



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C07D 213/38 (2024.01); C07D 401/04 (2024.01); C09K 11/06 (2024.01)

(21)(22) Заявка: 2023132963, 13.12.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
13.12.2023

Дата регистрации:
07.08.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 13.12.2023

(45) Опубликовано: 07.08.2024 Бюл. № 22

Адрес для переписки:

620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, УрФУ,
Центр интеллектуальной собственности,
Шульгин Дмитрий Борисович

(72) Автор(ы):

Обыденнов Дмитрий Львович (RU),
Симбирцева Алена Евгеньевна (RU),
Сосновских Вячеслав Яковлевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Уральский федеральный
университет имени первого Президента
России Б.Н. Ельцина" (RU)

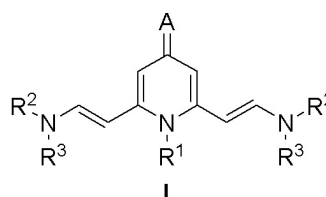
(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Рожина И.В. и др. Получение
сопряженных 4-метилена-1,4-дигидро-
пиридинов с помощью реакции
енаминирования. Проблемы теоретической и
экспериментальной химии. Тезисы докладов
XXXII Российской молодежной научной
конференции с международным участием,
посвященной 110-летию со дня рождения
профессора А. А. Тагер. Екатеринбург, 19-22
апреля 2022 г., (см. прод.)

(54) ЛЮМИНОФОРЫ НА ОСНОВЕ 2,6-БИС(АМИНОВИНИЛ)-4-МЕТИЛЕН-1,4-ДИГИДРОПИРИДИНА И СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к области органического синтеза, а именно к производным 2,6-бис(аминовинил)-4-метилена-1,4-дигидропиридина формулы I и способу их получения. В формуле I R¹ представляет собой Bn, Ph, *n*-Bu, Oct, CH₂CH₂NMe₂, CH₂CH(OMe)₂, CH₂CH₂OH, 2-МеОС₆Н₄, 4-МеОС₆Н₄; R² и R³ представляют собой Me; А представляет собой дицианометилден, 1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-инден-2-илиден, 1-(дицианометилден)-3-оксо-1,3-дигидро-2*H*-инден-2-илиден, 1,3-диметил-2,4,6-триоксотетрагидропиримидин-5(2*H*)-илиден, 1,3-диэтил-4,6-диоксо-2-

тиоксотетрагидропиримидин-5(2*H*)-илиден. Технический результат – синтез соединений формулы I на основе 1,4-дигидропиридинов, обладающих люминесцентными свойствами, с использованием коммерчески доступных реагентов без применения методов колоночной хроматографии для очистки целевых продуктов. 2 н.п. ф-лы, 2 ил., 17 пр.



(56) (продолжение):

c.366. Zhiqian Guo et al. High-performance quinoline-malononitrile core as a building block for the diversity-oriented synthesis of AIEgens. *Angewandte Chemie International Edition*, 2020, 59, p.9812-9825. Obydenov D.L. et al. A novel strategy for the functionalization and design of 4-methylene-4H-pyran merocyanines via enamination and 1,8-conjugate addition. *Organic & biomolecular chemistry*, 2023, vol.21, no.3, p.600-620. Gennadiy Khoroshilov et al. Stereoselective synthesis of 2-[1-methylpyridin-2(1H)-ylidene]malononitrile derivatives. *Synthesis*, 2008, no.10, p.1541-1544. US 3409626 A1, 05.11.1968.

R U 2 8 2 4 3 5 3 C 1

R U 2 8 2 4 3 5 3 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C07D 213/38 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C09K 11/06 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

C07D 213/38 (2024.01); C07D 401/04 (2024.01); C09K 11/06 (2024.01)

(21)(22) Application: 2023132963, 13.12.2023

(24) Effective date for property rights:
13.12.2023

Registration date:
07.08.2024

Priority:

(22) Date of filing: 13.12.2023

(45) Date of publication: 07.08.2024 Bull. № 22

Mail address:

620002, g. Ekaterinburg, ul. Mira, 19, UrFU, Tsentr
intelektualnoj sobstvennosti, Shulgin Dmitrij
Borisovich

(72) Inventor(s):

Obydenov Dmitrii Lvovich (RU),
Simbirtseva Alena Evgenevna (RU),
Sosnovskikh Viacheslav Iakovlevich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federal State Autonomous Educational
Institution of Higher Education Ural Federal
University named after the first President of
Russia B.N.Yeltsin (RU)

(54) LUMINOPHORES BASED ON 2,6-BIS(AMINOVINYL)-4-METHYLENE-1,4-DIHYDROPYRIDINE AND METHOD FOR PRODUCTION THEREOF

(57) Abstract:

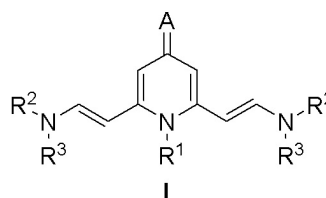
FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: group of inventions relates to organic synthesis, specifically to 2,6-bis(aminovinyl)-4-methylene-1,4-dihydropyridine derivatives of formula I and a method for production thereof. In formula I R¹ is Bn, Ph, *n*-Bu, Oct, CH₂CH₂NMe₂, CH₂CH(OMe)₂, CH₂CH₂OH, 2-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄; R² and R³ are Me; A is dicyanomethylidene, 1,3-dioxo-1,3-dihydro-2*H*-inden-2-ylidene, 1-(dicyanomethylene)-3-oxo-1,3-dihydro-2*H*-inden-2-ylidene, 1,3-dimethyl-2,4,6-trioxotetrahydropyrimidine-5(2*H*)-ylidene, 1,3-diethyl-4,6-dioxo-2-thioxotetrahydropyrimidine-5(2*H*)-

ylidene.

EFFECT: synthesis of compounds of formula I based on 1,4-dihydropyridines, having luminescent properties, using commercially available reagents without using column chromatography methods for purifying desired products.

2 cl, 2 dwg, 17 ex



Группа изобретений относится к области органического синтеза мероцианиновых красителей, касается ранее неизвестных 2,6-бис(аминовинил)-4-метилден-1,4-дигидропиридинов, обладающих люминесцентными свойствами, и может быть применена для получения новых хромофоров и флуоресцентных материалов для визуализации биологических процессов.

Известные люминофоры на основе трициано-4-метилден-1,4-пиридина обладают люминесценцией, вызванной агрегацией, в ближней ИК-области спектра, хорошей биосовместимостью и низкой цитотоксичностью, что позволяет широко применять их для биологических исследований *in vivo*. Данные люминофоры находят свое применение в фотодинамической терапии с визуальным контролем для лечения раковых заболеваний, позволяют определять расположение β -амилоидов, которые являются основным компонентом амилоидных бляшек, обнаруживаемых при болезни Альцгеймера, а также могут использоваться для отслеживания доставки лекарственных соединений в организме [Веб-ресурс: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/anie.201913249>, дата публикации: 14.11.2019].

Природными красителями 4-метилден-1,4-дигидропиридинового ряда являются широко распространенные беталаины, которые обладают желто-оранжевой или красной окраской и находят применение в качестве пищевых красителей. Также эти соединения проявляют антиоксидантную и противораковую активность [Веб-ресурс: <https://web.archive.org/web/20231121061643/https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1674205217303076>, дата публикации: 08.02.2018 г.].

В качестве прототипа выбраны люминофоры на основе диметиламиновинил-замещенных пиранов, получаемый из соответствующих 4-метилден-4*H*-пиранов и диметилацетата *N,N*-диметилформамида [Веб-ресурс: <https://web.archive.org/web/20221219093752/https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2023/OB/D2OB01862D>, дата публикации: 14.12.2022 г.].

Недостатком прототипа и известного технического решения является малая номенклатура существующих на данный момент синтетических люминофоров, а также способов получения люминофоров на основе коммерчески доступных реагентов.

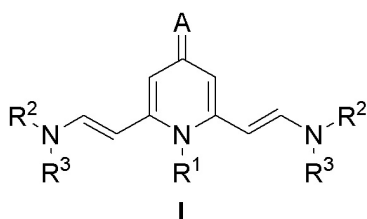
Техническая проблема, на решение которой направлена группа изобретений, заключается в расширении арсенала существующих люминофоров и способов их получения.

Технический результат, на достижение которого направлена группа изобретений, заключается в синтезе новых групп соединений на основе 1,4-дигидропиридинов, обладающих люминесцентными свойствами с использованием коммерчески доступных реагентов.

Дополнительный технический результат, на достижение которого направлена группа изобретений, заключается в исключении необходимости применения методов колоночной хроматографии для очистки целевых продуктов синтеза.

Сущность первого изобретения из группы изобретений заключается в следующем.

Люминофоры на основе 2,6-Бис(аминовинил)-4-метилден-1,4-дигидропиридина формулы I:



где:

- R^1 представляет собой Bn, Ph, n-Bu, Oct, $CH_2CH_2NMe_2$, $CH_2CH(OMe)_2$, CH_2CH_2OH , 2-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄;

5 - R^2 представляет собой Me;

- R^3 представляет собой Me;

- А представляет собой дицианометилиден, 1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-инден-2-илиден, 1-(дицианометил)-3-оксо-1,3-дигидро-2*H*-инден-2-илиден, 1,3-диметил-2,4,6-триоксотетрагидропиримидин-5(2*H*)-илиден, 1,3-диэтил-4,6-диоксо-2-
10 тиоксотетрагидропиримидин-5(2*H*)-илиден.

Me представляет собой метильную группу.

Сущность второго изобретения из группы изобретений заключается в следующем.

Способ получения люминофоров на основе 2,6-бис(аминовинил)-4-метил-1,4-дигидропиридина общей формулы I реализуют рядом следующих этапов:

15 - смешивают 2,6-диметил-1,4-дигидропиридина (1 эквивалент), диметилформамид диметилацеталь (5 эквивалентов) и *N*-метилимидазола (1 эквивалент);

- полученную смесь нагревают при 130° С в течение 15 часов;

- после нагрева смесь отфильтровывают и промывают.

Нагрев смеси могут осуществлять в герметичном автоклаве.

20 Фильтрацию и промывку смеси могут осуществлять посредством фильтров Шотта с использованием этанола.

Группа изобретений может быть выполнена из известных материалов с помощью известных средств, что свидетельствует о ее соответствии критерию патентоспособности «промышленная применимость».

25 Группа изобретений характеризуется ранее неизвестной из уровня техники совокупностью существенных признаков, позволяющих синтезировать люминофор на основе 2,6-бис(аминовинил)-4-метил-1,4-дигидропиридина.

30 Благодаря этому обеспечивается достижение технического результата, заключающегося в синтезе новых групп соединений на основе 1,4-дигидропиридинов, обладающих люминесцентными свойствами с использованием коммерчески доступных реагентов, тем самым расширяется арсенал существующих люминофоров и способов их получения.

35 Группа изобретений обладает ранее неизвестной из уровня техники совокупностью существенных признаков, что свидетельствует о ее соответствии критерию патентоспособности «новизна».

40 Из уровня техники известны природный люминофор на основе бетацианина и бетаксантина и диметиламиновинил-замещенных пиранов. Однако из уровня техники не известны предложенные люминофор на основе 2,6-бис(аминовинил)-4-метил-1,4-дигидропиридина и способ его получения. Ввиду этого группа изобретений соответствует критерию патентоспособности «изобретательский уровень».

Изобретения из группы изобретений связаны между собой и образуют единый изобретательский замысел, что свидетельствует о соответствии группы изобретений критерию патентоспособности «единство изобретения».

45 Группа изобретений поясняется следующими фигурами.

Фиг. 1 - Синтез соединений общей формулы I (примеры 1-17).

Фиг. 2 - Фотофизические свойства соединений общей формулы I.

Для иллюстрации возможности реализации и более полного понимания сути группы изобретений ниже представлен вариант ее осуществления, который может быть любым

образом изменен или дополнен, при этом настоящая группа изобретений ни в коем случае не ограничивается представленным вариантом.

Способ получения люминофоров на основе 2,6-бис(аминовинил)-4-метилен-1,4-дигидропиридина осуществляют следующим образом.

5 Пример 1

Получение 2-(1-бензил-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила

Смесь 100 мг 2-(1-бензил-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила (3а) (0.38 ммоль), 0.252 мл диметилацеталь-*N,N*-диметилформамида (ДМА-ДМФА) (1.9 ммоль) и 0.030 мл *N*-метилимидазола (0.38 ммоль) нагревают в автоклаве при 130°C в течение 15 часов. Затем образовавшийся продукт отфильтровывают и промывают 95% этанолом. Получают 2-(1-бензил-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрил в виде коричневых кристаллов. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 291-292°C.

15 Спектр ЯМР¹H (500 МГц, DMSO-*d*₆) δ (м.д.): 7.39 (т, *J*=7.6 Гц, 2H), 7.30 (т, *J*=7.4 Гц, 1H), 7.23 (д, *J*=12.7 Гц, 2H), 7.15 (д, *J*=7.5 Гц, 2H), 6.40 (с, 2H), 5.34 (с, 2H), 4.73 (д, *J*=12.7 Гц, 2H), 2.80 (уш.с, 12H).

Спектр ЯМР¹³C (151 МГц, DMSO-*d*₆) δ (м.д.): 152.8, 151.7, 148.1, 136.9, 129.5, 127.9, 126.2, 121.5, 102.4, 86.8, 52.6, 37.9.

Элементный анализ для C₂₃H₂₅N₅ (371.488):

Вычислено (%): C, 74.36; H, 6.78; N, 18.85.

Найдено (%): C, 74.17; H, 6.74; N, 18.88.

25 Пример 2

Получение 2-(1-бутил-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-уилиден)малононитрила

Данное соединение получают из 2-(1-бутил-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила (3б), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

30 Т. пл. 265-268 °C, бежевый порошок.

Спектр ЯМР¹H (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ (м.д.): 7.20 (д, *J*=12.7 Гц, 2H), 6.34 (с, 2H), 4.89 (д, *J*=12.7 Гц, 2H), 3.96-4.05 (с, 2H), 2.80 (уш.с, 12H), 1.60-1.71 (с, 2H), 1.40 (секстет, *J*=7.2 Гц, 2H), 0.96 (т, *J*=7.0 Гц, 3H).

35 Спектр ЯМР¹³C (151 МГц, DMSO-*d*₆) δ (м.д.): 152.5, 151.1, 148.0, 121.6, 102.9, 86.6, 48.5, 37.4, 30.3, 19.7, 13.9.

Элементный анализ для C₂₀H₂₇N₅ (337.471):

Вычислено (%): C, 71.18; H, 8.06; N, 20.75.

40 Найдено (%): C, 71.23; H, 8.02; N, 20.71.

Пример 3

Получение 2-(2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)-1-октилпиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила

Данное соединение получают из 2-(2,6-диметил-1-октилпиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила (3с), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 140-143°C, коричневый порошок.

Спектр ЯМР¹H (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ (м.д.): 7.19 (д, *J*=12.7 Гц, 2H), 6.34 (с, 2H), 4.88

(д, $J=12.7$ Гц), 3.95-4.03 (с, 2H), 2.93 (уш.с, 12H), 1.60-1.71 (м, 2H), 1.2-1.41 (м, 10H), 0.83-0.90 (м, 3H).

Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 152.6, 151.1, 148.0, 121.5, 102.9, 86.7, 37.5, 31.6, 29.0, 28.8, 28.2, 26.3, 22.5, 14.4.

HRMS (ESI) m/z вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{N}_5^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 394.2971, найдено 394.2984.

Пример 4

Получение 2-(1-(2-(диметиламино)этил)-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила

Данное соединение получают из 2-(1-(2-(диметиламино)этил)-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила (3d), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 246-249°C, фиолетовые кристаллы.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 7.20 (д, $J=12.7$ Гц, 2H), 6.34 (с, 2H), 4.98 (д, $J=12.7$ Гц, 2H), 4.11 (д, $J=7.2$ Гц, 2H), 2.93 (уш.с, 12H), 2.57 (д, $J=7.2$ Гц, 2H), 2.25 (с, 6H).

Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 152.7, 151.4, 148.0, 121.5, 102.8, 86.9, 57.3, 47.5, 45.9, 37.6, 21.0.

Элементный анализ для $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_6$ (352.486):

Вычислено (%): C, 68.15; H, 8.01; N, 23.84.

Найдено (%): C, 71.23; H, 8.02; N, 20.71.

Пример 5

Получение 2-(1-(3,3-диметоксиэтил)-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила

Данное соединение получают из 2-(1-(3,3-диметоксиэтил)-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила (3e), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 230-231°C, красные кристаллы.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 7.17 (д, $J=12.8$ Гц, 2H), 6.34 (с, 2H), 5.05 (д, $J=12.8$ Гц, 2H), 4.72 (т, $J=4.9$ Гц, 1H), 4.19 (д, $J=4.9$ Гц, 2H), 3.36 (с, 6H), 2.92 (уш.с, 12H).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 152.4, 151.5, 147.4, 120.8, 102.7, 102.4, 87.0, 54.8, 51.2, 37.5, 21.1.

Элементный анализ для $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$ (369.469):

Вычислено (%): C, 65.02; H, 7.37; N, 18.96.

Найдено (%): C, 65.21; H, 7.68; N, 19.05.

Пример 6

Получение 2-(2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)-1-(2-гидроксиэтил)пиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила

Данное соединение получают из 2-(1-(2-гидроксиэтил)-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)малононитрила (3f), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 291-292°C, темно-фиолетовый порошок.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 7.14 (д, $J=12.7$ Гц, 2H), 6.34 (с, 2H), 5.16 (т, $J=5.5$ Гц, 1H), 5.05 (д, $J=12.8$ Гц, 2H), 4.13 (т, $J=6.1$ Гц, 2H), 3.70 (квартет, $J=5.7$ Гц, 2H), 2.92 (уш.с, 12H).

HRMS (ESI) m/z вычислено для $C_{18}H_{23}N_5O^+$ (M+H)⁺ 326.1981, найдено 326.1974.

Пример 7

Получение 2-(2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)-1-фенилпиридин-4(1*H*)-илиден) малононитрила

Данное соединение получают из 2-(2,6-диметил-1-фенилпиридин-4(1*H*)-илиден) малононитрила (3g), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 323-324 °C, коричневые кристаллы.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 7.55-7.65 (м, 3H), 7.26-7.29 (м, 2H), 7.24 (д, $J=13.0$ Гц, 2H), 6.45 (с, 2H), 3.89 (д, $J=12.9$ Гц, 2H), 2.65 (уш.с, 12H).

HRMS (ESI) m/z вычислено для $C_{22}H_{23}N_5^+$ (M+H)⁺ 358.2032, найдено 358.2035.

Пример 8

Получение 2-(1-бензил-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)-1*H*-инден-1,3(2*H*)-диона

Данное соединение получают из 2-(1-бензил-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)-1*H*-инден-1,3(2*H*)-диона (3h), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 240-250 °C, черные кристаллы.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 7.11-7.52(м, 11H), 8.43 (с, 2H), 5.45 (с, 2H), 4.88 (д, $J=12.7$ Гц, 2H), 2.85 (уш.с, 12H).

HRMS (ESI) m/z вычислено для $C_{29}H_{29}N_3O_2^+$ (M+H)⁺ 452.2338, найдено 452.2331.

Пример 9

Получение 5-(1-бензил-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-триона

Данное соединение получают из 5-(1-бензил-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-триона (3i), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 315-317 °C, коричневый порошок.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 8.44 (с, 2H), 7.40 (т, $J=7.6$ Гц, 2H), 7.32 (т, $J=7.6$ Гц, 1H), 7.16 (м, 4H), 5.47 (с, 2H), 4.88 (д, $J=12.6$ Гц, 2H), 3.16 (с, 6H), 2.83 (уш.с, 12H).

Элементный анализ для $C_{26}H_{31}N_5O_3$ (461.566):

Вычислено (%): C, 67.66; H, 6.77; N, 15.17.

Найдено (%): C, 67.47; H, 6.76; N, 15.24.

Пример 10

Получение 5-(1-бензил-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диэтил-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона

Данное соединение получают из 5-(1-бензил-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диэтил-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона (3j), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 305-308 °C, коричневые кристаллы.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 8.25 (с, 2H), 7.40 (дд, $J=7.1$ Гц, $J=7.7$ Гц, 2H), 7.32 (т, $J=7.1$ Гц, 1H), 7.22 (д, $J=12.5$ Гц, 2H), 7.18 (д, $J=7.1$ Гц, 2H), 5.5 (с, 2H), 4.91 (д,

$J=12,5$ Гц, 2Н), 4.48 (к, $J=6,9$ Гц, 4Н), 2.85 (уш.с, 12Н), 1.18 (т, $J=6,9$ Гц, 6Н).

Элементный анализ для $C_{28}H_{35}N_5O_2S$ (505.681):

Вычислено (%): С, 66.51; Н, 6.98; N, 13.85.

Найдено (%): С, 66.51; Н, 6.98; N, 13.86.

5 Пример 11

Получение 5-(1-бутил-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диэтил-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона

Данное соединение получают из 5-(1-бутил-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диэтил-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона (3к), ДМА-ДМФА и

10 *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 305-306 °С, желтые кристаллы.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 8.17 (с, 2Н), 7.20 (д, $J=12,7$ Гц, 2Н), 5.05 (д, $J=12,6$ Гц, 2Н), 4.46 (квartet, $J=6,7$ Гц, 4Н), 2.97 (уш.с, 12Н), 1.73 (м, 2Н), 1.45 (квartet, $J=7,3$ Гц, 2Н), 1.27 (с, 4Н), 1.17 (т, $J=6,9$ Гц, 7Н), 0.99 (т, $J=7,3$ Гц, 4Н).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 175.2, 160.1, 150.3, 149.9, 147.9, 112.9, 89.7, 86.8, 48.6, 41.7, 29.3, 19.2, 13.4, 12.6.

Элементный анализ для $C_{25}H_{37}N_5O_2S$ (471.664):

20 Вычислено (%): С, 63.66; Н, 7.91; N, 14.85.

Найдено (%): С, 63.64; Н, 7.96; N, 14.78.

Пример 12

Получение 5-(2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)-1-фенилпиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диэтил-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона

25 Данное соединение получают из 5-(2,6-диметил-1-фенилпиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диэтил-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона (3l), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

30 Т. пл. 310-311 °С, коричневый порошок.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 8.22 (с, 2Н), 7.69-7.62 (м, 3Н), 7.34 (д, $J=7,0$ Гц, 2Н), 7.23 (д, $J=12,9$ Гц, 2Н), 4.49 (квartet, $J=6,8$ Гц, 4Н), 4.03 (д, $J=12,9$ Гц, 2Н), 2.69 (уш.с, 12Н), 1.19 (т, $J=6,9$ Гц, 6Н).

35 Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 175.3, 160.1, 150.8, 150.4, 146.7, 139.3, 130.4, 129.7, 127.7, 110.0, 93.8, 90.0, 88.2, 41.7, 12.6.

Элементный анализ для $C_{27}H_{33}N_5O_2S$ (491.654):

Вычислено (%): С, 65.96; Н, 6.77; N, 14.24.

Найдено (%): С, 66.15; Н, 6.78; N, 14.33.

40 Пример 13

Получение 5-(2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)-1-(2-метоксифенил)пиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диэтил-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона

45 Данное соединение получают из 1,3-диэтил-5-(1-(2-метоксифенил)-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона (3m), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 295-296 °С, коричневый порошок.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 8.17 (с, 2Н), 7.62 (м, 1Н), 7.35 (д, $J=8,4$

Гц, 1H), 7.24 (м, 2H), 7.20 (м, 2H), 4.49 (с, $J=13.7$, 6.8 Гц, 4H), 4.10 (д, $J=12.9$ Гц, 2H), 3.78 (с, 3H), 2.69 (уш.с, 12H), 1.19 (т, $J=6.9$ Гц, 6H).

^{13}C NMR (151 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.) 175.7, 160.5, 154.3, 151.3, 151.1, 147.5, 132.1, 129.2, 127.7, 122.3, 113.8, 110.7, 90.6, 87.8, 56.6, 42.3, 13.2.

HRMS (ESI) m/z вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}^+$ ($M+H$) $^+$ 522.2539, найдено 522.2529.

Пример 14

Получение 5-(2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)-1-(4-метоксифенил)пиридин-4(1*H*)-илиден)-1,3-диэтил-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона

Данное соединение получают из 1,3-диэтил-5-(1-(4-метоксифенил)-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)-2-тиоксодигидропиримидин-4,6(1*H*,5*H*)-диона (3n), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 305-306 °C, желтые кристаллы.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 8.19 (с, 2H), 7.25-7.17 (м, 4H), 4.49 (к, $J=6.8$ Гц, 4H), 3.85 (с, 3H), 2.72 (уш.с, 12H), 1.19 (т, $J=6.8$ Гц, 6H).

HRMS (ESI) m/z вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}^+$ ($M+H$) $^+$ 522.2539, найдено 522.2519.

Пример 15

Получение 2-(2-(1-бензил-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-илиден)малононитрила

Данное соединение получают из 2-(2-(1-бензил-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-илиден)малононитрила (3o), диметилформамид диметилацеталь (ДМА-ДМФА) и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 292-293°C, коричневый порошок.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 8.14 (д, $J=7.5$ Гц, 1H), 7.62 (д, $J=12.7$ Гц, 2H), 7.49 (тд, $J=7.4$, 1.7 Гц, 1H), 7.43-7.38 (м, 4H), 7.33 (т, $J=7.3$ Гц, 1H), 7.21 (с, 2H), 5.54 (с, 2H), 4.94 (д, $J=12.6$ Гц, 2H), 2.88 (уш.с, 12H).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 186.7, 156.7, 151.8, 149.4, 144.5, 140.2, 135.3, 135.0, 131.4, 130.0, 128.9, 127.5, 125.8, 121.0, 120.7, 119.3, 118.8, 113.4, 108.8, 86.4, 52.9, 45.9

Элементный анализ для $\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}$ (499.618):

Вычислено (%): C, 76.93; H, 5.85; N, 14.02.

Найдено (%): C, 76.66; H, 5.66; N, 13.90.

Пример 16

Получение 2-(2-(1-бутил-2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)пиридин-4(1*H*)-илиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-илиден)малононитрила

Данное соединение получают из 2-(2-(1-бутил-2,6-диметилпиридин-4(1*H*)-илиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-илиден)малононитрила (3p), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 232-233°C, красный порошок.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 8.13 (д, $J=7.5$ Гц, 1H), 7.58 (д, $J=12.6$ Гц, 2H), 7.48 (тд, $J=7.6$, 1.4 Гц, 1H), 7.42-7.37 (м, 2H), 7.14 (с, 2H), 5.06 (д, $J=12.6$ Гц, 2H), 4.20 (т, $J=7.8$ Гц, 2H), 3.00 (уш.с, 12H), 1.76 (квинтет, $J=7.5$ Гц, 2H), 1.48 (секстет, $J=7.5$ Гц, 2H),

1.23 (с, 1H), 1.00 (т, $J=7.3$ Гц, 3H).

Спектр ЯМР¹³C (126 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 186.8, 156.5, 150.9, 149.3, 144.0, 140.2, 134.9, 131.4, 129.9, 121.0, 120.7, 119.9, 118.8, 113.8, 108.6, 86.0, 48.8, 45.7, 29.0, 19.2, 13.4.

5 HRMS (ESI) m/z вычислено для $C_{29}H_{31}N_5O^+$ (M+H)⁺ 466.2607, найдено 466.2610.

Пример 17

Получение 2-(2-(2,6-бис((*E*)-2-(диметиламино)винил)-1-фенилпиридин-4(1*H*)-илиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-илиден)малононитрила

10 Данное соединение получают из 2-(2-(2,6-диметил-1-фенилпиридин-4(1*H*)-илиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-илиден)малононитрила (3q), ДМА-ДМФА и *N*-метилимидазола по способу, аналогичному способу примера 1. Выход приведен на фиг. 1.

Т. пл. 288-289°C, коричневые кристаллы.

15 Спектр ЯМР¹H (400 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 8.16 (д, $J=7.5$ Гц, 1H), 7.72-7.65 (м, 3H), 7.63 (д, $J=12.9$ Гц, 2H), 7.49 (т.д, $J=7.2, 1.8$ Гц, 1H), 7.44-7.40 (м, 2H), 7.31 (д, $J=7.3$ Гц, 2H), 7.23 (с, 2H), 4.04 (д, $J=12.9$ Гц, 2H), 2.72 (уш.с, 12H).

Спектр ЯМР¹³C (126 МГц, DMSO- d_6) δ (м.д.): 186.6, 156.7, 151.3, 148.3, 145.1, 140.2, 139.1, 135.0, 131.4, 130.7, 130.0, 129.8, 127.5, 121.0, 120.7, 119.9, 118.7, 111.2, 108.9, 87.5, 46.0.

Элементный анализ для $C_{31}H_{27}N_5O$ (485.591):

Вычислено (%): C, 76.68; H, 5.60; N, 14.42.

Найдено (%): C, 75.44; H, 5.51; N, 14.38.

Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения.

25 Список условных сокращений:

A - величина поглощения

ϵ - коэффициент экстинкции

l - ширина кюветы

30 n_x - коэффициент преломления растворителя для раствора исследуемого образца

n_{st} - коэффициент преломления растворителя для раствора стандартного образца

ϕ_x - квантовый выход исследуемого образца

ϕ_{st} - квантовый выход стандартного образца.

35 Изучение спектральных свойств заявляемых соединений общей формулы I проведено с помощью спектрофотометра Shimadzu UV-1900 и спектрофлуориметра Shimadzu RF-6000.

Исследуемые вещества растворяют в диметилсульфоксиде и готовят серию растворов с концентрациями *C* (моль/л): 2×10^{-6} , 4×10^{-6} , 6×10^{-6} , 8×10^{-6} , 10^{-5} . Для каждого раствора записывают спектры поглощения и определяют длины волн максимумов абсорбции (λ_{abs}^{max}) и поглощение (*A*). На основании полученных данных определялся коэффициент экстинкции (ϵ) для концентрации 10^{-5} моль/л исследуемых веществ. Коэффициент экстинкции рассчитывают по формуле:

45
$$\epsilon = \frac{A}{C \times l}$$

Затем регистрируют спектры испускания серий растворов с аналогичными концентрациями. Выбор длины волны возбуждения производят в соответствии с длиной волны максимума абсорбции, определенной из спектра поглощения. Из полученных

спектров определяют длины волн максимума испускания (λ_{em}^{max}). На основании полученных данных вычисляют Стоксов сдвиг ($\Delta\lambda$) по формуле:

$$\Delta\lambda = \lambda_{em}^{max} - \lambda_{abs}^{max}$$

Для расчета относительного квантового выхода (ϕ_x) используют формулу:

$$\phi_x = \phi_{st} \frac{Grad_x}{Grad_{st}} \left(\frac{n_x}{n_{st}} \right)^2 100\%$$

Градиенты для исследуемого образца и стандарта рассчитывают исходя из графиков зависимости абсорбции от интегрированной интенсивности флуоресценции. Для проведения расчетов использовались программы Microsoft Excel и LabSolutions RF. В качестве стандартного образца был использован Родамин 6G в этаноле ($\phi_{st} = 95\%$).

Результаты исследований представлены на фиг 2.

Таким образом, впервые получены 2,6-бис(аминовинил)-4-метилен-1,4-дигидропиридины, которые проявляют флуоресцентные свойства, и предложен эффективный способ их получения.

Преимуществами данного способа синтеза являются:

1. Доступность исходных реагентов.

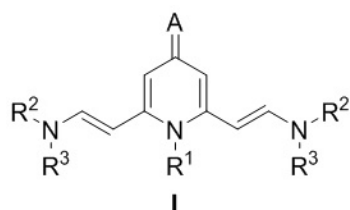
2. Не требуется дополнительная очистка целевых продуктов с помощью колоночной хроматографии.

Для всех исследованных соединений общей формулы I максимумы поглощения и испускания располагаются в длинноволновом диапазоне спектра. Соединения 9, 11, 12, 13 и 14 проявляют наиболее сильные люминесцентные свойства.

Таким образом, изученные соединения представляют собой потенциальные новые хромофоры для использования их в биологических исследованиях, тем самым обеспечивается достижение технического результата, заключающегося в синтезе новых групп соединений на основе 1,4-дигидропиридинов, обладающих люминесцентными свойствами с использованием коммерчески доступных реагентов и исключении необходимости применения методов колоночной хроматографии для очистки целевых продуктов синтеза, тем самым расширяется арсенал существующих люминофоров и способов их получения.

(57) Формула изобретения

1. Люминофоры на основе 2,6-бис(аминовинил)-4-метилен-1,4-дигидропиридина формулы I:



где:

R^1 представляет собой Bn, Ph, *n*-Bu, Oct, $CH_2CH_2NMe_2$, $CH_2CH(OMe)_2$, CH_2CH_2OH , 2-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄;

R^2 представляет собой Me;

R^3 представляет собой Me;

A представляет собой дицианометилен, 1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-инден-2-илиден, 1-(дицианометилен)-3-оксо-1,3-дигидро-2*H*-инден-2-илиден, 1,3-диметил-2,4,6-

триоксотетрагидропиримидин-5(2*H*)-илиден, 1,3-диэтил-4,6-диоксо-2-тиоксотетрагидропиримидин-5(2*H*)-илиден,

при этом Me представляет собой метильную группу.

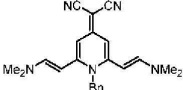
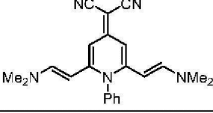
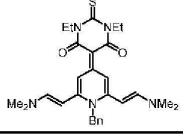
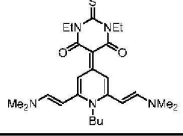
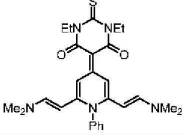
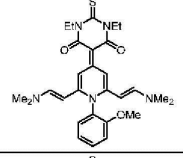
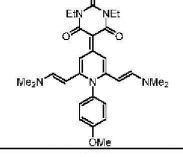
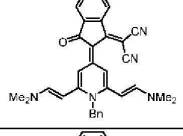
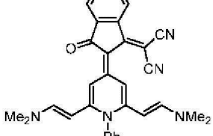
2. Способ получения люминофоров на основе 2,6-бис(аминовинил)-4-метилен-1,4-дигидропиридина общей формулы I по п.1, заключающийся в том, что соответствующий исходный пиридин (1 эквивалент) смешивают с *N,N*-диметилформамид диметилацеталем (5 эквивалентов) и *N*-метилимидазолом (1 эквивалент) и нагревают при 130°C в течение 15 часов, затем охлаждают до комнатной температуры, а образовавшийся осадок отфильтровывают и промывают.

1

№	Пиридин 3	R ¹	R ²	R ³	A	Выход (%)
	3a	Bn	Me	Me		72
	3b	<i>n</i> -Bu	Me	Me		82
	3c	Oct	Me	Me		87
	3d	CH ₂ CH ₂ NMe ₂	Me	Me		67
	3e	CH ₂ CH(OMe) ₂	Me	Me		63
	3f	CH ₂ CH ₂ OH	Me	Me		64
	3g	Ph	Me	Me		75
	3h	Bn	Me	Me		67
	3i	Bn	Me	Me		68
	3j	Bn	Me	Me		77
	3k	<i>n</i> -Bu	Me	Me		58
	3l	Ph	Me	Me		70
	3m	2-MeOC ₆ H ₄	Me	Me		66
	3n	-MeOC ₆ H ₄	Me	Me		69
	3o	Bn	Me	Me		77
	3p	<i>n</i> -Bu	Me	Me		80
	3q	Ph	Me	Me		66

Фиг.1

2

№		λ_{abs}^{max} (нм)	λ_{em}^{max} (нм)	ε (M ⁻¹ cm ⁻¹)	$\Delta\lambda$ (нм)	ϕ (%)
1		399	482	57500	83	0.75
7		404	478	52400	74	0.94
9		439	510	37800	71	17
11		427 394	514	30600	120	21.62
12		447 397	512	36500	115	17.90
13		447 398	502	36900	104	16.25
14		447 397	510	29900	113	18.98
15		438	585	35000	147	-
17		460	534	32200	74	-

Фиг.2

*В спектрах для соединений 11, 12, 13 и 14 наблюдается два максимума поглощения.