33,6, 122,4, 126,1, 128,0, 128,4, 141,7, 143,0, 166,6. Спектр ⁷⁷Se ЯМР (115 МГц, [D₆]DMSO): δ=581,04 ppm. MS (ESI): m/z=253,0 [M+H]⁺. Дані елементного аналізу: розраховано для C₁₁H₁₂N₂Se C 52,60, H 4,82, N 11,15; виявлено: C 52,54, H 4,69, N 11,03.

Приклад 2. Анілін у кількості 1,82 мл додають до 5,1 мл 46 % водного розчину бромідної кислоти. Охолоджують розчин до -5 °C і по краплях додають насичений розчин 1,45 г нітриту натрію з такою швидкістю, аби температура реакційного середовища не перевищувала 5 °C. Холодний розчин солі діазонію додають до суміші 15 мл ацетону, 20 мг купрум(II) броміду та 1,92 г циклопропілвінілкетону. Суміш перемішують при 20 °C до припинення виділення азоту. Реакційну суміш нейтралізують насиченим розчином натрій гідрокарбонату до pH≈7, додають

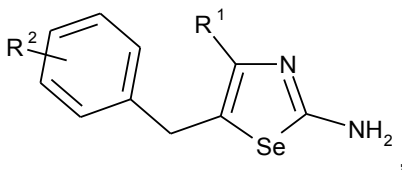
2,46 г селеносечовини. Суміш кип'ятять зі зворотним холодильником за інтенсивного перемішування упродовж 2 годин, після чого фільтрують. Додають 100 мл гарячої води, відокремлюють водний шар та підлужнюють 20 % розчином амоніаку до pH=11. Суміш охолоджують до 20 °С. Осад, який утворився, відфільтровують, сушать на повітрі та перекристалізують із суміші петролейний ефір-хлороформ.

5-Бензил-4-циклопропілселеназол-2-амін (8): Вихід 2,23 г (40 %), світло-бежева кристалічна речовина, т.пл. 149-150 °С. Спектр ^1H ЯМР (500 МГц, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$), δ (м.ч.): 0,69-0,82 м (4H, CH_2), 1,83-1,93 м (1H, CH), 3,99 с (2H, CH_2), 6,88 с (2H, NH_2), 7,19 т ($J=7,2$ Hz, 1H, C_6H_5), 7,23 д ($J=7,1$ Hz, 2H, C_6H_5), 126-132 м (2H₅ C_6H_5). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$), δ (м.ч.): 6,7, 10,3, 32,9, 120,6, 126,0, 128,0, 128,3, 141,8, 147,9, 166,7. Спектр ^{77}Se ЯМР (115 МГц, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$), δ (м.ч.): 593,70. MS (ESI): $m/z=279,0$ $[\text{M}+\text{H}]^+$. Дані елементного аналізу: розраховано для $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Se}$ С 56,32, Н 5,09, N 10,10; виявлено: С 56,29, Н 5,01, N 9,92.

Запропонований спосіб дає змогу одержувати цільові продукти -2-аміно-5-арилметил-4-алкілселеназоли, використовуючи дешеві та легкодоступні вихідні реагенти та однореакторний синтез.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб одержання 2-аміно-5-арилметил-4-алкілселеназолів, за яким α -галогенокарбонільну сполуку уводять у реакцію із селеносечовиною, який **відрізняється** тим, що як α -галогенокарбонільні сполуки використовують 1-R-2-бромо-3-арилпропан-1-он, одержаний реакцією алкілвінілкетону з арендіазонію бромідом за наявності CuBr_2 , як каталізатора, при цьому 1-R-2-бромо-3-арилпропан-1-он не виділяють з реакційної суміші, а уводять до неї селеносечовину, після реакції з якою, за кип'ятіння упродовж 2 год, одержують сполуки загальної формули:



де $\text{R}^1=\text{CH}_3$, cyclopropyl;

$\text{R}^2=\text{H}$, 4- OCF_3 , 3- CF_3 .

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як α,β -ненасичену карбонільну сполуку використовують метилвінілкетон, де $\text{R}^1=\text{CH}_3$.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як α,β -ненасичену карбонільну сполуку використовують циклопропілвінілкетон, де R^1 =циклопропіл.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як сіль арендіазонію використовують бромід фенілдіазонію, де $\text{R}^2=\text{H}$.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як сіль арендіазонію використовують бромід 4-(трифторметокси)фенілдіазонію, де $\text{R}^2=4\text{-OCF}_3$.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як сіль арендіазонію використовують бромід 3-трифторметилфенілдіазонію, де $\text{R}^2=3\text{-CF}_3$.