

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ



(19) BG

(11) 100564A

ЗАЯВКА ЗА ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

(51) C07D309/38

C07D407/04

C07C325/52

A61K 31/365

C07D405/12

C07D335/02

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Заявителски № 100564

(22) Заявено на 03.05.1996

(24) Начало на действие

на патента от:

Приоритетни данни

(31) 155028 (32) 19.11.1993 (33) US  
319768 12.10.1994 US

(41) Публикувана заявка в  
бюлетин № 12 | 31.12.1996

(45) Отпечатано на

(46) Публикувано в бюлетин №  
на

(56) Информационни източници:

(62) Разделена заявка от рег. №

(71) Заявител(и):

PARKE, DAVIS & COMPANY, ., MORRIS  
PLAINS, NJ, MORRIS PLAINS, NJ ( US );

(72) Изобретател(и):

DOMAGALA, John M., 48187 Canton  
MICHIGAN ( US ); ELLSWORTH, EDMUND  
L., BRIGHTON, MI ( US ); LUNNEY,  
ELIZABETH., ANN ARBOR, MI ( US );  
ORTWINE, Daniel F., 48176 Saline  
MICHIGAN ( US ); PARA, KIMBERLY S.,  
ANN ARBOR, MI ( US ); PRASAD,  
JOSYULA V., ANN ARBOR, MI ( US );  
SAWYER, TOMI., ANN ARBOR, MI ( US );  
TAIT, BRADLEY D., CANTON, MI  
( US );

(74) Представител по индустриална  
собственост:

Фани Владимирова Божинова, 1000  
София, п.к.728

(86) № на PCT заявка:

PCT/ US94/1 / 2367, 26.10.1994

(87) № и дата на PCT публикация:

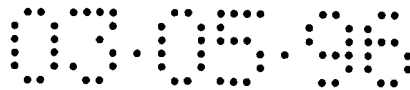
95/140 / 14, 26.05.1995

**(54) ПИРОНОВИ ПРОИЗВОДНИ КАТО ИНХИБИТОРИ НА ПРОТЕАЗА И  
АНТИВИРУСНИ АГЕНТИ**

(57) Изобретението се отнася до нови трии четиризаместени пирони и близки структури, които ефикасно инхибират нив аспартиловата протеаза, като блокират нив инфекцията. Пироновите производни намират приложение при усъвършенстване на терапията за лечение на бактериални и вирусни инфекции и заболявания, включително СПИН. Изобретението включва и методи за синтез на многофункционални пирони и близки структури.

30 претенции, 30 претенции, 0

BG 100564A



## ПИРОНОВИ ПРОИЗВОДНИ КАТО ИНХИБИТОРИ НА ПРОТЕАЗА И АНТИВИРУСНИ АГЕНТИ

### Област на изобретението

Настоящото изобретение се отнася до пиронове пиронове производни, които са инхибитори на аспартилови протеази, в частност аспартилови протеази открити в ретровируси включително вируса на човешката имунна недостатъчност /HIV/. Предполага се че пироните са полезни като антивирусни агенти, за лечението на инфекция причинена от HIV, или други ретровируси използващи аспартилови протеази, и че са полезни при лечението на заболявания причинени от ретровирусите, включително AIDS.

### Предшествуващо състояние на техниката

(Синдрома на придобита имунна недостатъчност (AIDS)) е формулиран през 1981 г. за да опише клиничните прояви на имунната недостатъчност. По-късно, етиологичният агент на AIDS беше свързан с ретровирус, вируса на човешката имунна недостатъчност /HIV/, от рода лентивирус. Най-малко две инфекционни разновидности са идентифицирани, HIV-1 и HIV-2. Тук HIV се използва като общ термин описващ различни вериги и мутанти на вируса на човешката имунна недостатъчност. Подробното изследване на HIV се изразява в различни подходи за установяване на антивирусно лекарство като се включва инхибиране на вирусната аспартилова протеаза (D. Richman, Control of Virus Diseases, 45th Symposium of the Society for General Microbiology, 261-313 (1990)).

Аспартилови протеази са открити в много ретровируси, в това число the Feline Immunodeficiency Virus, the Myeloblastosis Associated Virus, HIV, and the Rous Sarcoma Virus /H. Toh

et al., *Nature*, 315: 691 (1985); J. Kay, B. M. Dunn, *Biochim Biophys. Acta*, 1: 1048 (1990); C. Cameron et al., *J. Biological Chem.*, 168, 11711-720 (1993)/.

Тъзи като това се структурно сходни известни ретровирусни протеази, съединенията които инхибират HIV протеазата могат добре да инхибират други ретровирусни протеази.

HIV аспартиловата протеаза е отговорна за следпредавателния процес на вирусните полипротеинови предшественици такива като pol и gag. (M. Graves, *Structure and Function of the Aspartic Proteases*, 395-405 (1991)). Разцепването на тези полипротеини чрез тази протеаза е съществено за узряване на вируса, докато необходимата протеолитична активност за полипротеиновия процес не може да бъде предвидена чрез гостоприемашите клетъчни ензими. Важно е, че са намерени такива вируси, при които липсва тази протеаза, или че включват мутация която произвежда дефектна протеаза поради което липсва инфекция /C. Peng et al., *J. Virol*, 63: 2550-2556 (1989) и N. Kohl et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85: 4689-90 (1987)/.

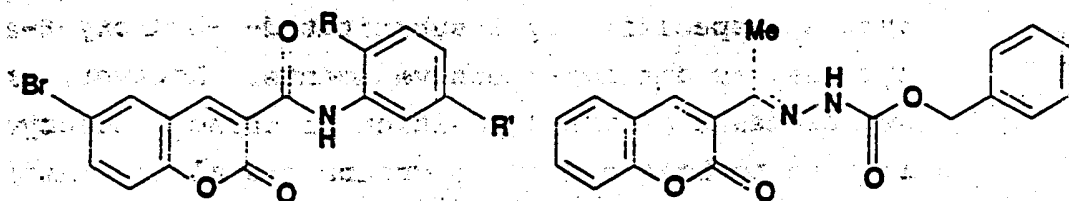
Така, беше показано че селективен HIV протеазен инхибитор инхибира вирус разпространен като продукт на цитопатични ефекти при култури на акутно инфектирани клетки (J. C. Craig et al., *Antiviral Research*, 16: 295-305 (1991)). По тази причина се вярва, че инхибиране на HIV протеаза е жизнеспособен подход при антивирусната терапия.

Инхибиторите на HIV протеаза са обширно разгледани /виж например A. Tomasselli et al., *Chimica Oggi*, 9: 6-27 (1991) и T. Meek, *J. Enzyme Inhibition* 6: 65-98 (1992)). Обаче, болшинството от тези инхибитори са пептиди, поради което неподходящи като лекарства, добре известно е, че пептидните лекарства проявяват фармакологични недостатъци /клетъчно отделяне,

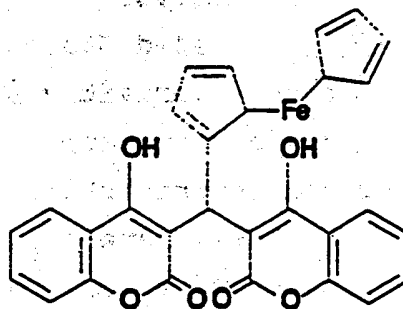
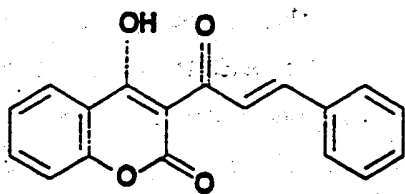
ниска бионаличност и стабилност във физиологичната среда и др./ Непептидните инхибитори на HIV протеаза са много важни, докато тези например могат да бъдат много полезни като терапевтични агенти.

Неи 3-227923 защити кумарини с анти-HIV активност. Обаче, само 4-хидроксикумарина беше специално описан без да се дискутира неговият механизъм на действие.

WR 89/07939 защитава осем кумаринови производни като инхибитори на HIV реверсивна транскриптаза с потенциална антивирусна активност. Тези производни са хексахлоркумарин, 7-ацетоксикумарин и структурите са показани по-долу.

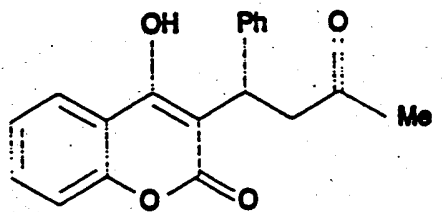


R=H, R'=Cl; R=H, R'=CF<sub>3</sub>; R=R'=Cl

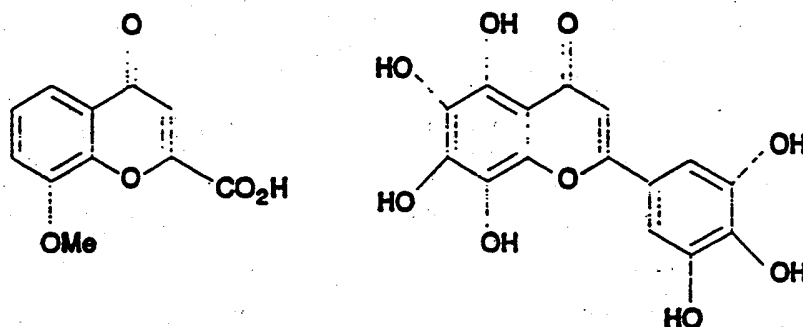


Варфарин /3-4-ацетонитрилбензил/-4-хидроксикумарин/, показан по-долу, беше съобщен от R. Nagorny et al. в AIDS, 7: 129-130 /1993/ като инхибитор на свободна клетка и на клетка в среда на инфекция. Обаче, варфарина беше единствения изследван пирон и не бяха точно определени неговите механизми на действие при инхибиране на HIV.

4



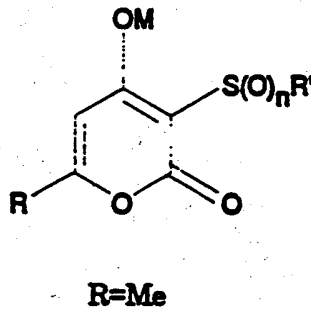
Избрани флавонови, структурно различни от пироните от настоящето изобретение, са съобщени от Fairli et al. (Biochem Biophys. Res. Comm., 188: 631-637 (1992)) като инхибитори на HIV-1 протеаза. Тези съединения са показани по-долу.



В US 3206476 са описани няколко пирони, по-специално 3-заместени-4-хидрокси-6-арил-2-пирони, като антихипертензивни агенти. Обаче, обхватът на заместителите на 3-та позиция на тези хетероциклически съединения е ограничен от халогенни и аминоксидни групи и алканоиламинови производни.

В US 3818046 са описани няколко производни на пирона, по-специално 4-хидрокси-3-арил-2-пирони със съра-съдържащи въглеродни вериги на трета позиция, като растежни регулатори и антимицробни агенти. Заместването на 6-та позиция на тези хетероциклически съединения е ограничено до метилната група. Пироните, които са показани по-долу, са заместени както следва: R = Me; M = H или алкален метал; и R' = H, алкил, фенил, халофенил, нитрофенил, фенил заместен с нисш алкил, бензил, фенетил, нафтилметил, халобензил, бензил заместен с нисш алкил, нитробензил, пропаргил, алил, циклохексил заместен с нисш алкил, тисалкил съдържащ нис

ша алкилова група, нисш алкил, или адамантил; и  $n = 0$  до 2.

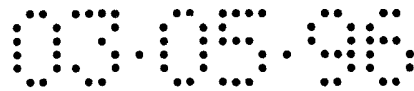


Методът за получаване на пироните показани по-горе е защитен в US 3931235.

#### Същност на изобретението

Настоящото изобретение се основава в по-голямата си част на неочакваното откритие на изобретателите, че новите три- и четиризаместени пирони и близки до тях съединения избрани от много широк спектър от съшити молекулни структури, инхибират HIV аспартиловата протеаза като блокират инфекция от HIV. Настоящото изобретение се основава също на проникателността на изобретателите относно механизма на действие на антивирусните лекарства, по-специално както показват техните изследвания, връзките структура-активност характеризират анти-HIV съединенията, които включват пирони.

Предполага се, че изобретените пирони са максимално полезни за развитието на лекуването на инфекции причинени от вируси, по-специално ретровируси, които се развиват благодарение на активността на аспартиловата протеаза. Един такъв ретровирус е HIV. Като блокиращи агенти на вирус, също се очаква пироните да бъдат много полезни при лечение на заболявания и синдроми



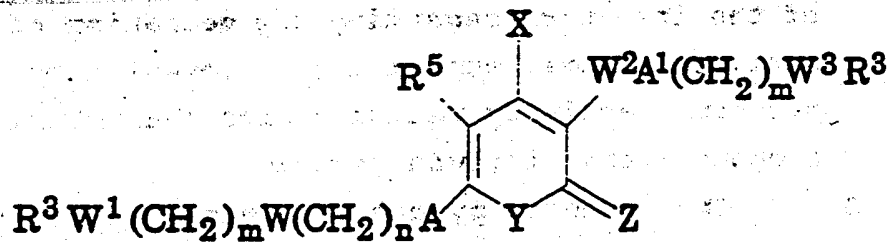
свързани с вирусни патогени. Един такъв синдром е AIDS.

Описани са резултатни синтези на биологично активни пирони, като са включени де novo свързани пиранови ядра или модификации на подходящи функционални пирони. Показани са много работни примери очертаващи получаването на специфични пирони, чиито структури съдържат желаните функционални групи в подходящи геометрични разновидности.

Изследването на специфични пирони като инхибитори на HIV аспартилова протеаза се основава на изучаване на хидролизата на ундекапептиден ензимен субстрат, описани са също изследвания на пирони като инхибитори на нарастването на вируса и на инфекцията, основаващи се на изучаване на инфекцията на H9 клетъчни линии чрез HIV-1 <sup>111b</sup> верига. Наблюдават се паразителни ензимни инхибирания, при наномоларни нива, със стответни анти-HIV активности.

Настоящите изобретатели очакват получаването на фармацевтично полезни антивирусни състави включващи един или повече от изобретените пирони и близки съединения и фармацевтично приемлив носител. Те също очакват използването на тези състави, самостоятелни или в комбинация с други антивирусни средства при лечението на инфекции и заболявания причинени от ретровируси, включително AIDS.

Настоящото изобретение се отнася до съединения, или техни фармацевтично приемливи соли, с формула 1, показана по-долу.



където

X е  $OR^1$ ,  $NHR^1$ ,  $SR^1$ ,  $CO_2R^4$  или  $CH_2OR^1$  където  $R^1$  е  $R^4$  или  $CO_2R^4$  където  $R^4$  е както е определен по-долу;

Y е кислород или сяра;

Z е кислород или сяра;

A и  $A^1$  са независимо един от друг химическа връзка, несубституиран или субституиран фенил, нафтил, 5- или 6-членен хетероцикличесен пръстен, циклоалкил, или кондензирана пръстенна система от 8 до 10 атоми, или нейно производно където заместителите са един или повече избрани от F, Cl, Br,  $OR^4$ ,  $N(R^4)_2$ ,  $CO_2R^4$ ,  $CON(R^4)_2$ ,  $CO_2R^4$ ,  $OCH_2O$ ,  $OCH_2CH_2O$ , или  $C\equiv N$  където  $R^4$  е независимо избран от водород, заместен или незаместен алкил, циклоалкил, алкилциклоалкил или фенил където заместителите са един или повече от  $CO_2R^2$ ,  $CON(R^2)_2$ , F,  $OR^2$ ,  $SR^2$ ,  $N(R^2)_2$ , CN, фенил, нафтил, хетероциклическа група или  $CF_3$  където  $R^2$  е независимо избран от алкил, циклоалкил, или водород;

$R^5$  е водород, алкил, циклоалкил, алкилциклоалкил, фенил, или заместени производни където заместителите са един или повече избрани от  $CO_2R^2$ ,  $CON(R^2)_2$ , F,  $OR^2$ , фенил,

нафтил,  $CF_2$ ,  $OR^1$ ,  $NHR^1$ ,  $BR^1$ , или  $CH_2OR^1$  където  $R^1$  е както е определен по-горе;

$R^2$  е независимо избран от водород,  $/CH_2/pR^4$  или  $/CH_2/pA$  където  $p$  е цяло число от 0 до 2 и  $R^4$  и  $A$  са както е определено по-горе;

$W$ ,  $W^1$ , и  $W^3$  са независимо един от друг, химическа връзка, кислород,  $NR^3$ ,  $C/R^2/2$ ,  $CO$ ,  $CR^2=CR^2$ ,  $C=C$ ,  $CR^2OR^2$ ,  $C=NR^3/NR^3$ ,

$S(O)_p$ ,  $CR^3N(R^3)_2$ ,  $SO_2NR^3$ ,  $CO_2$ ,  $NR^3COV_gR^3$  и  $NCOV_gR^3$  където  $g$  е 0 или 1, а  $V$  е кислород, сяра,  $NR^3$ , или  $CHR^2$ ;

$W^2$  е кислород,  $NR^3$ ,  $S(O)_p$ ,  $SO_2NR^3$ ,  $-OCO$ ,  $NR^3COV_gA$  и  $NCOV_gR^3$  където  $g$  е 0 или 1 и  $V$  е  $O$ ,  $S$ ,  $NR^3$  или  $CHR^2$ ;

$m$  и  $n$  независимо едно от друго са цяло число от 0 до 4 при условието, че когато  $W$  и  $W^1$  са хетероатоми или когато  $W^2$  и  $W^3$  са хетероатоми,  $m$  е цяло число от 2 до 4; и със следващото условие, че  $R^3W^1(CH_2)_mW(CH_2)_nA$  не може да бъде метил или етил.

Предпочитани съединения от настоящето изобретение са тези от формула 1 показани по-горе където

$X$  е хидроксилна, амино, или хидроксиметилова група;

$Z$  е кислород;

$Y$  е кислород или сяра;

$W$ ,  $W^1$ , и  $W^2$  са независимо избрани един от друг от кислород,  $NR^3$ ,  $NCOV_gR^3$ ,  $CR^2=CR^2$ ,  $SO_2NR^3$ , сяра, или  $C/R^2/2$  и  $W^3$  е избран от групата състоящата се от  $O$ ,  $NR^3$ ,  $S$ , и

$NCOV_gR^3$  където  $V$  е кислород,  $NR^3$ , или  $CHR^2$  където  $R^2$  е независимо избран от водород,  $/CH_2/pR^4$  или  $/CH_2/pA$  където  $p$  е цяло число от 0 до 2,  $g$  е 0 или 1, и  $A$  е независимо избран от фенил, нафтил, 5- или 6-членен хетероцикъл с един или два хе-

тереоатом, кондензирана пръстенна система с от 8 до 10 атоми, циклопентил, циклохексил или заместени производни където заместителите са един или повече измежду F, Cl, Br, OR<sup>4</sup>, N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, CON(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>, R<sup>4</sup>, OCH<sub>2</sub>O, или OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O където R<sup>4</sup> е независимо избран от водород, права или разклонена алкилова група с 1 до 5 атоми, циклоалкилна група с 3 до 6 въглеродни атоми, (H, циклоалкилова група с 4 до 8 въглеродни атоми, фенил, или заместено производно чийто заместители са CO<sub>2</sub>R<sup>k</sup>, F, OR<sup>k</sup>, фенил, или C<sub>2</sub> където R<sup>k</sup> е водород, метил, етил, изобутил, t-бутил, или циклоалкил съдържащ 3 до 6 въглеродни атоми, където A<sup>1</sup> е както е определен преди това; и

R<sup>5</sup> е водород, метил, етил, пропил, циклопропил, хидроксил, карбоксил, или хидроксиметил.

По-предпочитани стединения от настоящето изобретение са тези от формула 1 показани по-горе където

X е хидроксилна група;

z е кислород;

y е кислород;

W, W<sup>1</sup> и W<sup>2</sup> са независимо избрани от кислород, сяра, SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>, NR<sup>3</sup>, или C/R<sup>2</sup>/<sub>2</sub> и W<sup>2</sup> е O, S, или NR<sup>3</sup>, където R<sup>2</sup> е независимо избран от водород, /CH<sub>2</sub>/<sub>p</sub>R<sup>4</sup>, или /CH<sub>2</sub>/<sub>p</sub>A където p е цяло число от 0 до 2, R<sup>4</sup> е водород, метил, етил, изопропил, изобутил, циклопропил, циклохексил, циклопропилметил, циклохексиметил, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>R<sup>k</sup>, фенил или бензил; R<sup>k</sup> е H, метил, етил, изобутил или t-бутил; A е фенил, 2,3- или 4-пиридил, 2,4- или 5-тиазолил, морфолинил, 2 или 3-фурил, циклопентил, циклохексил, инданил, или заместено производно където заместителите са един или повече измежду F, Cl, Br, OR<sup>4</sup>, R<sup>4</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>4</sup> или OCH<sub>2</sub>O, където

A<sup>1</sup> е както е определен преди това; и

R<sup>5</sup> е водород, метил, етил, или хидроксиметил;

Някои от най-предпочитаните съединения от настоящето изобретение са включени по-надолу:

3-//циклохексилтио/фенилметил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-метоксифенил/тио/фенил-метил/-6-фенил-2H-пиран-2-он;

3-/3-метоксибензоил/-6-/3-метоксифенил/-2H-пиран-2,4/3H/-дион;

6-/4-//3,5-диметил-4-изоксазолил/метокси/фенил/-4-хидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-/3-метил-1-/фенилтио/бутил/-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-6-/4-/фенилсулфонил/фенил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-фенил-3-/фенил/фенилметил/тио/метил/-2H-пиран-2-он;

6-/3,5-диметилфенил/-4-хидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/3-феноксифенил/-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он;

3-/3-циклохексил-1-/фенилтио/етил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/3-метокси-4-/фенилметокси/фенил/-3-//фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-оксо-2-фенилетил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-фенил-3-/фенил/фенилтио/метил/-2H-пиран-2-

-он;

3-/бие/2-нафтаденилметил/амино/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-фенил-3-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

/S/-1,5-дихидро- N-/4-гидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-3-ил/-2-//фенилметил/-2Н-изоиндол-2-ацетамид;

N-/1,1-диметилетил/- N<sup>o</sup>-/4-гидрокси-2-6-фенил-2Н-пиран-3-ил/- N<sup>o</sup>-/фенилметил/карбамид;

4-гидрокси-3-//2-феноксметил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

/E/-4-гидрокси-6-фенил-3-//3-фенил-2-пропенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-3-фенокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

естер на 2-оксо-6-фенил-3-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-4-ил-3-метил-бутанова киселина;

6-/3,4-дихлорфенил/-4-гидрокси-3-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/3-хлорфенил/-4-гидрокси-3-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

естер на 2-оксо-6-фенил-3-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-4-ил пропанова киселина;

4-гидрокси-6-/3-метилфенил/-3-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/3-гидроксифенил/-3-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/2-фенилетил/-3-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/4-гидроксифенил/-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -фенилетил/тио/-6-/4-/фенилметокси/фенил/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси-6-/4-/ $\zeta$ -фенилметокси/фенил/- $\xi$ -// $\zeta$ -фенилетил/тио/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси-6-/ $\xi$ -/ $\zeta$ -фенилметокси/фенил/- $\xi$ -// $\zeta$ -фенилетил/тио/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси-6-/ $\zeta$ -гидроксифенил/- $\xi$ -//фенилметил/тио/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси-6-/ $\xi$ -метоксифенил/- $\xi$ -//фенилметил/тио/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

6-/ $\xi$ -хлорфенил/-4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -фенилетил/тио/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси-6-/4-метокси- $\xi$ -метилфенил/- $\xi$ -//фенилметил/тио/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

6-/ $\xi$ -хлор-4-метоксифенил/-4-гидрокси- $\xi$ -//фенилметил/тио/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -фенилетил/тио/-6-/ $\xi$ -/фенилметокси/фенил/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -/4-метоксифенил/етил/тио/-6-фенил-2H-пиран- $\zeta$ -он;

$\xi$ -//циклогексиметил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси- $\xi$ -//фенилметил/тио/-6-/ $\xi$ -/трифлуорметил/фенил/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -фенилетил/тио/-6-/ $\xi$ -/трифлуорметил/фенил/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

6-/ $\zeta$ , $\xi$ -дихидро-1,4-бензодиоксин-6-ил/-4-гидрокси- $\xi$ -//фенилметил/тио/-2H-пиран- $\zeta$ -он;

4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -фенилетил/тио/-6-/ $\xi$ -метил-4-/ $\xi$ -

пиридинилметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

/4-/4-хидрокси-2-оксо-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/феноксид/оцетна сикелина;

етилов естер на /4-/4-хидрокси-2-оксо-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/феноксид/оцетна киселина;

4-хидрокси-6-/4-феноксифенил/-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/4-/2-пиридинилметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/4-/2-пиридинилметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/4-/2-метоксифенил/метокси/фенил/-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-/2-нафталенил/фенилтио/метил/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-нафталенилтио/фенилметил/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/4-/фенилтио/фенил/-2Н-пиран-2-он;

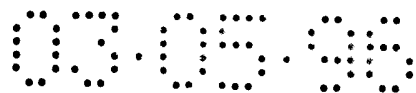
6-/1,2-бензодиоксол-5-ил/-4-хидрокси-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/2,5-диметилфенил/-4-хидрокси-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/2-нафталенил/-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/4-хидроксифенил/-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/2-хлорфенил/-4-хидрокси-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;



4-хидрокси-6-/2-/3-метилбутил/фенил/-3-//фенилметил/  
тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/3,5-диметилфенил/-4-/хидроксиметил/-3-//фенилметил/  
тио/-2Н-пиран-2-он;

/4-/4-хидрокси-5-/хидроксиметил/-2-оксо-3-//2-фенилетил/  
тио/-2Н-пиран-6-ил/фенокси/оцетна киселина;

6-/3,5-диметилфенил/-4-хидрокси-5-метил-3-/2-фенил-1-  
//фенилметил/тио/етил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/4-/2-метоксифенокси/фенил/-3-//фенил//фе-  
нилметил/тио/метил/-2Н-пиран-2-он;

/4-/3-/2-циклопентил-1-/фенилметокси/етил/-4-хидрокси-  
2-оксо-2Н-пиран-6-ил/фенокси/оцетна киселина;

4-хидрокси-6-/4-//1-метилетокси/метил/-2-тиазолил/-2-  
оксо-3-/2-фенил-1-//фенилметил/тио/етил/-2Н-пиран-2-он;

4-/4-хидрокси-3-/1-/1-хидрокси-2-фенилетил/-3-метил-  
фенил/-2-оксо-2Н-пиран-6-ил/бензенпропанова киселина;

6-/3,5-диметилфенил/-4-хидрокси-3-/1-хидрокси-2-метил-  
-1-/фенилметил/пропил/-2Н-пиран-2-он;

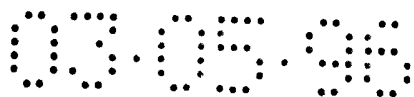
6-/3-флуор-4-/3-пиридинилметокси/фенил/-4-хидрокси-3-  
/3-метил-1-//фенилметил/тио/бутил/-2Н-пиран-2-он;

/2-/хидроксиметил/-4-/4-хидрокси-3-/1-/1-метилетокси/  
-2-/фенилтио/етил/-2-оксо-2Н-пиран-6-ил/фенокси/оцетна кисели-  
на;

/4-/4-хидрокси-3-/3-метил-2-/фенилтио/бутил/-2-оксо-  
2Н-тиопиран-6-ил/фенокси/оцетна киселина;

4-хидрокси-6-//4-метоксифенил/метил/-3-//1-/фенил-  
метил/бутил/тио/-2Н-пиран-2-он;

/2-хидрокси-4-/4-хидрокси-2-оксо-3-/2-/фенилметилен/  
пентил/-2Н-пиран-6-ил/фенокси/оцетна киселина;



- //5-/2-оксо-4-гидрокси-ε-//ε-метил-1-фенилбутил/тио/-  
2Н-пиран-6-ил/-ε-пиридинил/окси/оцетна киселина;
- 4-гидрокси-6-/5-/феноксиметил/-ε-фуранил/-ε-/2-фенил-  
1-//фенилметил/тио/етил/-2Н-пиран-ε-он;
- /4-/4-гидрокси-ε-оксо-ε-/2-фенил-1-//фенил-метил/ами-  
но/етил/-2Н-пиран-6-ил/фенокси/оцетна киселина;
- 4-гидрокси-ε-/2-фенил-1-/фенил/фенил-метил/амино/етил/  
-6-/4-/ε-пиридинилметокси/фенил/-2Н-пиран-ε-он;
- //4-/4-гидрокси-ε-оксо-ε-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-6-  
-ил/циклохексил/окси/оцетна киселина;
- цис-6-/ε,5-диметилфенил/-4-гидрокси-ε-/ε-метил-1-/ε,ε  
-дихидро-1-гидрокси-1Н-инден-ε-ил/тио/бутил/-2Н-пиран-ε-он;
- 4-гидрокси-ε-//ε-изопропилфенил/тио/-6-фенил-2Н-пиран  
-ε-он;
- 4-гидрокси-ε-///ε-метилпропил/фенил/тио/-6-фенил-2Н-  
пиран-ε-он;
- ε-//ε-циклопропилметил/фенил/тио/-6-/ε,ε-дихидро-1,4-  
гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-ε-он;
- 4-гидрокси-ε-//ε-изопропилфенил/тио/-6-/ε,ε-дихидро-1,  
4-бензодиоксин-6-ил/-2Н-пиран-ε-он/ ;
- ε-//ε,5-диизопропилфенил/тио/-4-гидрокси-6-//ε-фенил/  
фенил/-2Н-пиран-ε-он;
- 6-/4-/ε-фуранилметокси/фенил/-4-гидрокси-ε-/ε-метил-1-  
-//фенилметил/тио/бутил/-2Н-пиран-ε-он;
- 6-/4-/циклохексилметокси/фенил/-4-гидрокси]ε-//ε-фенил  
етил/тио/-2Н-пиран-ε-он;
- 4-гидрокси-ε-//ε-фенилметил/тио/-6-/4-/фенилсулфонил/  
фенил/-2Н-пиран-ε-он;
- 4-гидрокси-ε-//ε-фенилметил/тио/-6-/4-бензоилокси/-2Н-

пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/4-/фенилсульфинил/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/4-пиридинил/-2Н-пиран-2-он;

2-/1,4-бис/фенилтио/бутил/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-фенил-2-/фенил/фенилметил/тио/метил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-///2-метоксифенил/тио/фенилметил/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-/2-метил-1-/фенилтио/бутил/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

2-/2-циклогексил-1-/фенилтио/етил/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/2-феноксифенил/-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/2-метокси-4-/фенилметокси/фенил/-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/2,5-диметилфенил/-4-гидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-///2-метоксифенил/метил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-/4-метил-1-/фенилтио/пентил/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-фенил-2-///2-/фенилметокси/фенил/метил/тио/-2Н-пиран-2-он;

2-//1,2-бензодиоксол-5-илметил/тио/-4-гидрокси-6-фенил

-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//2-метоксифенил/метил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//2-метилфенил/метил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//3-метилфенил/метил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//4-метилфенил/метил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он;

6-/1,1°-бифенил/-3-ил-4-гидрокси-2-//2-фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//4-метоксифенил/метил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он;

3-/2-циклохексил-1-/циклохексилтио/етил/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

3-/1-//2,6-диметилфенил/тио/-2-метилбутыл/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

3-/1-/циклохексилтио/-2-циклопропылметил/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

3-/1-//2,6-дихлорфенил/тио/-2-метилбутыл/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

3-/1-циклохексилтио/-3,2-диметилбутыл/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

этилов эстер на /4-/4-гидрокси-2-оксо-2-//2-фенилметил/тио/-2H-пиран-6-ил/-2-метилфенокси/оцетна киселина;

6-/2,5-диметил-4-//диметил/1,1-диметилметил/синил/окси/фенил/-4-гидрокси-2-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//2-фенилметил/тио/-6-/4-/4-пиридинилметоксид/

фенил/-2H-пиран-2-он;

2-/1-/циклопентилтио/-3-метилбутил/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

/4-/4-гидрокси-2-оксо-3//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-6-ил/-2-метилфенокси оцетна киселина;

2-/1-/циклогексилтио/-2-/циклопентил/етил/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/4-гидрокси-2,5-диметилфенил/-3-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-фенил-2-///3-/2-фенилетокси/фенил/метил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/4-/2-фенилетинил/фенил/-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/4-/2-фенилетил/фенил/-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он;

3-//циклогексилтио/фенилметил/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-3-//фенилметил/тио/-6-/3-/трифлуорметокси/фенил/-2H-пиран-2-он;

3-//циклогексилметил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-6-/3-метил-4-/3-пирдинилметокси/фенил/-2H-пиран-2-он;

6-/2,3-дихидро-1,4-бензодоксин-6-ил/-4-гидрокси-3-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/3-/трифлуорметил/фенил/-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//фенилметил/тио/-6-/3-/трифлуорметил/фенил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -фенилметил/тио/-6-/ $\xi, \xi, 4$ -триметокси $\zeta$ -фенил/  
- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

N -/4-/4-хидрокси- $\lambda$ -оксо- $\xi$ -// $\lambda$ - $\zeta$ -фенилметил/тио/- $\lambda$ H-пиран-  
6-ил/ $\zeta$ -фенил/бензенсулфонамид;

6-/4-// $\xi, 5$ -диметил-4-изоксазоллил/метокси/ $\zeta$ -фенил/-4-хид-  
рокси- $\xi$ -// $\lambda$ - $\zeta$ -фенилметил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

$\xi$ -//циклохексилтио/ $\zeta$ -фенилметил/-4-хидрокси-6-/ $\xi$ -метил-4-  
/ $\xi$ -пиридинилметокси/ $\zeta$ -фенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

метилов естер на  $\lambda$ -//4-хидрокси- $\lambda$ -оксо-6- $\zeta$ -фенил- $\lambda$ H-пи-  
ран- $\xi$ -ил/тио/метил/-бензоена киселина;

$\xi$ -/1-/циклохексилтио/- $\xi$ -метилбутил/-6-/ $\xi, \xi$ -дихидро-1,4  
-бензодиоксин-6-ил/4-хидрокси- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

метилов естер на  $\lambda$ -//4-/4-хидрокси- $\lambda$ -оксо- $\xi$ -// $\lambda$ - $\zeta$ -фенил-  
етил/тио/- $\lambda$ H-пиран-6-ил/ $\zeta$ -фенокси/метил-бензоена киселина;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ - $\zeta$ -фенилметил/тио/-6-/4-/1H-тетразол-5-  
илметокси/ $\zeta$ -фенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси-6-/ $\xi$ -метил-4-/ $\lambda$ -пиридинилметокси/ $\zeta$ -фенил/- $\xi$ -  
// $\lambda$ - $\zeta$ -фенилметил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

$\xi$ -/ $\lambda$ -циклопропил-1-// $\zeta$ -фенилметил/тио/етил/-4-хидрокси-  
6- $\zeta$ -фенил- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -/1-// $\xi$ -метокси $\zeta$ -фенил/тио/- $\xi$ -метилбутил/-6  
- $\zeta$ -фенил- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -/1-// $\zeta$ -фенилметил/тио/- $\xi$ -метилбутил/-6- $\zeta$ -  
фенил- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

метилов естер на 4-//4-хидрокси- $\lambda$ -оксо- $\xi$ -// $\lambda$ - $\zeta$ -фенилметил/  
тио/- $\lambda$ H-пиран-6-ил/ $\zeta$ -фенокси/метил/бензоена киселина;

метилов естер на  $\xi$ -//4-/4-хидрокси- $\lambda$ -оксо- $\xi$ -// $\lambda$ - $\zeta$ -фенил-  
етил/тио/- $\lambda$ H-пиран-6-ил/ $\zeta$ -фенокси/метил/бензоена киселина;

6-/4-// $\xi, 4$ -дихлор $\zeta$ -фенил/метокси/ $\zeta$ -фенил/-4-хидрокси- $\xi$ -

//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

метилов естер на 2-///4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран  
-2-ил/тио/метил/бензоена ел

метилов естер на 4-///4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран  
-2-ил/тио/метил/бензоена киселина;

6-/2,5-бис/2,4-дифлуорметил/фенил/-4-хидрокси-2-//фенил-  
метил/тио/-2Н-пиран -2-он;

2-/1-/циклохексилтио/-2-метилбутил/-4-хидрокси-6-фенил-  
2Н-пиран-2-он;

/4-/4-хидрокси-2-оксо-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/  
фенокси/ацетонитрил;

6-фенил-4-хидрокси-2-//циклопропилметил/тио/-2Н-пиран-2  
-он;

6-/2-хлорфенил/-4-хидрокси-2-//4-фенилбутил/тио/-2Н-пи-  
ран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-хидрокси-2-фенилетил/тио/-6-фенил-2Н-  
пиран-2-он;

6-фенил-4-хидрокси-5-метил-2-//фенилтио/-2Н-пиран-2-он;

/4-/4-хидрокси-2-оксо-2-//фенилтио/-2Н-пиран-6-ил/фе-  
нокси/оцетна киселина;

/4-/4-хидрокси-5-метил-2-оксо-2-//фенилтио/-2Н-пиран-6-  
ил/фенокси/оцетна киселина;

4-хидрокси-2-//фенилметил/тио/-6-/2-пиридинил/-2Н-пиран  
-2-он;

6-/2,6-диметил-4-пиридинил/-4-хидрокси-2-//фенилметил/  
тио/-2Н-2-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//фенилметил/тио/-6-/2-тиенил/-2Н-пиран-2  
-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/2-метилпро-

пим/циклопентил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/ε-метилбутил/  
циклопентил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/4-метилпентил/  
циклопентил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/фенилметил/  
циклопентил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/2-фенилетил/  
циклопентил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/ε-фенилпропил/  
циклопентил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/2-метилпропил/  
циклопропил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/3-метилбутил/  
циклопропил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/4-метилпентил/  
циклопропил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/фенилметил/  
циклопропил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/2-фенилетил/  
циклопропил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-/ε-фенилпропил/  
циклопропил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/ε-гидроксифенил/-ε-//2-изопропилфенил/  
тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/пиридин-4-ил/-  
2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-6-/пиридин-2-ил/-  
2Н-пиран-2-он;

4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-нитрофенил/-  
2Н-пиран-2-он;

6-/4-флуорфенил/-4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-  
2Н-пиран-2-он;

4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/2-метилфенил/-  
2Н-пиран-2-он;

4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/2-метоксифе-  
нил/-2Н-пиран-2-он;

6-/2-хлорфенил/-4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-  
2Н-пиран-2-он;

4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/N,N-ди-  
метиламино/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/3-трифлуорме-  
тилфенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/1-нафтале-  
ниметилокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/2-/морфолин  
-4-ил/етокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидроксн-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/3-/2-/морфолин  
-4-ил/етокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

6-/4-бензилокси-3-метоксифенил/-4-хидроксн-3-//2-изо-  
пропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/4-бензилокси-3-хлорфенил/-4-хидроксн-3-//2-изопро-  
пилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-/4-хидроксн-2-оксо-3-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пи-  
ран-6-ил/-2-метилфенокси-сметна киселина;

4-хидроксн-6-/4-/2-хидроксиетокси/фенил/-3-//2-изопро-  
пилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

2-/3-/4-хидроксн-5-//2-изопропилфенил/тио/-6-оксо-6Н-

пиран-2-ил/фенокси/ацетамид;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/2,3-пирразин-метокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/пиридин-2-илметокси/-3-метилфенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/пиридин-4-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

3-//2-циклопропилфенил/тио/-4-хидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2,5-диизопропилфенил/тио/-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/2-тиоморфолин-4-ил/етокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/2-пиперазин-1-ил/етокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/2-метилпиперазин-1-ил/етокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-/2-1,1-диоксотиоморфолин-4-ил/етокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-фенил-циклопентил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-фенил-пиперидин-4-ил/-2Н-пиран-2-он;

естер на изопентанова киселина 2-оксо-6-фенил-3-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он-4-ил;

естер на пропанова киселина 2-оксо-6-фенил-3-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он-4-ил;

- эстер на фенилоцетна киселина 2-оксо-6-фенил-ε-//2-изо-  
пропилфенил/тио/-2H-пиран-2-он-4-ил;
- 4-хидрокси-ε-//2-изопропил-5-метилфенил/тио/-6-фенил-2H-  
-пиран-2-он;
- 4-хидрокси-ε-//2-изопропил-4-метилфенил/тио/-6-фенил-2H-  
-пиран-2-он;
- 4-хидрокси-ε-//2-изопропил-6-метилфенил/тио/-6-фенил-2H-  
-пиран-2-он;
- ε-//4-хлор-2-изопропилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-  
пиран-2-он/ ;
- 4-хидрокси-ε-//4-хидрокси-2-изопропилфенил/тио/-6-фенил-  
-2H-пиран-2-он;
- ε-//2-циклопропилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-  
-2-он;
- ε-//2,5-диизопропилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пи-  
ран-2-он;
- 4-хидрокси-6-фенил-ε-//2-третичен-бутилфенил/тио/-2H-пи-  
ран-2-он;
- ε-//2-циклопропил-5-изопропилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фе-  
нил-2H-пиран-2-он;
- ε-//2-циклопентил-5-изопропилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фе-  
нил-2H-пиран-2-он;
- ε-//2-циклогексил-5-изопропилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фе-  
нил-2H-пиран-2-он;
- 4-хидрокси-6-фенил-ε-//2-третичен-бутил-5-изопропилфенил/  
тио/-2H-пиран-2-он;
- ε-//2,5-ди-третичен-бутилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-  
2H-пиран-2-он;
- ε-//2-циклопентилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-

2-он;

3-//2-циклохексидфенил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-//4-гидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-3-ил/тио/-2-гидроксииндан;

4-гидрокси-2-//2-изопропил-4-морфолин-4-илметил/фенил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//6-изопропил-индан-5-ил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//4-изопропил-бензо/1,3/диоксол-5-ил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

3-//2-третичен-бутил-4-тиморфолин-4-илметилфенил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-3-//2-третичен-бутилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

3-///2-циклопропил-5-изопропил/фенил/тио/-4-гидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

3-///2-циклопентил-5-изопропил/фенил/тио/-4-гидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

3-///2-циклохексил-5-изопропил/фенил/тио/-4-гидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-3-//2-третичен-бутил-5-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

3-//2,5-ди-третичен-бутилфенил/тио/-4-гидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

3-//2-циклопентилфенил/тио/-4-гидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

3-//2-циклохексидфенил/тио/-4-гидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;



4-хидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-3-//6-третичен-бутилиндан-5-ил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-изопропил-4-морфолин-4-ил/етил/фенил/тио/-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он/;

естер на оцетна киселина 3-//2-изопропилфенил/тио/-2-оксо-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-4-ил;

естер на изобутанова киселина 3-//2-изопропилфенил/тио/-2-оксо-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-4-ил;

естер на 2,2-диметилпропанова киселина 3-//2-изопропилфенил/тио/-2-оксо-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-4-ил;

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/сулфонил/-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-/2-изопропилбензоил/-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил-2Н-пиран-2-он;

3-//2-третичен-бутилфенил/сулфонил/-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

6-/1-бензилпропил/-4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/сулфонил/-2Н-пиран-2-он;

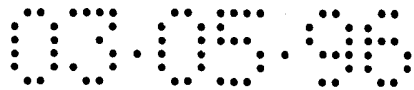
6-/1-бензилпропил/-4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/1-бензилпропил/-3-//2-третичен-бутилфенил/тио/-4-хидрокси-2Н-пиран-2-он;

н-/3-//6-/1-бензилпропил/-4-хидрокси-2-оксо-2Н-пиран-3-ил/тио/-2-изопропилфенил/бензенсулфонамид;

6-/1-циклопропил/етил-2-/тетраhydro-пиран-3-ил/етил/-4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-/2-изопропил-фенокси/-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;



- 4-гидрокси- $\epsilon$ -/ $\lambda$ -изопропил- $\zeta$ -енокси/-6- $\zeta$ -енил- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- $\xi$ -/ $\lambda$ -третичен-бутил- $\zeta$ -енокси/-4-гидрокси-6-/ $\lambda$ -/ $\lambda$ -пиридин- $\xi$ -илметокси/ $\zeta$ -енил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- $\xi$ -/ $\lambda$ -третичен-бутил-5-метил- $\zeta$ -енокси/-4-гидрокси-6-/ $\lambda$ -/ $\lambda$ -пиридин- $\xi$ -илметокси/ $\zeta$ -енил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 6-/ $\lambda$ -1-бензилпропил/-4-гидрокси- $\lambda$ -/ $\lambda$ -изопропил- $\zeta$ -енокси/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 6-/ $\lambda$ -1-бензилпропил/- $\xi$ -/ $\lambda$ -третичен-бутил- $\zeta$ -енокси/-4-гидрокси- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- $\xi$ -бензилокси-4-гидрокси-6-/ $\lambda$ -/ $\lambda$ -пиридин- $\xi$ -илметокси/ $\zeta$ -енил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- метилев естер на  $\lambda$ -/ $\lambda$ -4-гидрокси- $\lambda$ -оксо-6-/ $\lambda$ -/ $\lambda$ -пиридин- $\xi$ -илметокси/ $\zeta$ -енил/- $\lambda$ H-пиран- $\xi$ -илокси/метил/бензоена киселина;
- етилев естер на  $\lambda$ -//6-/ $\lambda$ -1-бензилпропил/-4-гидрокси- $\lambda$ -оксо- $\lambda$ H-пиран- $\xi$ -ил/окси/метил/бензоена киселина;
- 6-/ $\lambda$ -1-бензилпропил/-4-гидрокси- $\lambda$ -/ $\lambda$ -1- $\zeta$ -енилбутокси/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 6-/ $\lambda$ -1-бензилпропил/- $\lambda$ -/ $\lambda$ -циклопропил- $\zeta$ -ениламино/-4-гидрокси- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- н-/ $\xi$ -//6-/ $\lambda$ -1-бензилпропил/-4-гидрокси- $\lambda$ -оксо- $\lambda$ H-пиран- $\xi$ -ил/циклопропиламино/ $\zeta$ -енил/бензенсулфонамид;
- $\xi$ -/ $\lambda$ -циклопропил- $\zeta$ -ениламино/-4-гидрокси-6-/ $\lambda$ -/ $\lambda$ -пиридин- $\xi$ -илметокси/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- $\xi$ -/ $\lambda$ -бис-циклопентилметил-амино/-4-гидрокси-6-/ $\lambda$ -/ $\lambda$ -пиридин- $\xi$ -илметокси/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- $\xi$ -/ $\lambda$ -циклопентилметил/циклопропилметил/амино/-4-гидрокси-6-/ $\lambda$ -/ $\lambda$ -пиридин- $\xi$ -илметокси/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 6-/ $\lambda$ -1-циклопропилметил- $\lambda$ -/ $\lambda$ -тетрагидро-пиран- $\xi$ -ил/етил/- $\xi$ -/ $\lambda$ -циклопропил- $\zeta$ -ениламино/-4-гидрокси- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

циклопропанкарбоксилна киселина циклопентилметил-/4-хидрокси- $\gamma$ -оксо- $\delta$ -//пиридин- $\xi$ -илметокси/фенил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -ил/амид;

циклопентанкарбоксилна киселина циклопентилметил-/4-хидрокси- $\gamma$ -оксо- $\delta$ -/4-/пиридин- $\xi$ -илметокси/фенил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -ил/амид;

N-циклопентилметил- /4-хидрокси- $\gamma$ -оксо- $\delta$ -/4-/пиридин- $\xi$ -илметокси/фенил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -ил/циклопентансулфонамид;

$\xi$ -/циклопропилфенилметил/-4-хидрокси- $\delta$ -/4-/пиридин- $\xi$ -илметокси/фенил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -он;

N-/ $\xi$ -/циклопропил/4-хидрокси- $\gamma$ -оксо- $\delta$ -/4-/пиридин- $\xi$ -илметокси/фенил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -ил/метил/фенил/бензенсулфонамид;

4-хидрокси- $\delta$ -/1-фенилпропил/- $\delta$ -/4-/пиридин- $\xi$ -илметокси/фенил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -он;

$\delta$ -/1,1-диметил- $\xi$ -фенилпропил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\gamma$ -изопропилфенил/тио/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -он;

N-/ $\xi$ -/циклопропил/ $\delta$ -/1,1-диметил- $\xi$ -фенилпропил/-4-хидрокси- $\gamma$ -оксо- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -ил/метил/фенил/бензенсулфонамид;

N-/ $\xi$ -/циклопропил/4-хидрокси- $\gamma$ -оксо- $\delta$ -/1-/ $\gamma$ -фенилетил/циклопентил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -ил/метил/фенил/-бензенсулфонамид;

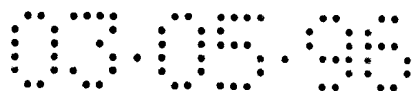
$\xi$ -/циклопропилфенилметил/- $\delta$ -/1,1-диметил- $\xi$ -фенилпропил/-4-хидрокси- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -он;

N-/ $\xi$ -// $\delta$ -/1-бензилциклопропил/ $\delta$ -4-хидрокси- $\gamma$ -оксо- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -ил/циклопропилметил/фенил/-бензенсулфонамид;

$\delta$ -/1-бензилпропил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\gamma$ -изобутил- $\delta$ -изопропилфенил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -он;

$\delta$ -/1-бензилпропил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\gamma$ -метил-5,6,7,8-тетрагидро-нафтален-1-ил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -он;

$\xi$ -/5-циклопропилметил- $\delta$ -изопропилфенил/-4-хидрокси- $\delta$ -/4-/пиридин- $\xi$ -илметокси/фенил/- $\gamma$ Н-пиран- $\xi$ -он;



3-/3,5-дизопропилденит/-4-хидрокси-6-/4-/пиридин-2-илметоксифенил/-2H-пиран-2-он;

6-/бензо/1,2/-диоксол-5-ил/-4-хидрокси-3-//2-изопропилденит/тио/-6-/1-/3-фенилметил/циклобутил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропилденит/тио/-6-/1-/3-фенилметил/циклобутил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропилденит/тио/-6-/1-/2-фенилметил/циклобутил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропилденит/тио/-6-/1-/3-фенилпропил/циклобутил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилденит/тио/-6-/1-бензилциклопропил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилденит/тио/-6-/1-/2-фенилметил/циклопропил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилденит/тио/-6-/1-/3-фенилпропил/циклопропил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилденит/тио/-6-/1-бензилциклобутил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилденит/тио/-6-/1-/2-фенилметил/циклобутил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилденит/тио/-6-/1-/3-фенилпропил/циклобутил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилденит/тио/-6-/1-бензилциклопентил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилденит/тио/-6-/1-/2-фенилметил/циклопентил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилденит/тио/-6-/1-/3-фенилпропил/циклопентил/-2H-пиран-2-он;

6-/1,1-диметил-2-фенилпропил/-4-гидрокси-2-/2-изопропил  
фенил/тио/-2H-пиран-2-он;

6-/1,1-диметил-2-фенилетил/-4-гидрокси-2-/2-изопропил-  
фенил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-/2-изопропилфенил/тио/-6-/1-метил-1-фенил-  
етил/-2H-пиран-2-он;

6-/1,1-диметил-2-фенилпропил/-4-гидрокси-2-/2-изопропил-  
фенил/тио/-2H-пиран-2-он;

6-/1-бензил-1-этилпропил/-4-гидрокси-2-/2-изопропилфенил/  
тио/-2H-пиран-2-он;

6-/1-этил-1-фенилпропил/-4-гидрокси-2-/2-изопропилфенил/  
тио/-2H-пиран-2-он;

N-/2-/циклопропил/6-/1,1-диметил-2-фенилпропил/-4-гидрок-  
си-2-оксо-2H-пиран-2-ил/метил/фенил/бензенсульфонамид;

N-/2-/циклопропил/6-/1,1-диметил-2-фенилетил/-4-гидрокси  
-2-оксо-2H-пиран-2-ил/метил/фенил/бензенсульфонамид;

N-/2-/циклопропил/4-гидрокси-6-/1-метил-1-фенилетил/-2-  
оксо-2H-пиран-2-ил/метил/фенил/бензенсульфонамид;

N-/2-/циклопропил/6-/1,1-диметил-2-фенилпропил/-4-гидрокси  
-2-оксо-2H-пиран-2-ил/метил/фенил/бензенсульфонамид;

N-/2-/циклопропил/6-/1-этил-1-/фенилметил/пропил/-4-  
гидрокси-2-оксо-2H-пиран-2-ил/метил/фенил/бензенсульфонамид;

N-/2-/циклопропил/6-/1-этил-1-фенилпропил/-4-гидрокси-  
2-оксо-2H-пиран-2-ил/метил/фенил/бензенсульфонамид;

N-/2-/циклопропил/4-гидрокси-2-оксо-6-/1-/2-фенилетил/  
циклопентил/-2H-пиран-2-ил/метил/фенил/бензенсульфонамид;

N-/2-/6-/1-бензилциклопентил/-4-гидрокси-2-оксо-2H-пи-  
ран-2-ил/циклопропилметил/фенил/бензенсульфонамид;

н-/ε-/циклопропил/4-гидрокси-α-оксо-β-/1-/ε-φенилпропил/  
циклопентил/-αН-пиран-ε-ил/метил/φенил/бензенсульфонамид;

н-/ε-/циклопропил/4-гидрокси-α-оксо-β-/1-/ε-φенилетил/  
циклобутил/-αН-пиран-ε-ил/метил/φенил/бензенсульфонамид;

н-/ε-/β-/1-бензилциклобутил/-4-гидрокси-α-оксо-αН-пи-  
ран-ε-ил/циклопропил/метил/φенил/бензенсульфонамид;

н-/ε-/циклопропил/4-гидрокси-α-оксо-β-/1-/ε-φенилпропил/  
циклобутил/-αН-пиран-ε-ил/метил/φенил/бензенсульфонамид;

н-/ε-/циклопропил/4-гидрокси-α-оксо-β-/1-/ε-φенилетил/  
циклопропил/-αН-пиран-ε-ил/метил/φенил/бензенсульфонамид;

н-/ε-/β-/1-бензилциклопропил/-4-гидрокси-α-оксо-αН-пи-  
ран-ε-ил/циклопропилметил/φенил/бензенсульфонамид;

н-/ε-/циклопропил/4-гидрокси-α-оксо-β-/1-/ε-φенилпропил/  
циклопропил/-αН-пиран-ε-ил/метил/φенил/бензенсульфонамид;

ε-/циклопропилφенилметил/-β-/1,1-диметил-ε-φенилпропил/  
-4-гидрокси-αН-пиран-α-он;

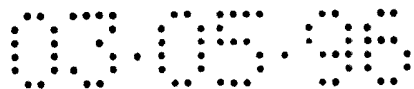
ε-/циклопропилφенилметил/-β-/1,1-диметил-α-φенилетил/-4-  
гидрокси-αН-пиран-α-он;

ε-/циклопропилφенилметил/-4-гидрокси-β-/1-метил-1-φенил-  
етил/-αН-пиран-α-он;

ε-/циклопропилφенилметил/-β-/1,1-диетил-ε-φенилпропил/  
-4-гидрокси-αН-пиран-α-он;

β-/1-бензил-1-этилпропил/-ε-/циклопропилφенилметил/-4-  
гидрокси-αН-пиран-α-он и

ε-/циклопропилφенилметил/-β-/1-этил-1-φенилпропил/-4-  
гидрокси-αН-пиран-α-он.



## Подробно описание на изобретението

Терминът "алкил", обикновено представен чрез "R", означава прав или разклонен въглеродороден радикал с от 1 до 12 въглеродни атоми, освен ако не е определен по друг начин, и включва, например, метил, етил, n-пропил, изопропил, n-бутил, вторичен бутил, изобутил, третичен бутил, n-пентил, n-хексил, n-хептил, n-октил, n-нонил, n-децил, ундецил, и додецил. Алкилната група може да съдържа едно или повече места с ненаситени двоини или троини въглерод-въглеродни връзки. Алкилната група е незаместена или заместена с от 1 до 3 заместители избрани от алкил, алкокси, тиаалкокси, всички както са определени тук, хидрокси, тиол, нитро, халоген, амино, формил, карбоксил, нитрил, -NH-CO-R, -CO-NH-,  $-(CO)_2R$ , арил, или хетероарил където алкил /R/, арил, и хетероарил са определени в това изложение.

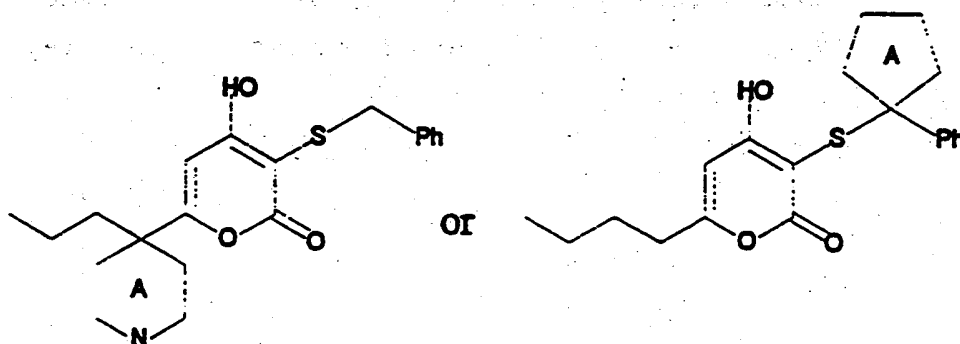
Терминът "циклоалкил", също представен чрез "R", означава въглеродороден пръстен който съдържа от 3 до 12 въглеродни атоми, освен ако не е определен по друг начин, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклохексил, и адамантил. Където е възможно, циклоалкиловата група може да съдържа една двоинна връзка. Циклоалкиловата група може да бъде незаместена или заместена с от 1 до 3 заместителя избрани от алкил, алкокси, тиаалкокси както е дефиниран тук, хидрокси, тиол, нитро, халоген, амино, формил, карбоксил, нитрил, -NH-CO-R, -CO-NH-,  $-(CO)_2R$ , -COR, арил, или хетероарил където алкил /R/, арил, и хетероарил са определени в това изложение.

Термините "алкокси" и "тиоалкокси" са O-алкил или S-алкил както са определени по-горе при алкил.

Терминът алкилциклоалкил означава циклоалкил прикрепен

към алкилна верига където термините циклоалкил и алкил са определени по-горе.

Терминът спироцикъл се отнася за карбоцикличен или хетероцикличен пръстен чиито краища се срещат при един въглерод в пръстена или веригата. Примери на такива спироцикли са пръстен А в следните структури:



Терминът "арил" означава ароматен радикал, които е фенолова група, бензилова група, нафтилова група, бифенилова група, пиренилова група, антраценилова група, флуаренилова група или кондензиран пръстен получен от които и да са две групи: фенолова, нафтилова, и 5- или 6-членен пръстен съдържащ от 0 до 3 хетероатоми, избрани от хинолони, изохинолони, индоли, индани, бензофурани, бензотиафени, бензоксазоли, бензотиазоли, бензизоксазоли, кумарини, бензимидазоли и други подобни, незаместени или заместени с 1 до 3 заместители избрани от алкил както е определен по-горе, алкокси както е определен по-горе, тиалкокси както е определен по-горе, хидрокси, тиол, нитро, халоген, amino, формил, карбокси, нитрил,  $-\text{NHCOR}$ ,  $-\text{CONHR}$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}$ ,  $-\text{COR}$ , арил, или хетероарил където алкил /R/, арил, и хетероарил са определени както по-горе.

Термините "хетероарил" и "хетероцикъл", обикновено

представени чрез "A", означават пръстенен радикал съдържащ хетероатом, който е 2- или 3-тиенил, 2-или 3-фуранил, 2- или 3-пиролил, 2-, 4- или 5-имидазолил, 3-, 4-, или 5-пиразолил, 2-, 4-, или 5-тиазолил, 3-, 4-, или 5-изотиазолил, 2-, 4-, или 5-оксазолил, 3-, 4-, или 5-изаксазолил, 3- или 5- 1,2,4-триазолил, 4- или 5- 1,2,3-триазолил, тетразолил, 2-, 3-, или 4-пиридинил, 3-, 4-, или 5-пиридазинил, 2-пиразинил, 2-, 4-, или 5-пиримидинил, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, или 8-хинолинил, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, или 8-изохинолинил, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, или 7-индолил, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, или 7-бензо/ /тиенил, или 2-, 4-, 5-, 6-, или 7-бензоксазолил, 2-, 4-, 5-, 6-, или 7-бензимидазолил, 2-, 4-, 5-, 6-, или 7-бензотиазолил, 1- или 2-пиперезинил, 2-, 3-, или 4-морфолинил, 2-, 3-, или 4-тиоморфолинил, 1-, 2-, или 3-пирролидинил, 2- или 3-тетрахидрофуранил, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- или 8-тетрахидрохинолинил, и други подобни, всеки от които може да бъде незаместен или заместен с 1 до 2 заместителя избрани от алкил както е определен по-горе, арил, както е определен по-горе, алкокси, както е определен по-горе, тиоалкокси, както е определен по-горе, хидрокси, тиол, нитро, халоген, фурмил, amino, карбоксил, нитрил,  $-NHCO$ ,  $-CO_2R$ ,  $-COR$ , където алкила е определен по-горе или фенил.

"Халоген" е флуор, хлор, бром или йод.

Някои от съединенията с формула 1 са способни да образуват фармацевтично приемливи с киселина и/или основа соли. Всички тези форми са вътре в обхвата на настоящото изобретение.

Фармацевтично приемливи с добавяне на киселина соли на съединенията с формула 1 включват соли получени от неток-

Силни неорганични киселини такива като солна, азотна, фосфорна, сярна, бромоводородна, йодоводородна, флуороводородна, фосфориста и други подобни, както и солите получени от неорганични органични киселини, такива като алифатни моно- и дикарбонови киселини, фенил-заместени алкенови киселини, хидрокси алканови киселини, алкандионови киселини, ароматни киселини, алифатни и ароматни сулфонови киселини и т.н. Такива соли включват сулфат, пиросулфат, бисулфат, сулфит, бисулфит, нитрат, фосфат, монохидрогенфосфат, дихидрогенфосфат, метафосфат, пирофосфат, хлорид, бромид, йодид, ацетат, трифлуорацетат, пропионат, каприлат, изобутират, оксалат, малонат, сукцинати на суберинат, себацат, фумарат, малеат, манделат, бензоат, хлорбензоат, метилбензоат, динитробензоат, фталат, бензенсулфонат, толуенсулфонат, фенилацетат, цитрат, лактат, малеат, тартарат, метансулфонат, и други подобни. Също очаквани са соли на аминокиселини такива като аргинат и подобни и глицонат, галактуронат /виж например Berge, S.N., et al., "Pharmaceutical Salts", Journal of Pharmaceutical Science, 66: 1-19 (1977).

Солта получена с добавяне на киселина на основните съединения се получава чрез контактуване на свободната основна форма с достатъчно количество на желаната киселина за да се получи солта по конвенционалния начин.

Фармацевтично приемливи, получени с добавяне на основа, соли се образуват с метали или амини, такива като алкални и алкалоземни метали или органични амини. Примери на метали, използвани като катиони са натрий, калий, магнезий, калций и други подобни. Примери на подходящи амини са *N,N'*-дибензилетилен-диамин, хлорпрокаин, холин, диетаноламин, дициклохексилламин,

етилендиамин, N-метилглукамин, и прокаин /виж например Berge, S.M., et al., "Pharmaceutical Salts," Journal of Pharmaceutical Science, 66: 1-19 (1977).

Получените чрез добавяне на основа, соли на споменатите кисели съединения се получават чрез контактуване на свободната кисела форма с достатъчно количество на желаната основа за да се получи солта по конвенционалния начин.

Известно е, че съединенията от настоящето изобретение могат да съществуват в неразтворими форми както и в разтворими форми, включително хидратирани форми. Най-общо, разтворимите форми, включително хидратирани форми, са еквивалентни на неразтворимите форми и са предвидени да бъдат включени в обхвата на настоящето изобретение.

Известно е, че съединенията от настоящето изобретение притежават един или повече конформационни центрове и всеки център може да съществува в R(D) или S(L) конформация. Настоящото изобретение включва всички енантиомерни и епимерни форми както и техните подходящи смеси.

Съединенията от настоящето изобретение могат да се получават и прилагат в широко разнообразие на орални и парентерални дозови форми. Така, съединенията от настоящето изобретение могат да бъдат прилагани чрез инжектиране, което е интравенозно, интрамускулно, интрадермално, подкожно, вътредуоденално, или интраперитонеално. Също, съединенията от настоящето изобретение могат да бъдат прилагани чрез инхалиране, например, интраназално. Допълнително, съединенията от настоящето изобретение могат да бъдат прилагани трансдермално. Очевидно е за специалиста от областта, че следните дозови форми могат да съдържат както активни

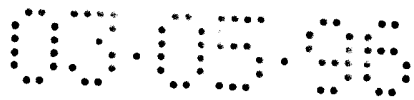
компонент както съединение с формула 1, така и съответна фармацевтично приемлива на съединение с формула 1, вместо самото съединение с формула 1.

За получаване на фармацевтични състави от съединенията от настоящето изобретение, използваните фармацевтично приемливи носители могат да бъдат както твърди, така и течни вещества. Препарати които са твърди вещества са под формата на прахове, таблетки, пилули, желатинови капсули, нишестени капсули, супозитории, и диспергиращи гранули. Твърд носител може да бъде една или повече субстанции които могат също да действуват като разредители, ароматизатори, свързващи вещества, консерванти, таблетни разпадащи агенти или инкапсулиращ материал.

В праховете, носителът е фино раздробено твърдо вещество което е в смес с фино раздробения активен компонент.

При таблетките, активният компонент се смесва с носител, притежаващ необходимите свързващи свойства, в подходящи отношения и се уплътнява в желаната форма и размер.

За предпочитане, праховете и таблетките съдържат от пет или десет до около седемдесет процента активно съединение. Подходящи носители са магнезиев карбонат, магнезиев стеарат, талк, захар, лактоза, пектин, декстрин, нишесте, желатин, триацит, метилцелулоза, натриева карбоксиметилцелулоза, ниско тонам восък, кафяво краве масло, и други подобни. Терминът "препарат" е предназначен да включва формулировката на активния компонент с инкапсулиращия материал като носител, при условие че капсула в която активният компонент е или без други носители, е обграден от носителя който е присъединен към него. По подобен начин са включени нишестени капсули и таблетки със захарни



обвивка. Таблетки, прахове, капсули, гилки, нишестени капсули, и таблетки със захарна обвивка могат да бъдат изготвени като твърди дозировъчни форми, подходящи за орално приложение.

За приготвяне на супозитории, ниско топящ воск, както като смес на глицериди на мастни киселини или касторено масло, най-напред се разтопява и активният компонент се диспергира равномерно като се разбърква. След това течната хомогенна смес се излива в подходящи по размер форми, остава се да се охлади след което се втвърдява.

Течните лекарствени форми включват разтвори, суспензии, и емулсии, например вода или водни разтвори на пропилен гликол. За парентерално инжектиране течните препарати могат да бъдат под формата на воден разтвор на полиетилен гликол.

Подходящи водни разтвори за орално приложение могат да бъдат приготвени чрез разтваряне на активния компонент във вода и добавяне на подходящи оцветители, ароматизатори, стабилизатори и съгъстители, ако е необходимо.

Подходящи водни суспензии за орално приложение могат да бъдат направени чрез диспергиране на фино раздробен активен компонент във вода с вискозен материал, такъв като естествен или синтетичен клей, смоли, метилцелулоза, натриева карбоксиметилцелулоза, и други добре познати диспергиращи агенти.

Включени са също твърди лекарствени форми, за които е предвидено непосредствено преди използване, да се превърнат в течни лекарствени форми за орално приложение. Такива течни форми включват разтвори, суспензии и емулсии. Тези препарати могат да съдържат, в допълнение към активния компонент, оцветители, ароматизатори, стабилизатори, буфери, изкуствени и

естествени подсладители, дисперганти, сплсители, разтворители и други подобни.

Предпочита се фармацевтичният препарат да е в единична дозова форма. При такава форма препаратът е разделен на отделни дози съдържащи подходящи количества от активния компонент. Еднодозовите форми могат да бъдат приготвени опаковани, опаковката съдържаща отделни количества от препарата е такава като опаковани таблетки, капсули и прахове или ампули. Също единичната дозова форма може да бъде капсули, таблетка, нишестена капсула, или таблетка със захарна обвивка, като всяка една от тях в подходящ брой може да бъде отделна опаковка.

Количеството на активния компонент в единичната доза на лекарството може да варира или да бъде нагласено от 0.1 mg до 100 mg, за предпочитане 0.5 mg до 100 mg в зависимост от отделното приложение и ефективност на активния компонент. Съставът може, ако е необходимо, също да съдържа други съвместими терапевтични агенти.

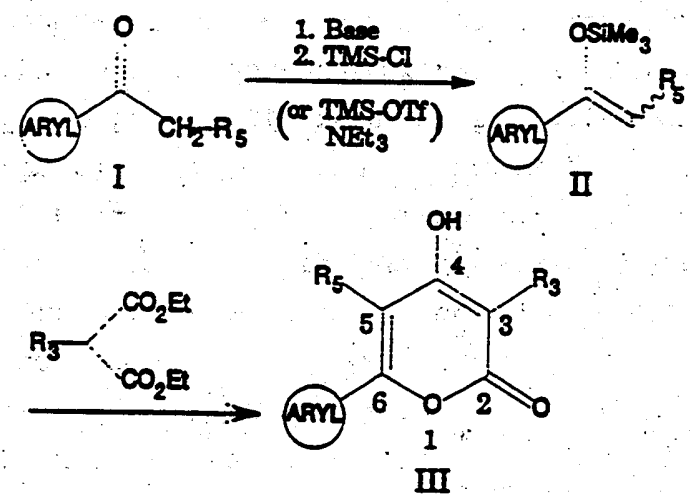
При терапевтично използване като антагонисти на ретровирусна протеаза, като агенти за лечение на инфекции причинени от ретровируси, включително HIV, или като агенти за лечение на заболявания дължащи се на AIDS, използваните във фармацевтичния метод съединения от това изобретение се прилагат при начална доза от около 0.01 mg до около 100 mg/kg дневно. Предпочита се дневната доза да е в обхвата от около 0.01 mg до около 10 mg/kg. Дозите могат да варират в зависимост от нуждите на пациента, строгостта на условията на лечение и използваното съединение. Определянето на точната доза за всеки отделен случай е без проблеми за специалиста от областта. Наобщо лечението се започва с по-малки дози които се по-малки от

оптималната доза на съединението. След това дозата се увеличава докато се достигнат възможностите на оптималния ефект. За удобство, ако е необходимо, общата дневна доза може да бъде разделена и прилагана на части през целия ден.

Общи начини за синтез на пиринови производни

Схема I, показана по-долу, илюстрира получаването на б-заместени-ε-заместени пирони.

СХЕМА I



Кетон I се обработва с подходяща основа, такава като литиевдиизопропиламид или литиев бис/триметилсилил/амид, при -78°C до -45°C, в етер или разтвор на THF и, когато депротонизацията завърши, се охлажда с хлортриметилсилан /TMS-Cl /, <sup>при</sup> -78°C до 0°C, се получава силиловия енолен етер II. Алтернативно, съединение I се обработва с триметилсилилтрифлуорметансулфонат /TMS-OTf / и триетиламин при 0°C в разтвор на дихлорметан, <sup>се</sup> трансформира в междинно съединение II.

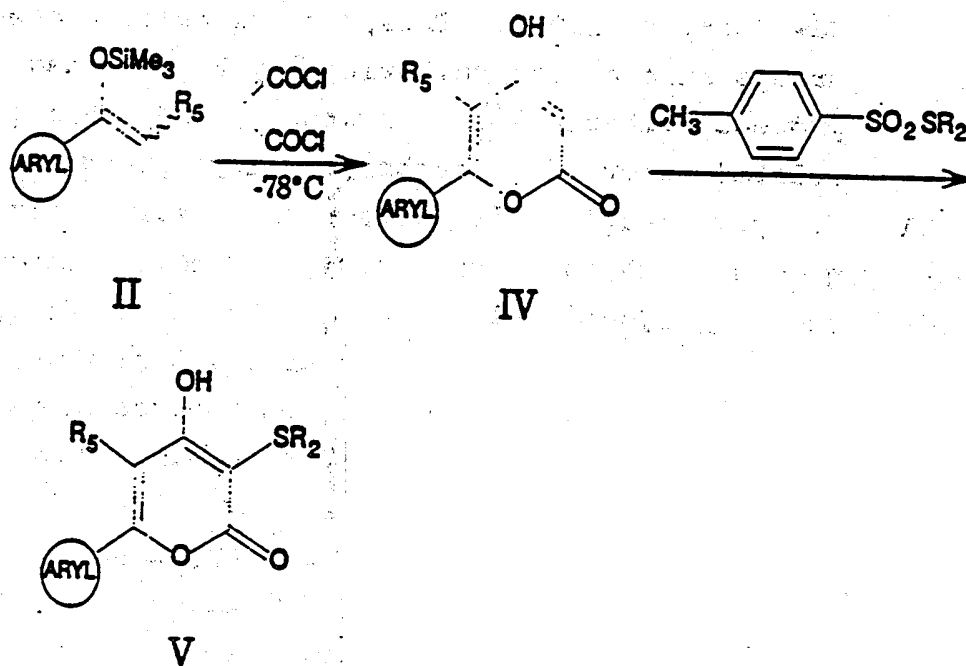
След това стединение II реагира с подходящо заместен толо-  
нат и се загрява бързо в колбен при 130-160°C за да се получи  
желания продукт III.

За целите на горната и други синтеси на стединенията от  
настоящото изобретение, реактивните (функционални групи при стет-  
вади в изходните материали, реакционните медии стединения,  
или реакционните продукти могат да бъдат защитени по време на  
химическите реакции като се използват защитни групи, които пра-  
вят реактивните функционални групи значително инертни спрямо  
реакционните условия. /Виж например, Protective Groups in  
Organic Synthesis, 3 ed., I. W. Green and P. J. Wuts, John  
Wiley & Sons, New York, NY 1991/. Така, например, защитни груп-  
и такива като следващите могат да бъдат използвани за защита  
на подбодни етерни, хидроксилни и други групи с реакционна спо-  
собност: карбоксилни ацилни групи, такива като формилна, аце-  
тилна, трифлуороацетилна; алкилкарбонилни групи, такива като  
етоксикарбонилна,  $t$ -бутоксикарбонилна /EOC/,  $\beta, \beta, \beta$ -трихлор-  
етоксикарбонилна /ECC/,  $\beta$ -иодоетоксикарбонилна; арилоексикар-  
бонилни групи, такива като бензоексикарбонилна,  $p$ -етоксiben-  
зоексикарбонилна, метоксикарбонилна; триалкилни силанови груп-  
и, такива като триметилсиланова и  $t$ -бутилдиметилсиланова  
(TBDMS) ; и групи такива като тримилова, тетрахидропиранилова,  
винилоксикарбонилна,  $o$ -нитрофенилсулфонилна, пикрилоксидини-  
лова,  $p$ -толуенсулфонилна, и бензилна, всички могат да бъдат  
използвани. Защитната група може да бъде отцепена след затр-  
шване на синтезната реакция, чрез процедури известни на специ-  
алиста от областта. Например, EOC групата може да бъде отцепе-  
на чрез ацидолиза, тримиловата група чрез хидрогенолиза TBDMS

чрез обработване с флуоридни йони, и ТСЕС чрез обработване с цинк.

Алтернативен начин за функционализиране на пирони е скициран на схема II.

СХЕМА II



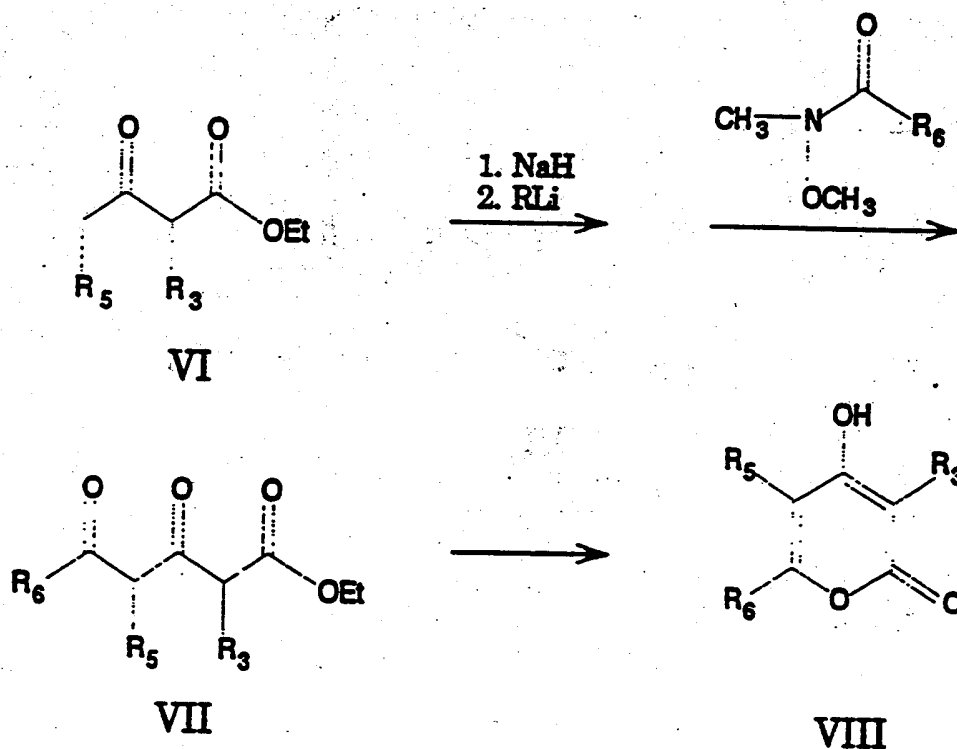
Енолният етер на триметилсилила II взаимодействува с малонилов дихлорид в сух разтворител таков като етер или THF при ниска температура, за предпочитане -78°C до -35°C, за да се получи пирон IV, който се превръща в сярно производно V като се използва подходящо заместен р-толуентиосулфонат, както е описано в US 3951235 /1976/. Алтернативно, тиотозилатни реагенти се получават както е описано от M. G. Ranasinghe and P. L.

Fuchs in Syn. Comm. 18(3): 227 (1988). Необходимите тиоли могат да бъдат получени от съответния фенол чрез прегрупирането на Newman-Kwart /виж, например, H. Kwart and H. Omura, J.

Amer. Chem. Soc. 93: 7250 (1971); M. S. Newman and F. W. Hetzel, Org. Synth. Coll. VI: 824 (1988); M. S. Newman and H. A. Karnes, J. Org. Chem. 31: 3980 (1966) или от съответния иодобензен чрез нуклеофилно изместване с тиокарбамид в присъствието на никелов катализатор (K. Takagi, Chem. Letters, 1307 (1985)).

Синтеза на пирони такива като VIII е показана по-долу в схема III. Тук, заместителят  $R_6$  на структурата VII може да бъде арил, алкил, или заместен алкил.

## СХЕМА III

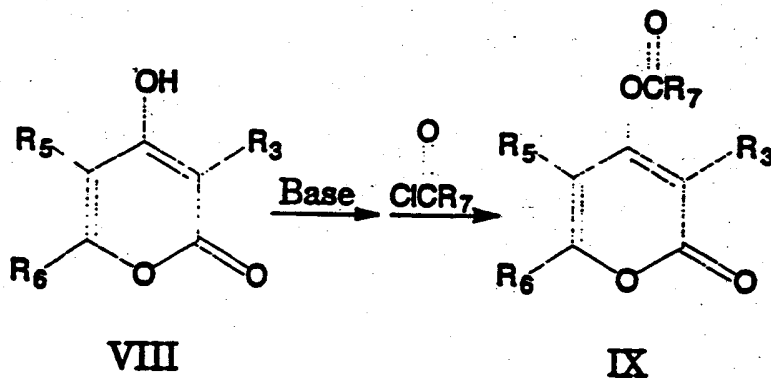


Заместен  $\beta$ -кетоестер VI се депротонира с един еквивалент от подходяща основа, например метален хидрид, такъв като натриев хидрид, в подходящ разтворител, например етер или THF. Втори еквивалент на силна основа, например алкиллитий, такъв като *n*-бутиллитий или литиев диизопропиламид, се добавя към малонатния

разтвор за да се получи дианион, който след това взаимодействува с подходящ ацилиращ агент, например амид, при  $0^{\circ}\text{C}$  до  $25^{\circ}\text{C}$  дионов естер VII. След това съединение VII може да се циклизира до пирон VIII по различни начини, например като се използва силна киселина такава като  $\text{H}_2\text{SO}_4$  или  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  чрез загряване на реакционната смес във високо кипящ разтворител такъв като ксилен, или чрез използване на малко количество основа, за предпочитане пречеща основа като 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундек-7-ен. Ако  $\text{R}_3=\text{H}$ , тогава пирон VIII може да бъде произведен, както е показано в схема II по-горе.

Схема IV описва получаването на O-ацил пиروнови аналози.

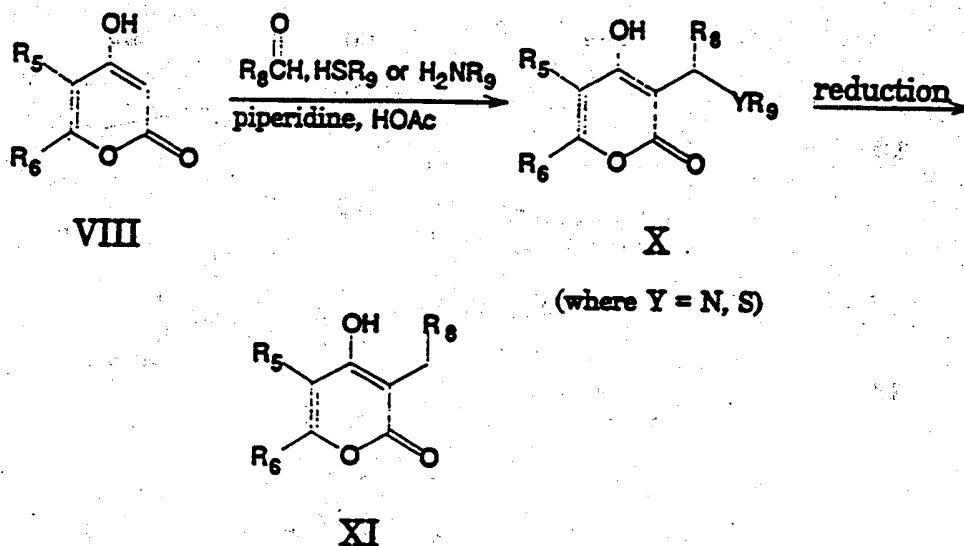
## СХЕМА IV



Пиронът, например VIII, се обработва с подходяща основа, например метален хидрид, такъв като натриев хидрид, или алкоксид, в подходящ разтворител, например THF, диоксан или етер, и полученият анион реагира с ацилов хлорид или друг ацилиращ агент за да се получи желаното ацилово производно IX.

Схема V, показана по-долу, илюстрира получаването на няколко 3-алкил пиронови производни.

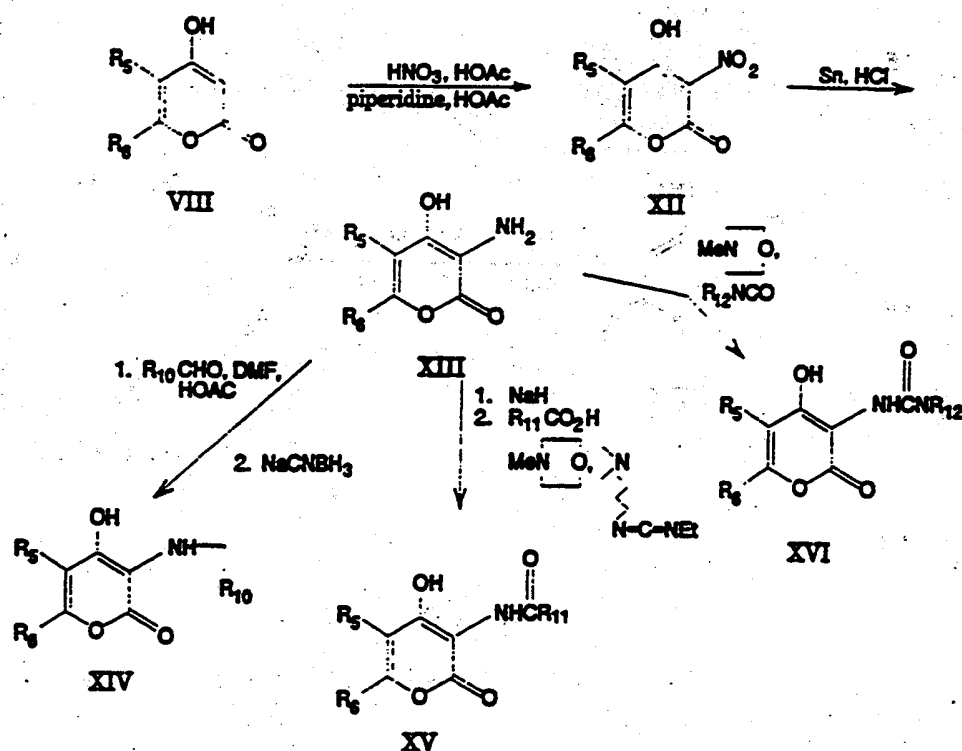
## СХЕМА V



Междинното съединение пирон VIII в алкохолна среда, такава като етанол, се комбинира с подходящ алдехид и подходящ нуклеофил, такъв като  $\text{HSR}_9$  или  $\text{NH}_2\text{R}_9$  в присъствието на смес от киселина, такава като оцетна киселина, и основа, такава като пиперидин. Получената смес се загрява при  $60^\circ\text{C}$  до  $90^\circ\text{C}$  за да се получи пирон X, който е самото предпочитано съединение. Алтернативно, за случая когато  $\text{Y} = \text{S}$ , X може да бъде редуцирано чрез редуциционно разтваряне на метала, например чрез използване на натрий в течен амоняк, или чрез редукция прилагайки Ренеи никелова система в разтворител, такъв като ацетон, за да се получат желаните  $\beta$ -алкил пирони XI.

Схема VI обобщава синтеза на обикновенни  $\beta$ -амино пирони.

## СХЕМА VI

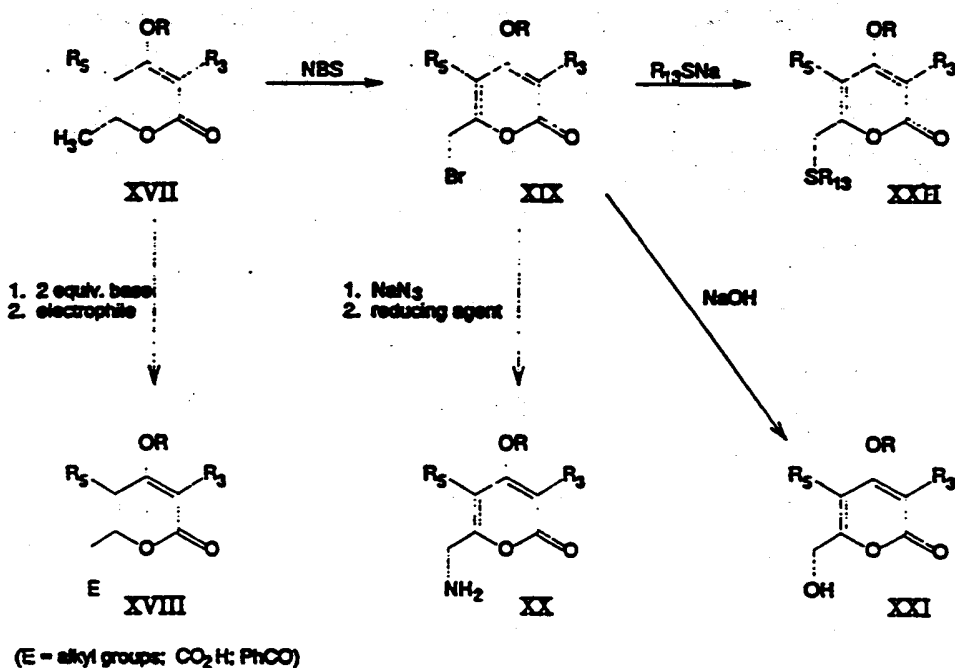


Нитрирането на пирон VIII се осъществява с азотна киселина, за предпочитане димяща азотна киселина в кисел разтвор, например, както е описано в US 3206476 /1965/. Редукцията на нитропирон XII с калаи и киселина довежда до аминопиرون XIII. Междинното съединение XIII може да се усъвършенствува до варианта производни. Например, XIII може да се обработи с подходящ заместен алдехид в присъствието на редуциращ агент, такъв като натриев борохидрид или, за предпочитане, натриев цианоборхидрид, за да се получат N-алкилирани аналози XIV. Ацилирането на съединение XIII може да бъде осъществено по един от следните няколко начина: 1. Чрез обработване с натриев хидрид, последвано от свързване със смес от подходяща карбоциклена киселина, N-метилморфолин, и подходящ кондензиращ агент, такъв

като 1-/3-диметиламинопропил/-3-етилкарбодимид, при подходяща температура, например  $-35^{\circ}\text{C} - 0^{\circ}\text{C}$ ; 2. Чрез взаимодействие с подходящ кисел хлорид или друг ацилиращ агент в присъствието на основа, такава като триетиламин, и 4-диметиламинопиридин; или 3. Чрез депротонизация с натриев хидрид, последвана от взаимодействие с подходящ кисел хлорид в присъствието на излишък от амин, обикновено триетиламин, при повишени температури, например  $40 - 60^{\circ}\text{C}$ . Карбамиди такива като XVII могат да бъдат получени от аминопирон XIII чрез взаимодействие с подходящ изоцианат и основа, например N-метилморфолин, в инертен разтворител, такъв като етилов ацетат.

Схема VII очертава алтернативен начин за получаване на C-6 заместени аналози.

## СХЕМА VII

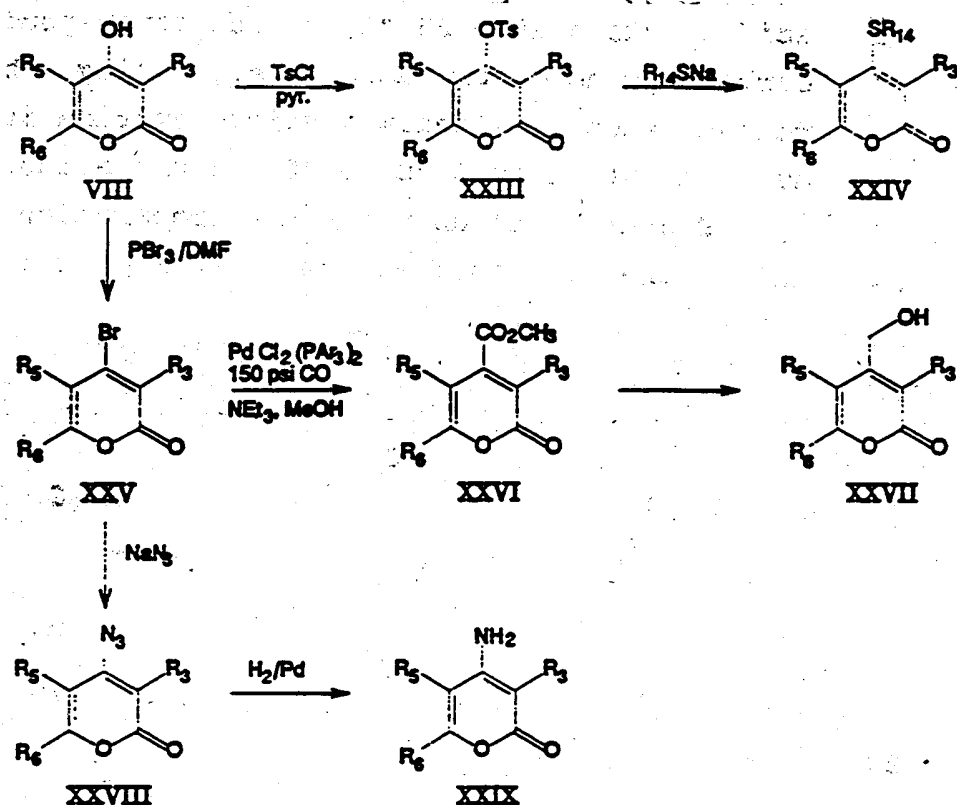


6-метилпирон XVII се обработва с 2 еквивалента силна основа, например натриев амид в течен амоняк или литиев диизо-

пропиламид в разтвор на  $\text{IHF}$ , последвано от охлаждане посредством една голяма група електрофили, например, алкил халиди, ацилиращи агенти, и т.н., след което се достига до пирон XVIII (виж, M.P. Wachter and T.M. Harris, *Tetrahedron* 26: 1685(1970)). Алтернативно, алилно бромране на XVII при свободни радикалови условия, например, използвайки N-бромсукцинимид (NBS) в присъствието на свободен радикалов инициатор и светлина, позволяват междинно съединение XIX по-нататък да бъде превърнато в амин XX както е описано в Jones et al., *Tetrahedron Letters*, 30: 3217 (1989), да бъде превърнато в алкохол XXI както е описано в R. Bacardit et al., *J. Heterocyclic Chem.* 19: 157 (1982), и задължително да бъде трансформирано до сулфид XXII както е описано в R. Bacardit et al., *J. Heterocyclic Chem.* 26: 1205(1989). Амино и хидроксизаместителите на структури XX и XXI могат по-нататък да бъдат произведени като се използват стандартни реакции от нивото на техниката, например, чрез алкилиране, ацилиране.

Синтезата на няколко 4-заместени пиранови производни е показана на схема VIII по-долу.

## СХЕМА VIII

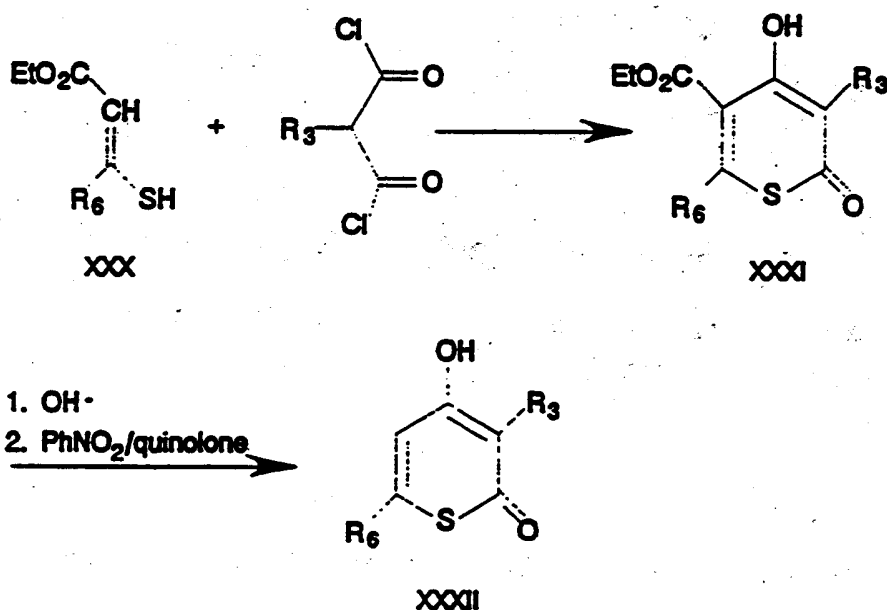


Пирон VIII се активира, например чрез тозилиране, до XXIII като се използва *p*-толуенсулфонил хлорид (TsCl) в пиридин. След това тозилатът взаимодействува с подходящ серен нуклеофил /виж A.M. Bittencourt et al., *Tetrahedron*, 27: 1043 (1971)) за да се получи сулфид XXIV. По подобен начин, пирон VIII се превръща в 4-бромов аналог XXV, като се използва бромиращ агент, такъв като фосфорист трибромид/диметиформамид (DMF). Изместването на брома от XXV с азид, последвано от редукция /например, за предпочитане хидрогенизация върху паладиев/триарил-фосфинов катализатор в подходящ разтворител/ дава 4-амино производно XXIX. По-нататък функционализирането на аминвата верига на XXIX се осъществява както е описано по-горе в схема VI.

Алтернативно, 4-бромпирон XXV може да взаимодействува с палладиев триарилфосфинов катализатор и метанол в атмосфера на въглероден окис за да се получи естер XXVI. По-нататък естерът може да се хидролизира до съответната карбоксилна киселина, например в разтвор на киселина при 0-25°C, или да се редуцира до алкохол /XXVII/, като се използва хидриден реагент, такъв като литиево алуминиев хидрид в THF или етерен разтвор при 0°C-25°C.

Схема IX илюстрира получаването на 2H-тиопиран-2-он производни.

СХЕМА IX



Подходящо заместен  $\beta$ -меркапто акрилат, например XXX, кондензира сжелания малонилов дихлорид в инертен разтворител, например толуен, при температура между 0°C и температурата на кипене на реагиращия разтворител, за да се получи тиопиран-2-он XXXIV. Тиопиран XXXI може да бъде превърнат в производно XXXII при подходящи условия, например, чрез алкална хидролиза, последвана

последвана от декарбоксилиране /виж например, F. K. Splinter and H. Arola, J. Prakt. Chem., 38: 3-4, 142-6/. Тиюпирони XXXII /R<sub>2</sub> = H/ могат да бъдат превърнати в техните заместени производни, като се използват процедурите на схеми II, X и VI за превръщане на аналоговите производни.

Подходящо заместени пирони, например XVII, както и техни аналози съдържащи сяра вместо кислород на 1-ва позиция на пириновия пръстен, могат да бъдат осернени, например карбонилната група на втора позиция на хетероциклическия пръстен може да бъде заменена с тиюкарбонилна група /C = S /, като се използва стандартна група от нечисти замодифициране, например използвайки серен реагент такъв като реагент на Lawesson при подходящи реакционни условия /виж Monatsk. Chem., 115: 769 (1984) and Chem. Rev. 34: 17 (1984)].

#### Общи процедури за получаване на функционални пирони

Метод А: Синтез чрез взаимодействие на силни енолни етери с 2-заместени естери на пропандионова киселина

##### 1) Получаване на триметилсилни енолни етери

Към разтвор на подходящ кетон /10 mmol, 1 еквивалент/ в сух тетраhydroфуран /100 ml / при 78°C се добавя литиев хексаметиладисилазид /11 mmol, 1.1 еквиваленти/. Реакционната смес се разбърква при -78°C за 1 час и при -35°C за 0.5 часа. Триметил хлорсилана, след това, се добавя на капки при -78°C, и получената смес се разбърква в продължение на 1 час при -78°C и в продължение на 0.5 часа при 0°C. Реакционната смес се разбърква при -78°C в продължение на 1 час и при 0°C в продължение на 0.5 часа. Реакцията се прекъсва чрез добавяне на наситен разтвор на нат-

рив бикарбонат и реакционната смес се екстрахира с етилов ацетат /300 ml / . Етил ацетатния слой се прегиба с наситен разтвор на натриев бикарбонат и морска вода и след това се изсушава над безводен натриев сулфат. Етил ацетатния разтвор се концентрира при намалено налягане и изоланото вещество се суши под вакуум в продължение на 1 час и се използва без прощиване.

ii) Кондензация на три етилсилиленоловите етери с дикарбонови естери на 1-заместена пропандионова киселина.

Суров три етилсилилов енолен етер /11 mmol, 1.1 еквиваленти/, получен както е описано по-горе, се екирира с дикарбонов естер на 1-заместена пропандионова киселина, /10 mmol, 1.0 еквивалент/ и получената смес се загрява при 150°C с продължително пропускане на азотен газ през реакционната смес, през цялата нощ. Реакционната смес се охлажда до стайна температура и продуктът се пречиства фракционирани през силикагел. Чрез екиране с 10-15% етилов ацетат/хексана се отделя първоначалните летливи етери-ади и други присеси, и чрез екиране с 30-50% етилов ацетат/ 5% метила хлорид/хексани се постига по-нататъшно пречистване като се получават желаните пирони с добив 20-75%.

Метод B: Сулфенилиране на 6-арил-4-хидрокси-2H-пирон-2-он

1) Получаване на 6-арил-4-хидрокси-2H-пирон

Триметилсилилов енолен естер /10 mmol, 1 еквивалент/, получен както е описано в метод A /или получен от търговската фирма/, се поставя в безводен етилов етер и се охлажда от -78°C до -40°C.

Към него се добавя на малки порции дихлорид /30-40 mmol, 1.5-2 еквиваленти/. Реакционната смес се затопля постепенно до

стайна температура и се разбърква при стайна температура цяла нощ. Полученото твърдо вещество се филтрува и се промива с безводен етер.

11) Сулфонилване на 6-арил-4-хидрокси-2-пирон-3-он  
6-арил-4-хидрокси-2-пирон получен както е описано по-горе /1.67 mmol, 1 еквивалент/ се разтваря в етанол. Към този разтвор се добавя 1N водният хлорид /1.72 ml, 1.04 еквивалента/ или 2 еквивалента триетиламин, последвано от подходящ тиосулфонат /1.72 mmol, 1.04 еквивалента/. Реакционната смес се затпява на обратен воден баня мор. Разтворителите се изпаряват, подкислява се с 1N HCl и продуктите се екстрахират с етилов ацетат. След изпаряване на разтворителите, суровия продукт се пречиства хроматографски /силикагел-230 до 400 меша/ като се използва 50-50 % етилов ацетат в хексан за да се получи желания продукт. Добив: 40-80 %.

Метод С: Получаване на /6-арил-4-хидрокси-2-оксо-2H-пирон-3-ил/ ариламониани

Към 6-арил-4-хидрокси-2H-пирон-3-он /2.16 mmol; 1 еквивалент/ в 10 ml етилов алкохол, се добавят подходящ алдехид /2.37 mmol, 1.1 еквивалента/, подходящ тиол /5.62 mmol, 2.6 еквивалента/, пиперидин /0.50 ml / и оцетна киселина /0.50 ml /. Реакционната смес се престоява при 80°C 24 часа. Етиловият алкохол се изпарява, подкислява се с 1N HCl и утайката се пречиства хроматографски /силикагел-230 до 400 меша/ за да се получи 25-60% от желания продукт.

Метод D : Получаване на 6-арил- $\xi$ -алкиламино-4-хидрокси- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -они.

i) 6-арил-4-хидрокси- $\xi$ -нитро- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он

Използваният метод беше адаптиран от процедурата описана в

US 3208470 за нитриране и редукция. Към суспензия на 6-арил-

4-хидрокси- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он /2.80 mmol/ в оцетна киселина /2.77

ml / при стайна температура се добавя димяща азотна киселина

/0.222 ml /. След разтървяване в продължение на 5 минути, ре-

акционната смес се охлажда до 0°C и продуктът се филтрува.

Продуктът се пречиства чрез рекристализация от кипяща оцетна

киселина.  $^1$ H NMR (250 MHz, d-TFA) 7.02 (s, 1H), 7.65 (s, 3H),

7.99 (m, 2H).

ii)  $\xi$ -амино-6-арил-4-хидрокси- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он

Към суспензия на 6-арил-4-хидрокси- $\xi$ -нитро- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он

/10.5 mmol, 1 еквивалент/ в оцетна киселина /15 ml / и кон-

центрирана HCl /7.34 ml / се добавя гранулиран калаи /20.6

mmol, 1.90 еквивалента/. След това тази смес се загрява на

обратен хладник и получената смес се хомогенизира. Реакци-

онната смес се загрява на обратен хладник в продължение на

7 минути и след това се охлажда в ледена баня. Добавя се

концентрирана HCl за да се утай  $\xi$ -амино-6-арил-4-хидрокси-

$\xi$ H-пиран- $\xi$ -он хидрохлорид, който се събира и изсушава.

$^1$ H NMR (250 MHz, D<sub>2</sub>O) 6.74 (s, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.84

(m, 2H).

iii)  $\xi$ -алкиламино-6-арил-4-хидрокси- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -они

Към разтвор на  $\xi$ -амино-6-арил-4-хидрокси- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он хид-

рохлорид /2 mmol, 1 еквивалент/ в диметилформамид съдържащ

1 % оцетна киселина /20ml / се добавя алдехид /2.1 до 4.2 mmol , 1.05-2.1 еквивалента/ последвано от натриев цианоборхидрид /2.1 до 4.2 mmol , 1.05-2.1 еквивалента/. Реакционната смес се разбърква в продължение на 5 минути, охлажда се с вода и се концентрира под вакуум. Маслообразната утайка се разрежда с 100 ml етилов ацетат, промива се с вода, след това с наситен натриев хлорид и се изсушава над безводен магнезиев сулфат. След изпаряване на разтворителите под вакуум суровият продукт се пречиства чрез колонна хроматография /силикагел-230 до 400 меша/ или рекристализация за да се получи желания продукт.

Метод В: 2-ацетиламино-6-арил-4-хидрокси-2Н-пиран-2-они.

Следващите процедури се използват за амидиране на 2-амино-6-арил-4-хидрокси-2Н-пиран-2-они-.

а/Към разтвор на 2-амино-6-арил-4-хидрокси-2Н-пиран-2-он хидрохлорид 20.84 mmol , 1.0 еквивалент/ в THF /10 ml / се добавя 60 % натриев хидрид /0.92 mmol , 1.1 еквивалента/ последвано от разбъркване при стайна температура в продължение на 30 минути. В разделителна колба, към подходяща карбоксилна киселина /1.67 mmol , 2 еквивалента/ в THF /20 ml / при -20°C се добавя N -метил морфолин /0.92 mmol , 1.1 еквивалента/ последвано от 1-/2-диметиламинопропил/-2-етилкарбодимид хидрохлорид /0.92 mmol , 1.1 еквивалента/. Реакционната смес се разбърква при -20°C в продължение на 1 час. Този разтвор се добавя към горния 2-амино-6-арил-4-хидрокси-2Н-пиран-2-он последвано от повече N -метил морфолин /0.918 mmol , 1.1 еквивалента/. Реакционната смес се разбърква при стайна температура цяла нощ. Реакционната смес се охлажда чрез добавяне на солна луга и се разрежда с етилов ацетат. Органичният слой се промива последо-

вателно с 1 N HCl, вода, наситен натриев хлорид, и след това се изсушава над безводен магнезиев сулфат. След изпаряване на разтворителите под вакуум, суровият продукт се пречиства чрез колонна хроматография /силикагел-230 до 400 меша/ за да се получи желания продукт.

б) към суспензия на 3-амино-6-арил-4-хидрокси-2H-пирин-2-он, монохлорид /0.83 mmol, 1.0 еквивалент/ в метилен хлорид /8 ml / се добавя триетиламин /3.3 mmol, 4.0 еквивалента/ последвано от каталитично количество 4-диметиламинопиридин 0.08 mmol, 0.1 еквивалента/ и подходящ киселинен хлорид /0.92 mmol, 1.1 еквивалента/. Реакционната смес се разбърква при стайна температура в продължение на 6 часа. Реакционната смес се охлажда с 1 N солна киселина и след това се разрежда с метилен хлорид. Органичният слой се промива с вода и наситен натриев хлорид, и след се изсушава над безводен магнезиев сулфат. След изпаряване на разтворителите под вакуум, суровият продукт рекристализира от кипяща оцетна киселина.

с) към разтвор на 3-амино-6-арил-4-хидрокси-2H-пирин-2-он монохлорид /0.69 mmol, 1.0 еквивалент/ в тетраhydroфуран /6 ml / при 0°C се добавя 60 % натриев хидрид /0.69 mmol, 1.1 еквивалента/. Получената смес се разбърква при стайна температура в продължение на 15 минути. Към реакционната смес се добавя съответния киселинен хлорид /0.69 mmol, 1.1 еквивалента/. Реакционната смес се загрява при 50°C в продължение на 1 час и цяла нощ при стайна температура. Реакционната смес се охлажда с 1 N солна киселина и се разрежда с етилов ацетат. Органичният

слои се промива с наситен натриев хлорид, изсушава се над безводен магнезиев сулфат. След изпаряване на разтворителите под вакуум, суровият продукт рекристализира от млякци метанол за да се получи чист продукт.

Метод Н: Получаване на 2-арилкил-3-арил-4-хидрокси-2Н-пирани-2-они /6-арил-4-хидрокси-2-оксо-2Н-пирани-3-ил/ арилтиометаните се получават както е описано в метод С. Реинв-Нисел /3таса 3107/ се нагрява до кипене в ацетон в продължение на 40 минути и ацетонът се замества с етанол /20 ml/. Добавя се /4-хидрокси-3-заместен-2-оксо-2Н-пирани-3-ил/ арилтиометан /1.0 mmol/, 1 еквивалент/ и получената суспензия се загрява цяла нощ на обратен воден баня. Сместа се филтрува през celite и се промива с горещ етанол.

Филтратът се концентрира под вакуум за да се получи чист продукт.

Метод 6: Получаване на 4-ацилокси естери на 4-хидрокси-2-арил /или арилалкил/ тио-3-арил-2Н-пирани-2-они,

4-хидрокси-2-арил /или арилалкил/ тио-3-арил-2Н-пирани-2-они /3 mmol/, 1 еквивалент/ се разтварят в 20 ml тетраhydroфуран и се охлажда до 0°C. Към тази смес бавно се добавя натриев хидрид /1.5 mmol/

1.1 еквивалента/ и получената смес се разбърква при стайна температура в продължение на 15 минути. Добавя се на всички съответния кисел хлорид /8 mmol/, 2 еквивалента/ и реакционната смес

се разбърква цяла нощ при стайна температура. Реакционната смес се охлажда с наситен разтвор на натриев хлорид и се разрежда с

100 ml етилов ацетат. Сформираният органичен слой се промива с

разтвор на натриев бикарбонат, морска вода, и се изсушава над безводен натриев сулфат. След изпаряване на разтворителите,

суровият продукт се пречиства чрез колонна хроматография /силикагел-230 до 400 меше/ като се използва 10 % етилов ацетат в

хексан като еленти за да се получи енолен естер с добиви 70-85%.

Получаване на изходни материали

Примери А-Е: Получаване на пропандионовы киселини  
Следващата поредица от междинни съединения са синтезирани съгласно процедурата описана в *Comptus rendus* 255: 2611 (1962).

Пример А

Диетилов естер на //α-енилметил/тио/-пропандионова киселина:

т.к. 160-162°C / 6 mm Hg;

<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.18 (t, 6H), 3.93 (s, 2H), 4.13 (q, 4H), 4.44 (s, 1H), 7.31 (m, 5H).

Пример Б

Диметилов естер на //α-нафталилметил/тио/-пропандионова киселина: Суровият продукт се пречиства хроматографски чрез силикагел /силикагел 20-400 меша/.

<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 3.65 (s, 6H), 4.10 (s, 2H), 4.55 (s, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.87 (m, 4H).

Пример В

Диетилов естер на //β-енилпропил/тио/-пропандионова киселина:

т.к. 185-190°C / 1 mm Hg;

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.17 (t, 6H), 1.82 (m, 2H), 2.65 (q, 4H), 4.14 (q, 4H), 4.62 (s, 1H), 7.23 (m, 5H).

Пример Д

Диетилов естер на //α-нафтенил/тио/-пропандионова киселина:

Суровият продукт се пречиства хроматографски чрез силикагел

/силикагел 230-400 меша/.  $^1\text{H NMR}$  (250MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  1.09 (t, 6H), 4.12 (q, 4H), 5.27 (s, 1H), 7.58 (m, 3H), 7.90 (m, 3H), 8.80 (s, 1H).

## Пример Е

Диетилов естер на //2-фенилетил/тио/-пропандионова киселина:  
т.к.: 160-165°C / 1 mm Hg.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz),  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  1.19 (t, 6H), 2.89 (m, 2H), 4.16 (q, 4H), 4.68 (s, 1H), 7.25 (m, 5H).

Примери F-M: Получаване на p-толуентиосулфонати

(следващите p-толуентиосулфонати се синтезират съгласно процедурата описана в US 3931225 /1976/.

## Пример F

2-феноксипетил p-толуентиосулфонат:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  
 $\delta$  2.41 (s, 3H), 3.41 (t, 2H), 4.13 (t, 2H), 6.83 (d, 2H), 6.94 (t, 1H), 7.27 (t, 2H), 7.48 (d, 2H), 7.85 (d, 2H).

## Пример G

3-фенил-2-пропенил p-толуентиосулфонат:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  
 $\delta$  2.32 (s, 3H), 3.93 (d, 2H), 6.00 (dt, 1H), 6.58 (d, 1H), 7.29 (m, 5H), 7.38 (d, 2H), 7.81 (d, 2H).

## Пример H

2-/2-метоксифенил/етил p-толуентиосулфонат:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  
 $\delta$  2.43 (s, 3H), 2.80 (t, 2H), 3.19 (t, 2H), 3.75 (s, 3H), 6.83 (t, 1H), 6.93 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.49 (d, 2H), 7.81 (d, 2H).

## Пример I

4-фенилбутил p-толуентиосулфонат:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )

1.53 (m, 4H), 2.43 (s, 3H), 2.50 (t, 2H), 3.03 (t, 2H),  
7.12 (d, 1H), 7.18 (d, 2H), 7.25 (t, 2H), 7.45 (d, 2H),  
7.80 (d, 2H).

## Пример J

2-/3-метоксиенил/етил/ p-толуентиосулфонат:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  
DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.43 (s, 3H), 2.79 (t, 2H), 3.25 (t, 2H), 3.73 (s,  
3H), 6.73 (m, 3H), 7.19 (m, 1H), 7.49 (d, 2H), 7.83 (d, 2H).

## Пример K

2-/4-метоксиенил/етил p-толуентиосулфонат:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  
DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.50 (s, 3H), 2.76 (t, 2H), 3.21 (t, 2H), 3.71 (s,  
3H), 6.83 (t, 2H), 7.03 (d, 2H), 7.50 (t, 2H), 7.82 (d, 2H).

## Пример L

2-/2-хлоренил/етил p-толуентиосулфонат:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  
DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.43 (s, 3H), 2.86 (t, 2H), 3.28 (t, 2H), 7.22  
(m, 4H), 7.49 (d, 2H), 7.83 (d, 2H).

## Пример M

/4-/фенилметокси/фенил/метил p-толуентиосулфонат:  $^1\text{H NMR}$   
(400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.41 (s, 3H), 4.28 (s, 2H), 5.06 (s, 2H),  
6.87 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 7.37 (m, 7H), 7.72 (d, 2H).

## Пример N

6-/5-хлоренил/-4-хидрокси-2H-пиран-2-он

Суспензия от 60 % NaN / 0.790 g, 19.7 mmol / в THF / 50 ml /  
под азотна атмосфера се охлажда до 0°C и се обработва с ети-  
лов ацетоацетат / 2.51 ml, 19.7 mmol /. След това полученият  
разтвор се обработва с n-BuLi / 12.5 ml, 19.7 mmol / и се  
разбърква в продължение на 20 минути при 0°C за да се получи  
оранжев разтвор които се обработва с разтвор на 2-хлор-N -

метокси-N-метилбензамид /2.50 g, 15.15 mmol / в THF /5.0 ml/.  
 Сместа се оставя да се затопли до температурата на околната  
 среда като се разбърква в продължение на 14 часа преди да се  
 охлади с 2.0 N HCl. Продуктът се екстрахира с етилацетат / $\times$   
 50 ml/, слоевете се събират, изсушават с  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , и раство-  
 рителят се отделя под вакуум. След това утайката се обработва  
 с концентрирана  $\text{H}_2\text{SO}_4$  /20 ml/ и получената смес се разбърква  
 в продължение на 18 часа при стайна температура преди да се  
 разрежи с вода /200 ml/. След това продуктът се екстрахира  
 с етилацетат / $\times$  100 ml/ докато със сигурност се съберат всич-  
 ки твърди вещества. След това слоевете се събират и разреждат  
 с ацетон за да се получи хомогенен разтвор който се изсушава  
 с  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . След това разтворителят се отделя под вакуум и по-  
 лученото твърдо вещество рекристализира от ацетон-хексан за да  
 се получи заглавното съединение /1.22 g, т.т. 254-256 °C/.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  11.957 (bs, 1H), 7.889 (t, 1H,  $J$   
 = 1.5 Hz), 7.839-7.813 (m, 1H), 7.598 - 7.524 (m, 2H), 7.876  
 (d, 1H,  $J$  = 2 Hz), 5.450 (d, 1H,  $J$  = 2 Hz).

#### Пример 0

6-/4-хлорфенил/-4-хидрокси-2Н-пиран-2-он.

Заглавното съединение /1.56 g, т.т. 247-249°C / се получава по  
 обикновен начин както е демонстрирано получаването в пример N  
 като се използват следните продукти: 60 % NaN /0.904 g, 22.6  
 mmol /, THF /50 ml/, етилацетат /3.00 g, 22.6 mmol /,  
 литиев диизопропиламин в THF 39.8 ml, 24 mmol /, 4-хлор-N-  
 метокси-N-метилбензамид /3.72 g, 22.6 mmol /, 90 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$   
 /20 ml/.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  11.950 (bs, 1H), 7.878  
 (d, 1H,  $J$  = 9 Hz), 7.584 (d, 1H,  $J$  = 9 Hz), 6.812 (d, 1H,  $J$  =  
 2 Hz), 5.409 (d, 1H,  $J$  = 2 Hz).

## Пример P

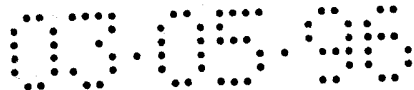
/Циклопропилметил/-p-толуентисулфонат.

Към разтвор на метилциклопропил бромид /4.00 г, 29.6  $\mu\text{mol}$  в етанол /20.0 ml/ се добавя калиев тиотозилат /10.0 г, 44.4  $\mu\text{mol}$ / и сместа се загрява до 90°C в продължение на 10 часа. След това сместа се охлажда в смес /1:1/ от вода /50 ml/ и диетил етер /50.0 ml/. Слоеве се отделят и органичният слой се промива с морска вода /50.0 ml/. След това органичният слой се изсушава с  $\text{MgSO}_4$  и се концентрира под вакуум за да се получи заглавното съединение като твърдо вещество /5.2 г, т.т. 46-48°C/.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.816 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.308 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 2.945 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 2.451 (s, 3H), 1.010-0.933 (m, 1H), 0.592 - 0.545 (m, 2H), 0.236-0.197 (m, 2H).

## Пример Q

Метил-/4-/1-оксоетил/фенокси/ацетат.

Смес от 4-хидроксипропиофенон /10.0 г, 60.24  $\mu\text{mol}$ /,  $\text{CaCO}_3$  /21.6 г, 66.2  $\mu\text{mol}$ /, и ацетон /150.0 ml/ под азотна атмосфера се обработва с метилбромацетат /7.26 ml, 78.2  $\mu\text{mol}$ / и сместа се загрява на обратен хладник в продължение на 4 часа. След това сместа се оставя да се охлади до температурата на околната среда, разрежда се с вода /150 ml/ и се екстрахира с  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  /2 x 200 ml/. Органичните слоеве се събират, изсушават с натриев сулфат, и разтворителят се отделя под вакуум за да се получи заглавното съединение /12.75 г, т.т. 64-66°C/.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  9.35 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 7.040 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 4.920 (s, 2H), 3.715 (s, 3H), 2.981 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 1.071 (t, 3H, J = 7.2 Hz).

Получаване на специфични пиранови производни

## Пример 1

6-/ $\xi$ -хлорфенил/-4-хидрокси- $\xi$ -/ $\xi$ -фенилметил/тио/-2H-пиран- $\xi$ -он.  
Като се следва метод А, разтвор на  $\xi^*$ -хлорацетофенон /1.50 g ,  
11.6  $\mu\text{mol}$  / в THF /10.0 ml / се охлажда до  $-78^\circ\text{C}$  /азотна атмос-  
фера/ и се обработва с 1.0 M разтвор на литиев хексаметилдис-  
лазид /12.5 ml , 12.5  $\mu\text{mol}$  / в THF. Разтворът се затопля до  
 $0^\circ\text{C}$ , оставя се да се разбърква в продължение на 15 минути, след  
това се обработва с триметилсилилхлорид /1.47ml , 11.6  $\mu\text{mol}$  /.  
След това реакционната смес се оставя да се разбърква в продъл-  
жение на 0.5 часа /температура на околната среда/ и последова-  
телно се охлажда в смес от диетилов етер /50 ml / и наситен во-  
ден разтвор на  $\text{NaHCO}_3$  /20 ml /. Слоевете се разделят и орга-  
ничният слой се прилива със смес 1:1 от морска вода:наситен  
разтвор на  $\text{NaHCO}_3$  /20 ml /. След това етерният разтвор се из-  
сушава с натриев сулфат и разтворителят се отделя под вакуум.  
Полученият силил енолен етер след това се прехвърля в колба съ-  
държаща диетил- $\xi$ -/тиобензил/пропан-1, $\xi$ -диоат /1.63 g , 5.80  
 $\mu\text{mol}$  /, получената смес се загрява до  $160^\circ\text{C}$  в продължение на  
16 часа, и след това се оставя да се охлади до стайна темпера-  
тура и се разрежда с диетилов етер /20ml / и се екстрахира с  
наситен разтвор на  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  /3 x 20 ml /. След това водният слой  
се подкислява с концентрирана солна киселина до pH 0 и след то-  
ва се екстрахира с етилов ацетат /3 x 100 ml /. Органичните  
слоеве се събират, изсушават с натриев сулфат и разтворителят  
се отделя под вакуум. След това получената утайка се хромато-  
графира / $\text{SiO}_2$  -220-400 меша, 100%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  до 1%  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /  
за да се получи твърдо вещество което рекристализира от ацетон/  
хексани за да се получи 0.426 g /т.т. 126-127 $^\circ\text{C}$ / от заглавното

соединение.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  11.950 (bs, 1 H), 7.814 (s, 1 H), 7.761 (d, 1 H,  $J = 7.5$  Hz), 7.616 - 7.534 (m, 2 H), 7.271 - 7.185 (m, 5 H), 6.811 (s, 1 H), 4.023 (s, 2 H).

Пример 2

6-/ $\alpha$ -хлорфенил/-4-хидрокси- $\beta$ -//фенилметил/тио/-2H-пиран- $\alpha$ -он. Заглавното съединение /0.210 g, т.т. 99-101 $^\circ$ C/ се получава по метод А като се използват  $\alpha$ '-хлорацетофенон /1.50 ml, 11.6 mmol, 1.87 M калиев хексаметилдисилазид /6.80 ml, 12.7 mmol /, триметилсилилхлорид /1.47 ml, 11.6 mmol /, THF /10.0 ml /, диетил  $\alpha$ -/тиобензил/пропан-1, $\beta$ -диоат /1.2 g, 4.62 mmol /.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  12.153 (bs, 1 H), 7.639 (t, 2 H,  $J = 9$  Hz), 7.572 - 7.477 (m, 2 H), 7.276 - 7.206 (m, 5 H), 6.558 (s, 1 H), 4.029 (s, 2 H).

Пример 3

6-/ $\beta$ ,4-дихлорфенил/-4-хидрокси- $\beta$ -//фенилметил/тио/-2H-пиран- $\alpha$ -он. Заглавното съединение /0.201 g, т.т. 185-186 $^\circ$ C/ се получава по метод А като се използват  $\beta$ ', 4'-дихлорацетофенон /1.5 g, 7.9 mmol /, 1.0 M литиев хексаметилдисилилазид /8.7 ml, 8.69 mmol /, триметилсилилхлорид /1.0 ml, 7.9 mmol /, THF /10.0 ml /, диетил  $\alpha$ -/тиобензил/пропан-1, $\beta$ -диоат /0.89 g, 3.2 mmol /.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  12.000 (bs, 1 H), 8.018 (s, 1 H), 7.784 (s, 2 H), 7.256 - 7.189 (m, 5 H), 6.839 (s, 1 H), 4.017 (s, 2 H).

Пример 4

4-хидрокси-6-/ $\beta$ -метоксифенил/- $\beta$ -//фенилметил/тио/-2H-пиран- $\alpha$ -он. Заглавното съединение /0.400 g, т.т. 146-147 $^\circ$ C / се получава по метод А като се използват  $\beta$ '-метоксиацетофенон /1.5 ml, 10.9 mmol /, калиев хексаметилдисилилазид /6.41 ml, 12.0 mmol /, триметилсилилхлорид /1.38 ml, 10.9 mmol /, THF

/10.0 ml /, диетил  $\alpha$ -/тиобензил/пропан-1, $\beta$ -диоат /1.23 g ,  
 4.36 mmol /,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.880 (bs, 1 H), 7.445  
 (t, 1 H, J = 8 Hz), 7.370 (d, 1 H, J = 8 Hz), 7.286 - 7.094 (m,  
 6 H), 7.109 (m, 1 H), 6.770 (s, 1 H), 4.020 (s, 2 H), 3.831 (s,  
 3 H).

## Пример 5

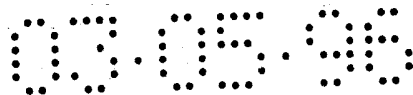
4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -енилметил/тио/-6-/ $\beta$ ,4,5-триметоксифенил/- $\beta$ H-  
 пиранин- $\beta$ -он. Заглавното съединение /0.385 g , т.т. 156-157°C/  
 се получава по метод А като се използват  $\beta$ \*, 4\*, 5\*-триметокси  
 ацетофенон /2.0 g , 9.5 mmol/, калиев хексаметилдисилилазид  
 /5.6 ml , 10.45 mmol/, триметилсилилхлорид /1.2 ml , 9.5 mmol/,  
 THF /15 ml/, диетил  $\alpha$ -/тиобензил/пропан-1, $\beta$ -диоат /1.07 g ,  
 3.80 mmol /,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.778 (bs, 1 H),  
 7.265 - 7.181 (m, 5 H), 7.054 (s, 2 H), 6.792 (s, 1 H), 3.997  
 (s, 2 H), 3.861 (s, 6 H), 3.727 (s, 3 H).

## Пример 6

6-/ $\beta$ -хлорфенил/-4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -енилетил/тио/- $\beta$ H-пиранин- $\beta$ -он.  
 Заглавното съединение /0.128 g , т.т. 125-127°C/ се получава  
 по метод В като се използват 6-/ $\beta$ -хлорфенил/-4-хидрокси- $\beta$ H-пи-  
 ранин- $\beta$ -он /0.250 g , 1.10 mmol/, фенетил-р-толуентиосулфонат  
 /0.42 g , 1.46 mmol/, триетиламин /0.35 ml , 2.5 mmol/, етанол  
 /5.0 ml/.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CDCl $_3$ )  $\delta$  7.838 (t, 1 H, J = 1,5 Hz),  
 7.710 (d, 1 H, J = 8 Hz), 7.530 (bs, 1 H), 7.475-7.392 (m, 2 H),  
 7.308 - 7.260 (m, 2 H), 7.207 - 7.171 (m, 3 H), 6.604 (s, 1 H),  
 3.125 (t, 2 H, J = 7 Hz), 2.897 (t, 2 H, J = 7 Hz).

## Пример 7

6-/4-хлорфенил/-4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -енилетил/тио/- $\beta$ H-пиранин- $\beta$ -он.  
 Заглавното съединение /0.242 g , т.т. 161-163°C/ се получава



66

по метод В като се използват 6-/4-хлорфенил/-4-4-хидрокси-2Н-пиран-2-он /0.250 g , 1.12 mmol/, фенетил-р-толуентиосулфонат /0.390 g , 1.25 mmol/, триетиламин /0.31 ml , 2.24 mmol /, етанол /10.0ml /,  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12.085 (bs, 1 H), 7.827 (d, 2 H, J = 9 Hz), 7.605 (d, 2 H, J = 9 Hz), 7.259 - 7.142 (m, 5 H), 6.830 (s, 1 H), 3.017 (t, 2 H, J = 7.5 Hz), 2.785 (t, 2 H, J = 7.5 Hz).

Пример 8

4-хидрокси-6-фенил-8-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.00 g , 5.19 mmol/ и диетилов естер на //фенилметил/тио/-пропандионова киселина /0.977 g , 2.46 mmol /, т.т. 155 - 160°C,  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  4.00 (s, 2H), 6.74(s, 1H), 7.23 (m, 5H), 7.53(m, 3H), 7.78(m, 2H).

Пример 9

4-хидрокси-6-фенил-2-//фенилметил/амино/-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод D като се използват 2-амино-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он хидрохлорид /0.500 g , 2.08 mmol /, 1 % оцетна киселина в диметилформамид /20 ml/, бензалдехид /0.233 ml , 2.29 mmol/, натриев цианоборхидрид /0.144 g , 2.29 mmol/. т.т., разлагане 205°C,  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  4.37 (s, 2 H), 6.56 (s, 1 H), 7.27 (m, 5 H), 7.45 (m, 3 H), 7.67 (m, 2 H).

Пример 10

N -/1,1-диметилетил/-N' -/4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-2-ил/-N' -/фенилметил/карбамид: Към суспензия на 4-хидрокси-6-фенил-2-//фенилметил/амино-2Н-пиран-2-он, монохидрохлорид /0.153 mmol / в етилов ацетат /10 ml / се добавя N -метилморфолин /2.0 ml/ и терциерен бутилов изоцианат /2.0 ml / . Реакционната

смес се оставя да се разбърква в продължение на 2.5 часа и след това се охлажда чрез разреждане с етилов ацетат. Органичният слой се промива с 5 % лимонена киселина и наситен натриев хлорид и се изсушава върху безводен магнезиев сулфат. След изпаряване на разтворителите под вакуум, суровият продукт се пречиства чрез колонна хроматография /силикагел-220 до 400 меша/ като се използва 5 % метанол в дихлорметан като еленти.

$^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  1.24 (s, 9H), 4.47 (dd, 2H), 5.45 (bs, 1H), 7.23 (m, 5H), 7.51 (m, 3H), 7.75 (m, 2H).

#### Пример 11

4-хидрокси-2-//2-нафтalenметил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /0.475 g, 2.46 mmol/ и диметил естер на //2-нафтalenметил/тио/пропандионова киселина /0.500 g, 1.64 mmol/. т.т., разлагане  $> 250^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  4.06 (s, 2H), 6.47 (s, 1H), 7.46 (m, 6H), 7.78 (m, 6H).

#### Пример 12

4-хидрокси-2-//2-нафталентио/-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.33, 6.90 mmol/ и диетилов естер на //2-нафталенил/тио/-пропандионова киселина /2.00 g, 6.29 mmol/. т.т., разлагане  $246^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  6.95 (sl), 7.38 (m, 3H), 7.56 (m, 4H), 7.85 (m, 5H).

#### Пример 13

4-хидрокси-2-//фенилметил/тио/-6-/2,4,6-триметилфенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А, като се използват 2,4,6-триметилацетофенон /1.86 g, 11.5 mmol/ и литиев бис/триметилсилил/амид /2.11 g, 12.65 mmol/.

хлортриметилсилан /1.60 ml , 12.65 mmol / , THF /127 ml / и диетиллов естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /2.95 g, 10.4 mmol / т.т. 1:4-136°C; <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.11 (s, 6H), 2.26 (s, 3H), 3.98 (s, 2H), 6.03 (s, 1H), 6.96 (s, 2H), 7.25 (m, 5H), 11.85 (bs, 1H).

## Пример 14

4-хидрокси-6-/(4-/(2-/(4-морфолинил/етокси/фенил/-3-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-/(2-/(4-морфолинил/етокси/ацетофенон /1.31 g , 5.29 mmol / , литиев бис/триметилсилил/амид /0.972 g, 5.81 mmol / , хлортриметилсилан /0.738 ml , 5.81 mmol / , THF /58 ml / , и диетиллов естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /1.35 g , 4.80 mmol / . т.т., разлагане 207°C; <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.54 (s, 2H), 6.89 (m, 4H), 2.83 (t, 2H), 3.55 (m, 4H), 3.96 (s, 2H), 4.22 (t, 2H), 6.58 (s, 1H), 7.08 (d, 2H), 7.23 (m, 5H), 7.73 (d, 2H).

## Пример 15

4-хидрокси-6-/(2-нафталенил/-3-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А, като се използват 2-ацетил нафтален /1.97 g , 11.6 mmol / , литиев бис/триметилсилил/амид /2.12 g , 12.76 mmol / , хлортриметилсилан /1.61 ml , 12.76 mmol / , THF /127 ml / , и диетиллов естер на //фенилметил/тио/-пропандионова киселина /2.90 g , 10.5 mmol / . т.т., разлагане 202°C; <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 4.04 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.23 (m, 5H), 7.61 (m, 2H), 7.84 (d, 2H), 8.05 (m, 3H), 8.43 (s, 1H), 11.95 (bs, 1H).

## Пример 16

4-хидрокси-6-фенил-3-//фенилтио/метил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрок-

си-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.00 г, 5.31 mmol /, етанол /10ml/, параформалдехид /0.175 г, 5.80 mmol /, тиофенол /1.40 ml, 13.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml /, т.т., разлагане 211°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.98 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 7.17 (m, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.37 (m, 2H), 7.54 (m, 3H), 7.77 (m, 2H), 12.05 (bs, 1H).

## Пример 17

4-хидрокси-6-(4-хидроксифенил)-3-(фенилметил)тио-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А, като се използват 4'-хидроксиацетофенон /0.722 г, 5.31 mmol /, литиев бис(триметилсилил)амид /1.95 г, 11.6 mmol /, хлортриметилсилан /1.48 ml, 11.6 mmol /, THF /116 ml /, и диетилов естер на (фенилметил)тио/пропандионова киселина /1.00 г, 3.54 mmol/. т.т., разлагане 204°C;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.96 (s, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.88 (d, 2H), 7.39 (m, 5H), 7.63 (d, 2H), 10.28 (s, 1H), 11.75 (bs, 1H).

## Пример 18

4-хидрокси-6-(4-метоксифенил)-3-(фенилметил)тио-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-метоксиацетофенон /0.797 г, 5.31 mmol /, литиев бис(триметилсилил)амид /0.977 г, 5.84 mmol /, хлортриметилсилан /0.741 ml, 5.84 mmol /, THF /58 ml /, и диетилов естер на (фенилметил)тио/пропандионова киселина /1.00 г, 3.54 mmol/. т.т., разлагане 187°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.83 (s, 3H), 3.98 (s, 2H), 6.62 (s, 1H), 7.06 (m, 2H), 7.22 (m, 5H), 7.73 (m, 2H), 11.76 (bs, 1H).

## Пример 19

4-хидрокси-6-(4-метилфенил)-3-(фенилметил)тио-2Н-пиран-2-он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-метилацетофенон /0.712 g, 5.81 mmol/, литиев бис-/триметилсилил/амид /0.977 g, 5.84 mmol/, хлортриметилсилан /0.741 ml, 5.84 mmol/, THF /58 ml/, и диметил естера //фенилметил/тио/-пропандионова киселина /1.00 g, 3.54 mmol/. т.т., разлагане 205°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.37 (s, 3H), 3.99 (s, 2H), 6.69 (s, 1H), 7.26 (m, 7H), 7.68 (m, 2H), 11.83 (bs, 1H).

## Пример 20

3-/бис/фенилметил/амино/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиранин-2-он: Заглавното съединение се получава по метод D като се използват 3-амино-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиранин-2-он хидрохлорид /0.150 g, 0.526 mmol/, 1% оцетна киселина в диметилформамид /7 ml/, бензалдеhid /0.133 ml, 1.33 mmol/, натриев цианоборхидрид /0.083 g, 1.31 mmol/. т.т. 130-135°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 4.26 (s, 4H), 6.44 (s, 1H), 7.24 (m, 6H), 7.44 (m, 7H), 7.69 (m, 2H).

## Пример 21

4-хидрокси-6-фенил-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиранин-2-он: Заглавното съединение се получава по метод E като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиранин-2-он /0.500 g, 2.65 mmol/, етанол /7 ml/, 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml/, 2-фенилетил-р-толуентиосулфонат 0.770 g, 2.65 mmol/. т.т. 121-124°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.78 (t, 2H), 2.99 (t, 2H), 6.80 (s, 1H), 7.24 (m, 5H), 7.54 (m, 3H), 7.80 (m, 2H).

## Пример 22

4-хидрокси-6-фенил-3-//3-пропил/тио/-2H-пиранин-2-он: Заглавното съединение се получава по метод A като се използват

зва 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /0.922 г , 4.83 mmol и диетил естер на //ε-фенилпропил/тио/пропандионова киселина 1.00 г , 3.22 mmol / . т.т. 114-116°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.74 (m, 2H), 2.71 (m, 4H), 6.82 (m, 1H), 7.16 (m, 3H), 7.25 (m, 2H), 7.54 (m, 3H), 7.81 (m, 2H), 11.95 (bs, 1H).

## Пример 23

4-хидрокси-ε-//ε-феноксметил/тио/-6-фенил-2H-пиран-ε-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-ε-он /0.500 г , 2.65 mmol/, етанол /7 ml / , 1 M разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml , 2.65 mmol / , ε-феноксметил-р-толуентиосулфонат /0.816 г , 2.65 mmol / . т.т. 146-149°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 3.12 (t, 2H), 4.11 (t, 2H), 6.81 (s, 1H), 6.88 (m, 3H), 7.24 (m, 2H), 7.54 (m, 3H), 7.81 (m, 2H), 12.04 (bs, 1H).

## Пример 24

4-хидрокси-6-/ε-метилфенил/-ε-//ε-фенилметил/тио/-2H-пиран-ε-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват ε-метилацетофенон /0.712 г , 5.31 mmol / , литиев бис/триметилсилил/амид /0.977 г , 5.84 mmol / , хлор-триметилсилан /0.741 ml , 5.84 mmol / , THF /58 ml / , и диетил естер на //ε-фенилметил/тио/пропандионова киселина /1.00 г , 3.54 mmol / . <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.34 (s, 3H), 4.01 (s, 2H), 6.32 (s, 1H), 7.32 (m, 9H).

## Пример 25

4-хидрокси-6-/ε-фенилетил/-ε-//ε-фенилметил/тио/-2H-пиран-ε-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-фенетилацетофенон /0.786 г , 5.31 mmol / , литиев бис/триметилсилил/амид /0.977 г , 5.84 mmol / , хлортриме-

тилсилан /0.741 ml , 5.84 mmol /, THF /58 ml /, и диетилов естер на //ξ-енилметил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.54 mmol / . т.т. 164-166°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.75 (t, 3H), 2.85 (t, 2H), 3.92 (s, 2H), 5.92 (s, 1H), 7.23 (m, 9H), 11.69 (bs, 1H).

## Пример 26

4-хидрокси-6-/-ξ-хидроксиξ-енил/-ξ-//ξ-енилметил/тио/-ξ-πиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват ξ-хидроксиацетоξенон /0.722 g , 5.31 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /1.95 g , 11.6 mmol /, хлортриметилсилан /1.48 ml , 11.6 mmol /, THF /116 ml /, и диетилов естер на //ξ-енилметил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.54 mmol / . т.т., разлагане 185°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 4.00 (s, 2H), 6.66 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.21 (m, 7H), 7.32 (m, 1H).

## Пример 27

4-хидрокси-6-/-4-хидроксиξ-енил/-ξ-//ξ-енилетил/тио/-2H-πиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А, като се използват 4-хидроксиацетоξенон /0.688 g , 5.06 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /1.84 g , 11.1 mmol /, хлортриметилсилан 1.41 ml , 11.1 mmol /, THF /111 ml /, и диетилов естер на //ξ-енилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.57 mmol / . <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.78 (t, 2H), 2.95 (t, 2H), 6.62 (s, 1H), 6.89 (dd, 2H), 7.21 (m, 5H), 7.65 (d, 2H), 10.22 (s, 1H), 11.05 (bs, 1H).

## Пример 28

4-хидрокси-6-ξ-енил-ξ-/-ξ-/-ξ-енил-ξ-пропенил/тио/-2H-πиран-2-он, /E/-: Заглавното съединение се получава по метод Г като се използват 4-хидрокси-6-ξ-енил-2H-πиран-2-он /0.500 g , 2.65

mmol /, етанол /7 ml/, 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml /,  $\xi$ -фенил- $\lambda$ -пропенил-р-толуентисулфонат /0.808 g, 2.65 mmol /, т. т. 133-136°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.57 (d, 2H), 6.24 (dt, 2H), 6.76 (s, 1H), 7.24 (m, 5H), 7.51 (m, 3H), 7.78 (m, 2H).

## Пример 29

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -фенилетил/тио/-6-/4-/фенилметокси/фенил/-2H-пиран- $\lambda$ -он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4<sup>o</sup>-бензилоксиацетофенон /1.14 g, 5.06 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /0.930 g, 5.56 mmol /, хлортриметилсилан /0.705 ml, 5.56 mmol /, THF /57ml /, и диетилов естер на // $\lambda$ -фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol /, т. т. 139-142°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.77 (t, 2H), 2.98 (t, 2H), 5.19 (s, 2H), 6.68 (s, 1H), 7.26 (m, 7H), 7.43 (m, 5H), 7.76 (d, 2H).

## Пример 30

4-хидрокси-6-/4-/ $\lambda$ -фенилетокси/фенил- $\xi$ -// $\lambda$ -фенилетил/тио/-2H-пиран- $\lambda$ -он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използва 4<sup>o</sup>-/ $\lambda$ -фенилетокси/ацетофенон /1.21 g, 5.06 mmol литиев бис/триметилсилил/амид /0.930 g, 5.56 mmol /, хлортриметилсилан /0.705 ml, 5.56 mmol /, THF /57ml /, и диетилов естер на // $\lambda$ -фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol /, т. т. 103-106°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.76 (t, 2H), 2.97 (t, 2H), 3.06 (t, 2H), 4.27 (t, 2H), 6.67 (s, 1H), 7.21 (m, 12H), 7.73 (d, 2H).

## Пример 31

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -фенилетил/тио/-6-/4-/ $\xi$ -фенилпропокси/фенил/-2H-пиран- $\lambda$ -он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4<sup>o</sup>-/ $\xi$ -фенилпропокси/ацетофенон /1.28g, 5.06

mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /0.930 g , 5.56 mmol /, хлортриметилсилан /0.705 ml , 5.56 mmol /, THF /57 ml /, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol / . т.т. 139-142°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.04 (m, 2H), 2.34 (m, 4H), 2.98 (t, 2H), 4.40 (t, 2H), 6.68 (s, 1H), 7.18 (m, 12H), 7.75 (d, 2H), 11.86 (bs, 1H).

## Пример 32

4-хидрокси-6-/(2-хидроксифенил/-3-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 2'-хидроксиацетофенон /0.722 g , 5.51 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /1.95 g , 11.6 mmol /, хлортриметилсилан /1.48 ml , 11.6 mmol /, THF /116 ml /, и диетилов естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.54 mmol / . т.т., разлагане 189°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 4.01 (s, 2H), 6.97 (s, 1H), 7.25 (m, 7H), 7.71 (d, 1H), 10.75 (s, 1H), 11.85 (bs, 1H).

## Пример 33

4-хидрокси-6-/(3-/(2-фенилетокси/фенил/-3-//2-фенил-етил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3'-(2-фенилетокси)-ацетофенон/0.336 g , 1.40 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид/0.257 g , 1.54 mmol /, хлортриметилсилан /0.195 ml , 1.54 mmol /, THF /15 ml /, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/-пропандионова киселина /0.417 g , 1.40 mmol /, т.т. 104-106°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.75 (t, 2H), 2.97 (t, 2H), 3.04 (t, 2H), 4.25 (t, 2H), 6.79 (s, 1H), 7.25 (m, 14H), 11.95 (bs, 1H).

## Пример 34

4-хидрокси-6-фенил-3-/(фенил/фенилтио/метил/-2H-пиран-2-он, /+/-/-: Заглавното съединение се получава по метод Е като се

използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.00 г , 5.31 mmol /, етанол /10 g /, бензалдехид /0.593 ml , 5.84 mmol /, тиофенол /1.40 ml , 13.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml /. т.т., разлагане > 220°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 5.80 (s, 1 H), 6.70 (s, 1 H), 7.23 (m, 8H), 7.54 (m, 4 H), 7.74 (m, 2 H).

## Пример 35

4-хидрокси-2-((2-метоксифенил)етил)тио-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /0.500 г , 2.65 mmol /, етанол /7 ml /, 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml /, 2-метоксифенил/етил р-толуентисулфонат /0.856 г , 2.65 mmol / т.т. 114-115°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.74 (t, 2 H), 2.94 (t, 2 H), 3.73 (s, 1 H), 6.85 (m, 3 H), 7.15 (m, 2 H), 7.54 (m, 3 H), 7.82 (m, 2 H).

## Пример 36

4-хидрокси-6-фенил-2-((4-фенилбутил)тио)-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /0.500 г , 2.65 mmol /, етанол /7 ml /, 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml /, 4-фенилбутил-р-толуентисулфонат /0.851 г , 2.65 mmol /. т.т. 103-105°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.47 (m, 2 H), 1.66 (m, 2 H), 2.54 (t, 2 H), 2.77 (t, 2 H), 6.80 (s, 1 H), 7.17 (m, 5 H), 7.53 (m, 3 H), 7.81 (m, 2 H).

## Пример 37

4-хидрокси-2-((2-метоксифенил)етил)тио-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /0.500 г , 2.65 mmol /, етанол /7 ml /, 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml /,

2-/3-метоксиценил/етил-р-толуентисулфонат /0.856 g , 2.65 mmol)  
 т.т. 112-113°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.75 (t, 2 H), 3.01  
 (t, 2 H), 3.34 (s, 3 H), 6.75 (s, 1 H), 7.16 (t, 1 H), 7.54 (m,  
 3 H), 7.30 (m, 2 H).

## Пример 38

4-хидрокси-2-//2-/4-метоксиценил/етил/тио/-6-ценил-2H-пиран-2-он:  
 Заглавното съединение се получава по метод Г като се из-  
 ползват 4-хидрокси-6-ценил-2H-пиран-2-он /0.500 g , 2.65 mmol/  
 етанол /7 ml/, 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml/, 2-  
 /4-метоксиценил/етил-р-толуентисулфонат /0.856 g , 2.65 mmol/  
 т.т. 144-145°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.71 (t, 2 H), 2.96  
 (t, 2 H), 3.66 (s, 3 H), 6.77 (s, 1 H), 6.30 (d, 2 H), 7.12 (d,  
 2 H), 7.54 (m, 3 H), 7.30 (m, 2 H).

## Пример 39

2-//2-/3-хлорценил/етил/тио/-4-хидрокси-6-ценил-2H-пиран-2-он:  
 Заглавното съединение се получава по метод В като се изпол-  
 зват 4-хидрокси-6-ценил-2H-пиран-2-он /0.500 g , 2.65 mmol /,  
 етанол /7 ml /, 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml/, 2-  
 /3-хлорценил/етил-р-толуентисулфонат /0.868 g , 2.65 mmol/  
 т.т. 133-134°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.79 (t, 2 H), 3.02  
 (t, 2 H), 6.77 (s, 1 H), 7.25 (m, 4 H), 7.55 (m, 3 H), 7.31 (m,  
 2 H).

## Пример 40

4-хидрокси-6-ценил-2-//2-ценилетил/-2H-пиран-2-он: Заглавното  
 съединение се получава по метод Г като се използват Raney-  
 Nickel / Grace 3100/, етанол /<sup>20</sup> ml /, 4-хидрокси-6-ценил-2-  
 /2-ценил-1-фенилтио/етил-/-2H-пиран-2-он (0.425 g, 1.06 mmol)  
 т.т. >255°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO-  
 $d_6$ ) 2.65 (dd, 2H), 2.71 (dd, 2H), 6.68 (s, 1H), 7.23 (m, 3H),

7.52 (m, 3H), 7.76 (m, 2H), 11.85 (bs, 1H).

Пример 41

4-хидрокси-6- $\beta$ -фенил- $\beta$ -/ $\beta$ -фенилпропил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод F като се използват Raney Nickel / Grace  $\Sigma$ 100/, етанол /15ml /, 4-хидрокси-6- $\beta$ -фенил- $\beta$ -/ $\beta$ -фенил-1-/ $\beta$ -фенилтио/пропил/-2H-пиран-2-он /0.150 g, 0.362 mmol /, т.т. 195-196 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.73 (m, 2H), 2.40 (t, 2H), 2.60 (t, 2H), 6.63 (s, 1H), 7.23 (m, 5H), 7.52 (m, 3H), 7.74 (m, 2H).

Пример 42

6-/ $\beta$ , $\beta$ -диметилфенил/-4-хидрокси- $\beta$ -/ $\beta$ -фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод A като се използват  $\beta$ , $\beta$ -диметил ацетофенон /0.785 g, 5.31 mmol /, литиев бис/триметилсилил/ амид /0.977 g, 5.84 mmol /, хлортриметилсилан /0.741 ml, 5.84 mmol /, THF /58 ml /, и диетилов естер на  $\beta$ -фенилметил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.54 mmol /, т.т. 140-142 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.15 (s, 6H), 3.99 (s, 2H), 6.12 (s, 1H), 7.22 (m, 3H).

Пример 43

4-хидрокси-6-/ $\beta$ -хидрокси- $\beta$ -метил-4-/ $\beta$ -фенилметокси/фенил/- $\beta$ -/ $\beta$ -фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод A като се използват 4-бензилокси- $\beta$ -хидрокси- $\beta$ -метилацетофенон /1.29 g, 5.06 mmol /, литиев бис/триметилсилил/ амид /2.11 g, 12.6 mmol /, хлортриметилсилан /1.60 ml, 12.6 mmol /, THF /127 ml /, и диетилов естер на  $\beta$ -фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.57 mmol /, т.т. 147-148 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.14 (s, 3H), 2.77 (t, 2H), 2.98 (t, 2H), 5.17 (s, 2H), 5.29 (s, 1H), 6.79 (d, 1H), 7.30 (m, 13H), 9.36 (s, 1H), 11.35 (bs, 1H).

## Пример 44

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -фенилетил/тио/-6-/ $\xi$ -/фенилметокси/фенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват  $\xi$ '-бензилоксиацетофенон /1.14 g , 5.06 mmol / , литиев бис/триметилсилил/ амид /0.930 g , 5.56 mmol / , хлортриметилсилил /0.705 ml , 5.56 mmol / , THF /57 ml / , и диетилов естер на // $\lambda$ -фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol / . т.т. 126-127°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.78 (t, 2 H), 3.01 (t, 2 H), 5.20 (s, 2 H), 6.81 (s, 1 H), 7.22 (m, 6 H), 7.41 (m, 7 H).

## Пример 45

4-хидрокси-6-/-4-/ $\lambda$ -нафталениметокси/фенил/- $\xi$ -// $\lambda$ -фенилетил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-/ $\lambda$ -нафталениметокси/ацетофенон/1.39 g , 5.06 mmol / , литиев бис/триметилсилил/амид /0.930 g , 5.56 mmol / , хлортриметилсилил /0.705 ml , 5.56 mmol / , THF /57 ml / , и диетилов естер на // $\lambda$ -фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol / . т.т. 152-154°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.77 (t, 2 H), 2.98 (t, 2 H), 5.38 (s, 2 H), 6.68 (s, 1H), 7.21 (m, 7 H), 7.54 (m, 2 H), 7.60 (d, 1 H), 7.96 (m, 4 H).

## Пример 46

6-/ $\xi$ -хлор-4-метоксифенил/-4-хидрокси- $\xi$ -//фенил-метил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват  $\xi$ '-хлор-4'-метокси ацетофенон /0.979 g , 5.31 mmol / , литиев бис /триметилсилил/амид /0.977 g , 5.84 mmol / , хлортриметилсилил /0.741 ml , 5.84 mmol / , THF /58 ml / , и диетилов естер на //фенилметил/-тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.54 mmol / . т.т., разлагане 171°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.93 (s, 3 H), 3.99 (s, 2 H), 6.68 (s, 1 H), 7.32 (m, 6 H),

7.77 (d, 1 H), 7.83 (d, 1 H).

Пример 47

4-хидрокси-6-фенил-3-//фенилметил/сулфонил/-2H-пиран-2-он:

Това съединение се получава чрез окисляване на 4-хидрокси-6-фенил-3-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он /1 mmol, 310 mg/ с оксон / 3 mmol, 1.99 g/ при стайна температура в 10 ml метанол и 10 ml вода. След разбъркване на реакционната смес при стайна температура в продължение на 4 часа, сместа се разрежда с вода и се екстрахира с 50 ml дихлорметан. Органичният слой се изсушава над безводен магнезиев сулфат. Разтворителите се изпаряват. Утайката от твърдо вещество се пречиства чрез tlc. Изолиран добив: 90 %, т.т. 152-153°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  11.34 (s, 1 H), 7.8 (m, 2 H), 7.5 (m, 3 H), 7.37 (m, 3 H), 7.27 (m, 2 H), 6.37 (s, 1 H), 6.23 (s, 1 H), 4.75 (s, 1 H), 4.34 (q, 2 H); IR (KBr) 3421, 3059, 1726, 1698, 1559, 1497, 1250, 957, 770, 689  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CI) m/e 343 (6.8), 327 (15.54), 278 (15.99), 219 (40.99), 91 (100).

Пример 48

4-хидрокси-6-//3-метилфенил/-3-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он:

Това съединение се получава чрез кондензация на диетилов естер на //фенилметил/тио/-препаинонова киселина /1 g, 3.54 mmol/ с съответния триметилсилил енолен етер на 3'-метил ацетофенон /7.09 mmol, 1.46 g/ както е описано в общата процедура А. Изолиран добив: 65 %, т.т. 137-138°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  11.9 (brs, 1 H), 7.6 (m, 2 H), 7.39 (t, 1 H), 7.35 (d, 1 H), 7.25 (d, 4 H), 7.2 (m, 1 H), 6.7 (s, 1 H), 4.0 (s, 2 H), 2.38 (s, 3 H); IR (KBr) 3030, 2585, 1617, 1536, 1402, 1100, 787, 696  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CI) m/e 325 (65), 291 (2), 233 (4), 119 (9), 91 (100).

## Пример 49

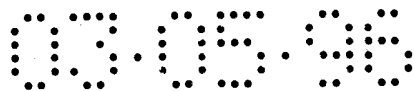
естер на  
 2-оксо-6-фенил-3-//фенилметил/тио/-2H-пиран-4-ил пропанова ки-  
 селина: Това съединение се получава чрез обработване на натри-  
 ева сол на 4-хидрокси-6-фенил-3-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-  
 он /31 mg, 1 mmol / с пропионово хлорид /2.4 mmol, 222 mg/  
 както е описано в общата процедура 6. Изолиран добив 72 %;  
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 7.77 (m, 2H), 7.51 (m, 3), 7.22 (m,  
 4H), 7.17 (m, 1H), 6.7 (s, 1H), 3.98 (s, 2H), 2.19 (q, 2H),  
 0.96 (t, 3H); IR (KBr) 3438, 3027, 2923, 1772, 1731, 1617, 1528,  
 1494, 1453, 1325, 1153, 1087, 1045, 979, 873, 767, 702 cm<sup>-1</sup>;  
 MS (CI) m/e 366 (4), 311 (79), 189 (26), 105 (20), 91 (100).

## Пример 50

4-хидрокси-6-//3-метил-4-//фенилметилокси/фенил/-3-//2-фенилетил/  
 тио/-2H-пиран-2-он: Извършва се кондензация на диетилов естер  
 на //фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.06 g, 3.6 mmol/  
 с триметилсилил енолен етер на 3'-метокси-4'-бензилоксиацето-  
 фенон /2.24 g, 7.2 mmol / както е описано в обща процедура А.  
 Изолиран добив: 78 %, т.т. 147-148 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-  
 d-6) δ 7.63 (m, 2H), 7.11-7.53 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.22  
 (s, 1H), 2.98 (t, 2H), 2.77 (t, 2H), 2.27 (s, 3H); IR (KBr)  
 3432, 3030, 2922, 1717, 1626, 1503, 1408, 1262, 1140, 1024,  
 696 cm<sup>-1</sup>; MS (CI) m/e 445 (2.12), 3553.34, 309 (3.81), 189  
 (8.33), 156 (14.78), 137 (16.19), 105 (94.34), 91 (100);  
 Изчислено: C, 72.95; H, 5.44; Намерено: C, 72.25; H, 5.43.

## Пример 51

4-хидрокси-6-//4-хидрокси-3-метилфенил/-3-//2-фенилетил/тио/-2H



-пиран-2-он: Това съединение се получава чрез кондензация на диетил естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /1 g, 3.38 mmol / със съответния триметилсилилен етер на 4'-хидрокси-2'-метил ацетофенон /2.94 g, 10 mmol / както е описано в общата процедура А. Изолиран добив: 5% , т.т. 85-87 °C,  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  11.89 (brs, 1H), 9.97 (s, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.23 (m, 5H), 6.72 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 3.0 (t, 2H), 2.78 (t, 2H), 2.34 (s, 3H); IR (KBr) 3300, 2926, 1672, 1604, 1541, 1244, 1194, 1120, 698  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CI) m/e 355 (36), 250 (27), 105 (93), 91 (30), 35 (100); Изчислено: C, 67.73; H, 5.12; Намерено: C, 67.53; H, 5.40.

## Пример 52

4-хидрокси-6-/4-метокси-2'-метилфенил/-2'-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он: Това съединение се получава чрез кондензация на диетил естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /1 g, mmol / със съответния триметилсилилен етер на 4'-метокси-2'-метилацетофенон както е описано в обща процедура А. Изолиран добив: 68%, т.т. 159-105 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, CDCl3)  $\delta$  7.67 (dd, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.2 (m, 5H), 6.8 (d, 1H), 6.38 (s, 1H), 3.96 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.25 (s, 3H); IR (KBr) 3432, 2945, 1613, 1507, 1402, 1262, 1142, 1030, 812, 704  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CI) m/e 355 (78.3), 263 (19.6), 235 (11.8), 149 (12.7), 91 (100); Изчислено: C, 67.78; H, 5.12; Намерено: C, 67.35; H, 5.17.

## Пример 53

естер на 2-оксо-6-фенил-2'-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-4-ил оцетна киселина: Това съединение се получава чрез обработване на

натриева сол на 4-хидрокси-6-фенил-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он /310 mg, 1.00 mmol / с ацетилов хлорид /188 mg, 2.4 mmol / както е описано в обща процедура 6. Изолиран добив: 72%,  
 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 7.81 (m, 2H), 7.53 (m, 3H), 7.22 (m, 4H), 7.16 (m, 1H), 3.99 (s, 2H), 1.92 (s, 3H).

## Пример 54

естер на 2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-4-ил-1-нафталенкарбоексилна киселина: Това съединение се получава по метод 6 като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /0.250 g, 1.33 mmol /, THF /15 ml /, 60 % натриев хидрид /0.585g, 1.46 mmol /, 1-нафтоил хлорид /0.278g, 1.46 mmol/. т.т. 123.5-125;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ ) 6.54 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.65 (m, 6H), 7.9 (s, 2H), 8.13 (d, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.50 (d, 1H).

## Пример 55

3,3'-тиобис/4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он/: Това съединение се синтезира по следния начин: 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /0.250 g, 1.33 mmol / се добавя постепенно към тионил хлорид /0.585 ml /. Остава се реакционната смес да се разбърква цяла нощ при стайна температура. Нереагираният тионилхлорид се отделя под вакуум и утайката рекристализира от кипящ метанол. т.т. > 240 °C;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $d$ -TFA) 7.03 (s, 2H), 7.56 (m, 6H), 7.89 (m, 4H).

## Пример 56

3,3'-дитиобис/4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он/: Серен монохлорид /0.105 ml, 1.33 mmol / се разтварят в бензен /1 ml /, и разтворът на капки се добавя към суспензия на 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /0.500 g, 2.65 mmol / в бензен /7 ml / докато суспензията се загрява на обратен хладник. Загряването на обратен хладник продължава 1.5 часа. Реакционната смес се

охлажда с няколко капки вода, и светлия червеникаво кафяв продукт се събира чрез филтруване. Твърдото вещество рекристализира от кипяща оцетна киселина. т.т., разлагане > 280°C;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  6.77 (s, 2H), 7.52 (m, 6H), 7.81 (m, 4H).

## Пример 57

2-бензоил-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Към разтвор на етилов бензоилацетат /150 g, 0.88 mmol / в 1,2-дихлорбензен /150 ml / се добавят следи от натриев бикарбонат. Реакционната смес се загрява на обратен хладник. (събира се дестилат от етанол /приблизително 20 ml /). Реакционната смес се охлажда до 0°C. Добавя се етер /100 ml / за да се предизвика кристализация. Реакционната смес се поставя в хладилник за през цялата нощ. Полученото твърдо вещество се събира и промива с етер: т.т. 171-173°C;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  6.91 (s, 1H), 7.59 (m, 6H), 7.87 (m, 4H).

## Пример 58

N-4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-2-ил/бензенацетамид:  
по метод Б  
Заглавното съединение се получава като се използват 2-амино-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он хидрохлорид /0.150 g, 0.626 mmol /, метилен хлорид /6 ml /, триетиламин /0.348 ml, 2.50 mmol /, катализатор 4-диметиламинопиридин, сенацетилов хлорид /0.106 g, 0.626 mmol /. т.т., разлагане 213°C;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.69 (s, 2H), 6.85 (s, 1H), 7.29 (m, 4H), 7.53 (m, 3H), 7.83 (m, 2H), 9.40 (bs, 1H).

## Пример 59

естер на 2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-4-ил-2-нафталенкарбоксилна киселина: Заглавното съединение се получава по метод 6 като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /0.200 g, 0.835 mmol /, метилен хлорид /8 ml /, триетиламин /0.348 ml, 2.50

mmol /, катализатор 4-диметиламинопиридин, 2-нафтаил хлорид /0.175 g, 0.918 mmol /, т.т. 143.5-144 °C;  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  6.51 (s, 1 H), 7.51 (m, 3 H), 7.72 (m, 3 H), 8.80 (m, 7 H), 8.89 (br, 1 H).

## Пример 60

3-/бис/2-нафталилметил/амино/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод D като се използват 3-амино-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он хидрохлорид /0.250 g, 1.04 mmol /, 1 % оцетна киселина в диметилформамид /10 ml /, 2-нафталдехид /0.407 g, 2.60 mmol /, натриев цианоборхидрид /0.164 g, 2.60 mmol /, т.т. ; разлагане 109;  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  4.46 (s, 4 H), 6.38 (s, 1 H), 7.44 (m, 8H), 7.77 (m, 13H).

## Пример 61

N -/4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2H-пиран-3-ил/-2-нафталенацетамид: Заглавното съединение се получава по метод E като се използват 3-амино-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он хидрохлорид /0.200 g, 0.835 mmol /, THF /9 ml /, 60 % натриев хидрид /0.037 ml, 0.918 mmol /, оксалил хлорид 20.080 ml 0.918 mmol /, 2-нафталил оцетна киселина /0.170 g 0.918 mmol /, т.т., разлагане 227 °C;  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  4.17 (s, 2 H), 6.34 (s, 1 H), 7.50 (m, 6 H), 7.33 (m, 4 H), 7.93 (d, 1 H), 8.17 (d, 1 H), 9.58 (s, 1 H).

## Пример 62

N -/4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2H-пиран-3-ил/-2-нафталенкарбоксамид: Заглавното съединение се получава по метод E като се използват 3-амино-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он хидрохлорид /0.150 g, 0.626 mmol /, THF /6 ml /, 60 % натриев хидрид /0.028 ml, 0.688 mmol /, 2-нафтоил хлорид /0.131 g,

0.688 mmol/. т.т., разлагане 119 °C;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  6.92 (s, 1 H), 7.61 (m, 5 H), 7.97 (m, 6 H), 8.62 (s, 1 H), 9.51 (s, 1H).      Пример 63

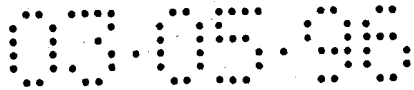
6--/4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2H-пирен-3-ил/бензенипропанамид: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 3-амино-4-хидрокси-6-фенил-2H-пирен-2-он хидрохлорид /0.150 г, 0.626 mmol /, THF /6 ml/, 60 % натриев хидрид /0.028 ml, 0.688 mmol /, хидроцинамил хлорид /0.151 г, 0.688 mmol /. т.т. 191-193 °C;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  2.65 (t, 2 H), 2.39 (t, 2 H), 6.86 (s, 1 H), 7.26 (m, 5 H), 7.53 (m, 3 H), 7.84 (m, 2 H), 9.28 (s, 1 H).

## Пример 64

6--/1,3-бензидиоксол-5-ил/-4-хидрокси-3-//фенилметил/тио/-2H-пирен-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3',4'-метилendioксиацетофенон /0.871 г, 5.31 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /0.977 г, 5.84 mmol /, хлортриметилсилан /0.741 ml, 5.84 mmol /, THF /58 ml /, и диетилов естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /1.00 г, 5.84 mmol /. т.т., разлагане 170 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  3.98 (s, 2 H), 6.13 (s, 2 H), 6.61 (s, 1 H), 7.05 (d, 2H), 7.27 (m, 7 H).

## Пример 65

6-/4-/бензоилокси/фенил/-4-хидрокси-3-//фенилметил/тио/-2H-пирен-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-бензоилоксиацетофенон /1.27 г, 5.31 mmol /, литиев бис/триметил-силил/амид /0.977 г, 5.84 mmol /, хлортриметил-силан /0.741 ml, 5.84 mmol /, THF /58 ml /, и диетилов естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /1.00 г, 5.84 mmol /. т.т., разлагане 205 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )



4.01 (s, 2H), 6.75 (s, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.25 (d, 4H), 7.47 (d, 2H), 7.63 (t, 2H), 7.77 (t, 1H), 7.90 (d, 2H), 8.16 (d, 2H).

Пример 66

ε-пиклохексил/ценилтио/метил/-4-хидрокси-6-ценил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод C като се използват 4-хидрокси-6-ценил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol/, етанол /10 ml/, циклохексан-карбосалдехид /0.707 ml, 5.84 mmol/, тиофенол /1.40 ml, 13.8 mmol/, пиперидин /0.5 ml/, оцетна киселина /0.5 ml/. т.т. 87-90 °C; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 1.46 (m, 5H), 1.61 (m, 4H), 2.15 (m, 1H), 2.31 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 6.65 (s, 1H), 7.16 (t, 1H), 7.27 (t, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.52 (m, 3H), 7.74 (m, 2H), 11.80 (bs, 1H).

Пример 67

4-хидрокси-ε-//2-ценилетил/тио/-6-/4-/ценилтио/-ценил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод A като се използват 4-ценилтио/ацетофенон /1.15 g, 5.06 mmol/, литиев бис/триметилсилил/амид /0.930 g, 5.56 mmol/, хлортриметилсилан /0.705 ml, 5.56 mmol/, THF /56 ml/, и диетил естер на //2-ценилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol/. т.т. 120-121 °C; 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.76 (t, 2H), 2.98 (t, 2H), 6.72 (s, 1H), 7.24 (m, 7H), 7.45 (m, 5H), 7.74 (d, 2H).

Пример 68

4-хидрокси-6-/4-//2-метоксиценил/метокси/ценил/-ε-//2-ценилетил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод A като се използват 4-//2-метоксиценил/метокси/ценилацетофенон /1.29 g, 5.06 mmol/, литиев бис/триметилсилил/амид /0.930 g, 5.56 mmol/, хлортриметилсилан /0.705 ml, 5.56 mmol/, THF

/56 ml /, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00g, 3.37 mmol /, т.т. 138-139°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.77 (t, 2 H), 2.98 (t, 2 H), 3.83 (s, 3 H), 5.14 (s, 2 H), 6.68 (s, 1 H), 6.97 (t, 1 H), 7.08 (d, 1 H), 7.20 (m, 7 H), 7.53 (t, 1 H), 7.40 (d, 1 H), 7.76 (d, 2 H), 11.85 (bs, 1 H).

## Пример 69

4-хидрокси-6-/4-//2-метоксифенил/метокси/-3-метилфенил/-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-//2-метоксифенил/метокси/-3-метилацетофенон /1.36 g, 5.06 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /0.930 g, 5.56 mmol /, хлортриметилсилан /0.705 ml, 5.56 mmol /, THF /56 ml / и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00g, 3.37 mmol /. т.т., разлагане 170 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.25 (s, 3 H), 2.77 (t, 2 H), 2.97 (t, 2 H), 3.84 (s, 3 H); 5.17 (s, 2 H), 6.67 (s, 1 H), 6.98 (t, 1 H), 7.70 (d, 1 H), 7.27 (m, 6 H), 7.41 (t, 1 H), 7.43 (d, 1 H), 7.55 (m, 2 H), 11.31 (bs, 1 H).

## Пример 70

6-/3,5-диметилфенил/-4-хидрокси-3-//фенилетил/-тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват като се използват 3',5'-диметилацетофенон /0.785 g, 5.31 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид 0.977 g, 5.84 mmol /, хлортриметилсилан /0.741 ml, 5.84 mmol /, THF /58 ml / и диетилов естер на //фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.34 mmol /. т.т., разлагане 170 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.33 (s, 6 H), 3.99 (s, 2 H), 6.67 (s, 1 H), 7.21 (m, 6 H), 7.39 (s, 2 H).

## Пример 71

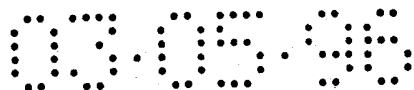
4-хидрокси-6-(4-феноксифенил)-2-(2-фенилетил)тио-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-феноксиацетофенон /1.07 g, 5.06 mmol/, литиев бис(триметилсилил)амид /0.930 g, 5.56 mmol/, хлортриметилсилан /0.705 ml, 5.56 mmol/, THF /56 ml/, и диетилов естер на 2-фенилетилтио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol/. т.т. 127-128 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.77 (t, 2H), 2.99 (t, 2H), 6.72 (s, 1H), 7.18 (m, 10H), 7.46 (t, 2H), 7.82 (d, 2H).

## Пример 72

4-хидрокси-6-фенил-2-(4-фенилметокси)фенилметилтио-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /0.500 g, 2.65 mmol/, етанол /7 ml/, 1N разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml/, 4-фенилметокси)фенилметил-р-толуентиосулфонат /1.01 g, 2.65 mmol/. т.т. 185-186 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.94 (s, 2H), 5.03 (s, 2H), 6.72 (s, 1H), 6.89 (d, 2H), 7.18 (d, 2H), 7.34 (m, 5H), 7.46 (m, 3H), 7.80 (m, 3H).

## Пример 73

4-хидрокси-2-(2-фенилетил)тио-6-(4-пиридинилметокси)фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-пиридинилметокси)ацетофенон /1.14 g, 5.06 mmol/, литиев бис(триметилсилил)амид /0.930 g, 5.56 mmol/, хлортриметилсилан /0.705 ml, 5.56 mmol/, THF /56 ml/, и диетилов естер на 2-фенилетилтио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol/. т.т., разлагане <sup>179</sup> °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.77 (t, 2H), 2.98 (t, 2H), 5.27 (s, 2H),



6.68 (s, 1H), 7.22 (m, 7H), 7.36 (m, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.85 (t, 1H), 8.60 (d, 2H), 11.88 (bs, 1H).

## Пример 74

етиллов естер на  
4-4-хидрокси-2-оксо-2-((2-фенилетил/тио/-2H-пиран-6-ил/фенокси оцетна киселина: Към метанолен разтвор на 1/3 ml/ на 4-хидрокси-6-4-хидроксифенил/-2-((2-фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он /0.500 g, 1.47 mmol / се добавя цезиев карбонат /0.955 g, 2.94 mmol /. Реакционната смес се разбърква в продължение на 2 часа и след това се концентрира под вакуум. След това, се добавя диметилформамид /15 ml/ и утайката отново се концентрира под вакуум до сухо. След това твърдото вещество се разрежда с диметилформамид 1/3 ml/ и се добавя брометилацетат /0.491 ml, 2.94 mmol /. След това суспензията се разбърква в продължение на 2 часа. Реакционната смес се охлажда чрез разреждане с етилов ацетат /100 ml /. Органичният слой се промива последователно с 1 N HCl, вода, наситен натриев хлорид; изсушава се над безводен магнезиев сулфат. След изпаряване на разтворителите под вакуум, суровият продукт се пречиства чрез пламъчна колонна хроматография / SiO<sub>2</sub> -2:0 до 400 меша/ като се използват последователно 15 % етилов ацетат/хексани до 50 % етилов ацетат/хексани и до 30 % етилов ацетат/20 % хексани/40 % метилен хлорид. т.т. 169-171 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.20 (t, 3H), 2.75 (t, 2H), 2.96 (t, 2H), 4.16 (q, 2H), 4.87 (s, 2H), 6.69 (s, 1H), 7.06 (d, 2H), 7.19 (m, 5H), 7.73 (d, 2H), 11.85 (bs, 1H).

## Пример 75

4-хидрокси-2-((2-нафталенил/фенилтио/метил/-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод C като се

използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol/, етанол /10 ml /, 2-нафталдехид /0.912 g, 5.84 mmol /, тиофенол /1.40 ml, 13.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml /. т.т. 98-101°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 5.96 (s, 1H), 6.73 (s, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.36 (m, 4H), 7.52 (m, 5H), 7.88 (m, 3H), 8.07 (s, 1H).

## Пример 76

4-хидрокси-2-((2-нафталенилтио)фенилметил)-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol /, етанол /10 ml /, бензалдехид /0.593 ml /, 5.84 mmol/, 2-нафталентиол /2.21 g, 13.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml /. т.т., разлагане 200°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 5.9 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 7.20 (m, 5H), 7.44 (m, 7H), 7.75 (m, 3H), 7.82 (m, 2H).

## Пример 77

4-(4-хидрокси-2-оксо-2-((2-фенилетил)тио)-2Н-пиран-6-ил)феноксигетна киселина: Към тетраhydroфуранов разтвор /10 ml / на етилов естер на 4-(4-хидрокси-2-оксо-2-((2-фенилетил)тио)-2Н-пиран-6-ил)феноксигетна киселина /0.939 mmol / се добавя 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.34 mmol /. Реакционната смес се разбърква в продължение на 5 часа и след това се охлажда чрез добавяне на вода / 10 ml /, последвано от подкисляване с концентрирана солна киселина до pH 2. След това водният слой се екстрахира два пъти с етилов ацетат / 100ml / Събраните органични екстракти след това се промиват с наситен разтвор на натриев хлорид и се изсушава върху безводен магнезиев сулфат. След изпаряване на разтворителите под вакуум, суровият продукт се пречиства чрез колонна хромато-

графия /силикагел - 250 до 400 меша/ като се използва като елю-  
ент метиленхлорид/метанол/оцетна киселина в съотношение 94/5/1.  
т.т. 182-183°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.76 (t, 2 H), 2.97  
(t, 2 H), 4.78 (s, 2 H), 6.67 (s, 1 H), 7.06 (d, 2 H), 7.21  
(m, 5 H), 7.75 (d, 2 H).

## Пример 78

4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -фенилетил/тио/-6-/4-/ $\beta$ -пиридинилметокси/фенил/  
-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А,  
като се използват 4 $\beta$ -/ $\beta$ -пиридинилметокси/ацетофенон/1.14 г,  
5.06 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /0.920 г, 5.56  
mmol /, хлортриметилсилан /0.705 ml, 5.56 mmol /, THF /56ml/,  
и диетилов естер на // $\alpha$ -фенилетил/тио/пропандионова киселина  
/1.00 г, 2.27 mmol /. т.т. 178-179°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-  
 $d_6$ )  $\delta$  2.76 (t, 2 H), 2.98 (t, 2 H), 5.25 (s, 2 H), 6.69 (s, 1 H)  
7.21 (m, 7 H), 7.45 (s, 1 H), 7.77 (d, 2 H), 7.91 (d, 1 H), 8.57  
(bs, 1 H), 8.70 (bs, 1 H).

## Пример 79

6-/4-/циклохексилметокси/фенил/-4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -фенилетил/тио/  
-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А  
като се използват 4 $\beta$ -/циклохексилметокси/ацетофенон /2.50 г,  
10.77 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид / 2.70 г, 16.16  
mmol /, хлортриметилсилан /2.05 ml, 16.16 mmol /, THF /107 ml /,  
и диетилов естер на // $\alpha$ -фенилетил/тио/пропандионова киселина  
/1.00 г, 2.27 mmol /. т.т. 130-132°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO-  
 $d_6$ )  $\delta$  1.15 (m, 5 H), 1.81 (m, 6 H), 2.77 (t, 2 H), 2.97 (t, 2 H),  
3.85 (d, 2 H), 6.67 (s, 1 H), 7.21 (m, 5 H), 7.45 (s, 1 H),  
7.74 (d, 2 H).

## Пример 80

4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -фенилетил/тио/-6-/4-/фенилсулфонил/фенил/-2H-

пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-/фенилсулфонил/ацетофенон /2.50 g , 9.91 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /2.41 g , 14.42 mmol /, хлортриметилсилан /1.83 ml , 14.42 mmol /, THF /96 ml /, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol / . т.т. 194-195 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.76 (t, 2H), 3.01 (t, 2H), 6.87 (s, 1H), 7.19 (m, 5H), 7.68 (m, 3H), 8.04 (m, 6H), 12.05 (bs, 1H).

## Пример 81

4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/4-бензоилокси/фенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-бензоилоксиацетофенон /2.50 g , 10.41 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /2.61 g , 15.62 mmol /, хлортриметилсилан /1.98 ml , 15.62 mmol /, THF /100 ml /, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol / . т.т. 164-166 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.78 (t, 2H), 3.01 (t, 2H), 6.81 (s, 1H), 7.21 (m, 5H), 7.49 (d, 2H), 7.63 (t, 2H), 7.77 (t, 1H), 7.92 (d, 2H), 12.00 (bs, 1H).

## Пример 82

4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/4-/фенилсулфонил/фенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-/фенилсулфонил/ацетофенон /2.50 g , 10.41 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /2.57 g , 15.36 mmol /, хлортриметилсилан /1.94 ml , 15.36 mmol /, THF /100 ml /, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/-пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol / . т.т. 171-173 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.76 (t, 2H), 3.01 (t, 2H), 6.83 (s, 1H), 7.19 (m, 5H), 7.54 (m, 3H), 7.75 (d, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.95 (d,

2H), 12.05 (bs, 1H).

Пример 83

4-хидрокси-3-((2-фенилетил/тио/-6-/4-пиридинил/-2H-пиран-2-он):  
Заглавното съединение се получава по метод А като се използват  
4-ацетилпиридин /2.50 g, 20.63 mmol /, литиев бис/триметилси-  
лил/амид /5.17 g, 20.94 mmol /, хлортриметилсилан /3.92 ml,  
20.94 mmol /, THF /200 ml /, и диетилов естер на 3-фенил-  
етил/тио/-пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol / . т.т.  
разлагане 149-152 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.73 (t, 2H),  
3.04 (t, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.20 (m, 5H), 7.74 (d, 2H), 8.74  
(d, 2H).

Пример 84

3-/1,4-бис/фенилтио/бутил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он,  
/+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се  
използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.31  
mmol /, етанол /10 ml /, циклопропил карбоксалдехид /0.456 ml,  
5.84 mmol /, тиоценол /1.40 ml, 13.8 mmol /, пиперидин /0.5  
ml /, оцетна киселина /0.5 ml / . т.т. 75-77 °C; <sup>1</sup>H NMR (400  
MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 5.9 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 7.20 (m, 5H), 7.44  
(m, 7H), 7.75 (m, 3H), 7.82 (m, 2H):

Пример 85

4-хидрокси-6--3-/фенил/фенилметил/тио/метил/-2H-пиран-2-он,  
/+/H/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като  
се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g,  
5.31 mmol /, етанол /10 ml /, бензалдехид /0.593 ml, 5.84  
mmol /, бензилмеркаптан /1.32 ml, 13.8 mmol /, пиперидин  
/0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml / . т.т. 189-191 °C; <sup>1</sup>H  
NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 5.70 (dd, 2H), 5.29 (s, 1H), 6.65  
(s, 1H), 7.23 (m, 8H), 7.50 (m, 5H), 7.75 (m, 2H), 11.96

(bs, 1 H).

## Пример 86

4-хидрокси-3-//2-метоксифенил/тио/фенилметил/-6-фенил-2H-пиран-2-он, /+/-/ Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.81 mmol /, етанол /10 ml /, бензалдехид /0.595 ml, 5.84 mmol /, 2-метокситиофенол /1.95 ml, 15.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml /. т.т. 165-170 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 3.870 (s, 3 H), 5.81 (s, 1 H), 6.70 (s, 1 H), 6.84 (t, 1 H), 7.19 (m, 3 H), 7.28 (t, 2 H), 7.53 (m, 3 H), 7.75 (m, 2 H), 12.13 (bs, 1 H).

## Пример 87

4-хидрокси-3-/3-метил-1-/фенилтио/бутил/-6-фенил-2H-пиран-2-он, /+/-/ Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.81 mmol /, етанол /10 ml /, изовалерианов алдехид /0.626 ml, 5.84 mmol /, тиофенол /1.40 ml, 15.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml /. т.т. 154-156 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, ацетон -d<sub>6</sub>) δ 0.89 (d, 3 H), 0.93 (d, 3 H), 1.63 (m, 1H), 1.80 (m, 1 H), 2.32 (m, 1H), 4.82 (dd, 2 H), 6.70 (s, 1H), 7.24 (m, 3 H), 7.82 (m, 2 H), 10.49 (bs, 1 H).

## Пример 88

3-/2-циклохексил-1-/фенилтио/етил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он, /+/-/ Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.81 mmol /, етанол /10 ml /, циклохексилметил карбоксалдехид /0.735 ml, 5.84 mmol /, тиофенил /1.40 ml, 15.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml /. т.т., разлагане 205 °C;

95

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, ацетон  $-\text{d}_6$ ) 0.91 (d, 3H), 1.25 (m, 5H), 1.73 (m, 5H), 2.58 (m, 1H), 4.33 (dd, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.22 (m, 3H), 7.48 (m, 5H), 7.82 (m, 2H).

## Пример 89

4-хидрокси-6-/ $\beta$ -ценоксиденил/- $\beta$ -// $\alpha$ -ценилетил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват  $\beta$ -ценоксиацетофенон /2.00 g , 9.42 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /2.26 g , 14.15 mmol /, хлортриметилсилан /1.79 ml , 14.15 mmol /, THF /100 ml /, и диетилов естер на // $\alpha$ -ценилетил/тио/-пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol /. т.т. 114-115  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) 2.76 (t, 2H), 2.99 (t, 2H), 6.76 (s, 1H), 7.09 (m, 7H), 7.34 (s, 1H), 7.44 (t, 2H), 7.56 (m, 2H).

## Пример 90

4-хидрокси-6-/ $\beta$ -метокси-4-/ $\alpha$ -енилметокси/ценил/- $\beta$ -// $\alpha$ -ценилетил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-бензилокси- $\beta$ -метоксиацетофенон /2.00 g , 7.81 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /1.96 g , 11.71 mmol /, хлортриметилсилан /1.48 ml , 11.71 mmol /, THF /80 ml /, и диетилов естер на // $\alpha$ -ценилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol /. т.т. 114-115  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) 2.77 (t, 2H), 2.98 (t, 2H), 3.86 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 7.21 (m, 7H), 7.40 (m, 6H).

## Пример 91

6-/ $\beta$ ,5-диметилценил/-4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -ценилетил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват  $\beta$ ,5-диметилацетофенон /1.75 g , 11.82 mmol /, литиев диизопропиламид /1.89 g , 17.73 mmol /, хлортриметилсилан /2.25 ml , 17.73 mmol /, THF /120 ml /, и диетилов естер на // $\alpha$ -ценил

етил/тио/-пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol / . т.т. 155-157 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.54 (s; 6H), 2.77 (t, 2H), 2.99 (t, 2H), 6.72 (s, 1H), 7.21 (m, 6H), 7.41 (s, 2H), 8.74 (d, 2H).

## Пример 92

4-хидрокси-3-///3-метоксиценил/метил/тио/-6-ценил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод F като се използват 4-хидрокси-6-ценил-2H-пиран-2-он /1.00 g , 5.31 mmol/ , етанол /15 ml/ , 1 N разтвор на натриев хидроксид /5.31 ml/ , /3-метоксиценил/метил p-толуентиосулфонат /2.12 g , 6.90 mmol/ , . т.т. 134-136 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 3.69 (s, 3H), 3.99 (s, 2H), 5.75 (m, 2H), 6.83 (m, 2H), 7.16 (t, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.79 (m, 2H).

## Пример 93

4-хидрокси-3-/4-метил-1-/ценилтио/пентил/-6-ценил-2H-пиран-2-он, /+/-/ Заглавното съединение се получава по метод C като се използват 4-хидрокси-6-ценил-2H-пиран-2-он /1.00 g , 5.31 mmol/ , етанол /10 ml / , 4-метилпентанал /0.384 ml, 5.84 mmol / , тиофенол /1.40 ml, 13.8 mmol / , пиперидин /0.5 ml/ , оцетна киселина /0.5 ml / . т.т. 144-145 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 0.30 (d, 3H), 0.51 (d, 3H), 1.07 (m, 1H), 1.18 (m, 1H), 1.49 (m, 1H), 1.39 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 4.51 (dd, 1H), 6.68 (s, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.29 (t, 2H), 7.35 (d, 2H), 7.53 (m, 3H), 7.76 (m, 2H).

## Пример 94

4-хидрокси-6-ценил-3-///3-/ценилметокси/ценил/метил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод F като се използват 4-хидрокси-6-ценил-2H-пиран-2-он /1.00 g , 5.31 mmol/ , етанол /15 ml/ , 1 N разтвор на натриев хидроксид

/5.31 ml/, /3-бензоксил/фенил/метил р-толуентиосулфонат /2.65 g, 6.90 mmol/. т.т. 140-141 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.98 (s, 2H), 5.01 (s, 2H), 6.75 (s, 1H), 6.83 (m, 2H), 6.91 (m, 1H), 7.28 (t, 1H), 7.34 (m, 4H), 7.52 (m, 3H), 7.80 (m, 2H).

## Пример 95

3-//1,3-бензодиоксол-5-ил метил/тио/4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol/, етанол /15 ml/, 1 N разтвор на натриев хидроксид /5.31 ml/, 1,3-бензодиоксол-5-ил метил р-толуентиосулфонат /2.22 g, 6.90 mmol/. т.т. 162-164 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.92 (s, 2H), 5.95 (s, 2H), 6.75 (m, 4H), 7.53 (m, 3H), 7.79 (m, 2H).

## Пример 96

4-хидрокси-3-//3-метокси фенил/метил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /0.500 g, 2.65 mmol/, етанол /7 ml/, 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.65 ml/, //3-метокси фенил/метил/ р-толуентиосулфонат /0.816 g, 2.65 mmol/. т.т. 152-153 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.73 (s, 3H), 3.95 (s, 2H), 6.71 (s, 1H), 6.81 (t, 1H), 6.91 (d, 1H), 7.13 (d, 1H), 7.17 (t, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.79 (m, 2H).

## Пример 97

4-хидрокси-3-//3-метил фенил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol/, етанол /15 ml/, 1 N разтвор на натриев хидроксид /5.31 ml/, //3-метил

фенил/метил/ р-толуентиосулфонат /1.55 g, 5.51 mmol/. т.т. 176-178 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.42 (s, 3H), 3.99 (s, 2H), 6.74 (s, 1H), 7.09 (m, 4H), 7.53 (m, 3H), 7.79 (m, 2H).

## Пример 98

4-хидрокси-3-//3-метилфенил/метил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00g, 5.51 mmol/, етанол /15 ml/, 1 N разтвор на натриев хидроксид /5.51 ml/, //3-метилфенил/метил/ р-толуентиосулфонат /1.55 g, 5.51 mmol/. т.т. 139-140 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.23 (s, 3H), 3.96 (s, 2H), 6.74 (s, 1H), 7.07 (m, 4H), 7.54 (m, 3H), 7.79 (m, 2H).

## Пример 99

4-хидрокси-3-//4-метилфенил/метил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.51 mmol/, етанол /15 ml/, 1 N разтвор на натриев хидроксид /5.51 ml/, //4-метилфенил/метил/ р-толуентиосулфонат /1.55 g, 5.51 mmol/. т.т. 164-165 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.23 (s, 3H), 3.96 (s, 2H), 6.74 (s, 1H), 7.06 (d, 2H), 7.14 (d, 2H), 7.53 (m, 3H), 7.79 (m, 2H).

## Пример 100

6-/1,1'-бифенил/-3-ил-4-хидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3'-фенилацетофенон /2.00 g, 10.21 mmol/, триметилсилитридат /2.26 ml, 12.24 mmol/, триетиламин /2.84 ml, 20.40 mmol/, метилен хлорид /26 ml/, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 2.27 mmol/.

т.т. 95-94°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.79 (t, 2 H), 3.01 (t, 2 H), 6.92 (s, 1 H), 7.21 (m, 5 H), 7.42 (t, 1 H), 7.52 (t, 2 H), 7.64 (t, 1 H), 7.75 (d, 2 H), 7.82 (s, 1 H).

## Пример 101

4-хидрокси-2-[[4-метоксифенил/метил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод B като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol/, етанол /15 ml/, 1 N разтвор на натриев хидроксид /5.31 ml/, [[4-метоксифенил/метил/ p-толуентиосулфонат /2.21 g, 6.90 mmol/, т.т. 168-170°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.96 (s, 3 H), 3.95 (s, 2 H), 6.73 (s, 1 H), 6.81 (d, 2 H), 7.17 (d, 2H), 7.53 (m, 3 H), 7.79 (m, 2 H).

## Пример 102

2-/2-циклохексил-1-/циклохексилтио/етил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он, /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод C като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol/, етанол /10 ml/, циклохексилметил карбоксалдехид /0.735 g, 5.84 mmol/, циклохексилмеркаптан /1.60 g, 13.8 mmol/, пиперидин /0.5 ml/, оцетна киселина 0.5 ml/. т.т., разлагане 220°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  0.86 (m, 2 H), 1.18 (m, 9H), 1.66 (m, 10H), 2.03 (m, 2 H), 2.58 (m, 2 H), 4.25 (m, 1 H), 6.68 (s, 1 H), 7.53 (m, 3 H), 7.75 (m, 2 H).

## Пример 103

2-/1-[[2,6-диметилфенил/тио/-2-метилбутил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он, /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод C като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol/, етанол /10 ml/, изовалерианов алдехид

/0.63ml , 5.84mmol /, 2,6-диметилтиофенол /1.90g , 13.8 mmol /, пиперидин /0.5ml /, оцетна киселина /0.5ml / . т.т. 166-167 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.78 (d, 3H), 0.83 (d, 3H), 1.42 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.51 (s, 6H), 4.37 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.52 (m, 3H), 7.74 (m, 2H).

## Пример 104

3-/1-/циклохексилтио/-2-циклопропилетил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он, /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод C като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00g , 5.31mmol /, етанол /10ml /, циклопропилметил карбоксалдехид /0.67g , 5.84mmol /, циклохексилмеркаптан /1.68 ml , 13.8mmol /, пиперидин /0.5ml /, оцетна киселина /0.5 ml / . т.т. 69-71 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.02 (m, 1H), 0.05 (m, 1H), 0.34 (m, 2H), 0.64 (m, 2H), 1.22 (m, 5H), 1.52 (m, 1H), 1.57 (m, 3H), 1.84 (m, 1H), 1.97 (m, 2H), 2.64 (m, 1H), 4.21 (t, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.75 (m, 2H).

## Пример 105

3-/1-//2,6-дихлорфенил/тио/-2-метилбутил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он, /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод C като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00g , 5.31 mmol /, етанол /10ml /, изовалерианов алдехид /0.64ml , 5.84mmol /, 2,6-дихлортиофенол /2.74 g , 13.8 mmol /, пиперидин /0.5ml /, оцетна киселина /0.5ml / . т.т. 158-162 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.83 (d, 3H), 0.87 (d, 3H), 1.49 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 2.39 (m, 1H), 4.63 (m,



ИН), 6.769 (s, 1H), 7.49 (m, 5H), 7.74 (m, 3H).

## Пример 106

ε-/1-/циклохексилтио/-ε,ε-диметилбутил/-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он, /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol /, етанол /10 ml /, ε,ε-диметилбутанал /0.73 ml, 5.84 mmol /, циклохексилмеркаптан /1.86 ml, 13.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml /. т.т. > 225 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 0.85 (s, 9H), 1.25 (m, 5H), 1.65 (m, 7H), 4.30 (m, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.54 (m, 3H), 7.75 (m, 2H).

## Пример 107

етиллов естер на /4-/4-хидрокси-2-оксо-ε-//ε-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/-ε-метилфенокси/ оцетна киселина: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват етил /4-ацетил-ε-метилфенокси/ацетат /2.00 g, 8.47 mmol /, триметил силитрилат /3.92 ml, 20.33 mmol /, триетиламин /4.72 ml, 33.88 mmol /, метилен хлорид /22 ml /, и диетилов естер на //ε-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol /. т.т. 154-156 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.22 (t, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.77 (t, 2H), 2.97 (t, 2H), 4.17 (t, 2H), 4.91 (s, 2H), 6.66 (s, 1H), 6.99 (d, 1H), 7.21 (m, 5H), 7.61 (m, 2H).

## Пример 108

6-/ε,5-диметил-4-//диметил/1,1-диметилетил/силит/окси/фенил/-4-хидрокси-ε-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват ε,5-диметил-4-//диметил/1,1-диметилетил/силит/окси/ацетофенон /1.50 g, 5.39 mmol /, триметилсилитрилат /1.24 ml, 6.47 mmol /, триетиламин /1.50 ml, 10.78 mmol /, метилен хлорид /13 ml /, и

диетиллов естер на //ξ-енилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.54 mmol/. т.т. 137-139 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.21 (s, 6H), 0.99 (s, 9H), 2.22 (s, 6H), 3.96 (s, 2H), 6.54 (s, 1H), 6.99 (d, 1H), 7.21 (m, 5H), 7.44 (m, 2H).

## Пример 109

4-хидрокси-ξ-//ξ-енилетил/тио/-6/4-/4-пиридинилметокси/ξ-енил/-2H-пиран-ξ-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-/4-пиридинилметокси/ацетоненон /2.00 g , 8.81 mmol/, триметилсилилтридат /2.04 ml, 10.57 mmol/, три-етиламин /2.45 ml, 17.62 mmol/, метилен хлорид /22 ml/, и диетиллов естер на //ξ-енилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.37 mmol/. т.т., разлагане 212 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.73 (t, 2H), 2.88 (t, 2H), 5.29 (s, 2H), 6.48 (s, 1H), 7.18 (m, 5H), 7.45 (d, 2H), 7.74 (d, 2H), 8.90 (d, 2H).

## Пример 110

ξ-/1-/циклопентилтио/-ξ-метилбутил/-4-хидрокси-6-ξ-енил-2H-пиран-ξ-он /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-ξ-енил-2H-пиран-ξ-он /1.00 g , 5.31 mmol/, етанол /10 ml/, изовалерианов алдехид /0.62 ml , 5.84 mmol/, циклопентилмеркаптан /1.42 ml, 12.8 mmol/, пиперидин /0.5 ml, оцетна киселина /0.5 ml/. т.т. 146-149 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.85 (d, 2H), 0.87 (d, 2H), 1.32 (m, 1H), 1.54 (m, 7H), 1.85 (m, 1H), 2.00 (m, 2H), 3.04 (m, 1H), 4.20 (dd, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.76 (m, 2H), 11.69 (bs, 1H).

## Пример 111

/4-/4-хидрокси-ξ-оксо-ξ//ξ-енилетил/тио/-2H-пиран-6-ил/-ξ-метилξ-енокси оцетна киселина: Към тетрахидрофуранов /10 ml /-

разтвор на етилов естер на /4-/4-хидрокси-2-оксо-3//2-фенилетил/  
тио/-2Н-пиран-6-ил/2-метилденокси/-, оцетна киселина /0.20 g ,  
0.45 mmol /, се добавя 1 N разтвор на натриев хидроксид /1.12  
ml , 1.12 mmol /. Реакционната смес се разбърква в продължение  
на 5 часа и след това се охлажда чрез добавяне на вода /10 ml /  
последвано от подкисляване с концентрирана солна киселина до  
pH 2. След това водният слой се екстрахира с етилов ацетат два  
пъти с по 100 ml . (Збраните органични екстракти след това се  
промиват с наситен воден разтвор на натриев хлорид; изсушава  
се върху безводен магнезиев сулфат. След изпаряване на разтво-  
рителите под вакуум, суровият продукт се пречиства чрез колон-  
на хроматография /силикагел- 230 до 400 меша/, използвайки ка-  
то елент метилен хлорид/метанол/оцетна киселина в  
съотношение 94/5/1. т.т., разлагане 210 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz,  
DMSO-d<sub>6</sub>)<sup>δ</sup> 2.26 (s, 3H), 2.78 (t, 2H), 2.98 (t, 2H), 4.81 (s,  
2H), 6.67 (s, 1H), 6.97 (d, 2H), 7.21 (m, 5H), 7.61 (d, 2H).

## Пример 112

3-/1-/циклохексилтио/-2-циклопентилетил/-4-хидрокси-6-фенил-  
2Н-пиран-2-он, /+/-/: Заглавното съединение се получава по  
метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он  
/1.00 g , 5.21 mmol/, етанол /10 ml /, циклопентилметилкарбокс-  
алдехид /0.65 g , 5.84 mmol/, циклохексилмеркаптан /1.68 ml,  
13.8 mmol/, пиперидин /0.5 ml/, оцетна киселина /0.5 ml/.  
т.т. 157-160 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)<sup>δ</sup> 1.44 (m, 18H),  
2.01 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 4.16 (m, 1H), 6.68  
(s, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.75 (m, 2H), 11.66 (bs, 1H).

## Пример 113

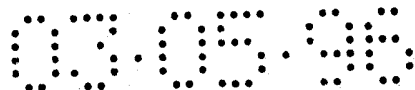
4-хидрокси-6-/4-хидрокси- $\xi$ ,5-диметилфенил/- $\xi$ -//фенилметил/тио/-  
 $\eta$ H-пиран- $\xi$ -он: Към THF /10 ml / разтвор на 6-/ $\xi$ ,5-диметил-4-  
//диметил/1,1-диметилетил/силил/оксифенил/-4-хидрокси- $\xi$ -//фе-  
нилметил/тио/- $\eta$ H-пиран- $\xi$ -он при 0 °C се добавя 3N HCl  
/9.0 ml/. Реакционната смес се разбърква в продължение на 48  
часа при стайна температура. Реакционната смес се охлажда чрез  
изливане върху етилов ацетат и промиване последователно с во-  
да и наситен разтвор на натриев хлорид; изсушаване върху без-  
воден магнезиев сулфат. (лед изпаряване на разтворителите под  
вакуум, суровият продукт се пречиства чрез пламъкова колонна  
хроматография /SiO<sub>2</sub>-230 до 400 меша/ като се използва 50 % ети-  
лов ацетат/хексани. т.т. 174-176 °C; <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-  
d<sub>6</sub>)  $\delta$  2.21 (s, 6H), 2.60 (m, 1H), 3.96 (s, 2H), 6.52 (s, 1H),  
7.23 (s, 5H), 7.38 (s, 2H), 9.06 (s, 1H).

Пример 114

4-хидрокси-6-фенил- $\xi$ -// $\xi$ -/ $\xi$ -фенилетокси/фенил/метил/тио/- $\eta$ H-  
пиран- $\xi$ -он: Заглавното съединение се получава по метод В като  
се използват 4-хидрокси-6-фенил- $\eta$ H-пиран- $\xi$ -он /1.00 g , 5.31  
mmol/, етанол /15ml/, 1N разтвор на натриев хидроксид /5.31  
ml /, / $\xi$ -/ $\xi$ -фенилетокси/фенил/метил р-толуентиосулфонат  
/2.11 g , 5.31 mmol/. т.т. 85-90 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-  
d<sub>6</sub>)  $\delta$  2.96 (t, 2H), 3.96 (s, 2H), 4.09 (t, 2H), 6.77 (m, 4H),  
7.19 (m, 5H), 7.53 (m, 3H), 7.77 (m, 2H).

Пример 115

4-хидрокси-6-/4-/ $\xi$ -фенилетил/фенил/- $\xi$ -// $\xi$ -фенилетил/тио/- $\eta$ H-  
 $\xi$ -он: Заглавното съединение се получава по метод А като се  
използват 4<sup>o</sup>-/ $\xi$ -фенилметил/ацетофенон /1.50 g , 6.81 mmol /,  
триметилсилилтрилат /1.57 ml, 8.17 mmol/, триетиламин /1.89  
ml, 13.62 mmol /, метилен хлорид /17 ml/, и диетилов естер



на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol / . т.т. 181-182 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.78 (t, 2H), 3.02 (t, 2H), 6.85 (s, 1H), 7.21 (m, 5H), 7.45 (m, 3H), 7.59 (d, 2H), 7.86 (d, 2H).

## Пример 116

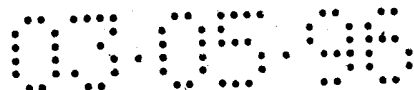
4-хидрокси-6-/4-/2-фенилетил/фенил/-ε-//2-фенилетил/тиоβ-2H-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4°-/2-фенетил/ацетофенон /1.50 g, 6.68 mmol/, триметилсилилтрифлат /1.55 ml, 8.02 mmol/, триетиламин /1.86 ml, 13.36 mmol/, метилен хлорид /17 ml /, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol / . т.т. 122-123 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.77 (t, 2H), 2.93 (m, 4H), 2.99 (t, 2H), 6.75 (s, 1H), 7.26 (m, 5H), 7.38 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), .

## Пример 117

ε-//циклохексилтио/фенилметил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиранин-2-он, /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиранин-2-он /1.00 g, 5.31 mmol /, етанол /10 ml /, бензалдехид /0.593 ml, 5.84 mmol /, циклохексилмеркаптан 1.68 ml, 13.8 mmol/, пиперидин /0.5 ml/, оцетна киселина /0.5 ml / . т.т. 189-191 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.21 (m, 5H), 1.52 (m, 1H), 1.91 (m, 2H), 2.58 (m, 2H), 5.37 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 7.17 (t, 1H), 7.33 (m, 5H), 7.74 (m, 2H), 11.96 (bs, 1H).

## Пример 118

4-хидрокси-ε-//фенилметил/тио/-6-/ε-/трифлуорметокси/-2H-пиранин-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват ε°трифлуорметоксиацетофенон /ε g, 14.7 mmol/, литиев бис/триметилсилиламид /2.45 g, 14.7 mmol/, хлортриме-



тилсилан /2.47 g , 14.7 mmol / и диетилов естер на //фенилметил/  
тио/пропандионова киселина /1.00 g , 3.54 mmol / . т.т. 128-132  
°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 4.03 (s, 2H), 6.81 (s, 1H),  
7.2 (m, 2H), 7.28 (m, 3H), 7.56 (dd, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.75  
(s, 1H), 7.86 (d, 1H); IR (KBr) 2963, 1651, 1550, 1394, 1369,  
1395, 1263, 1098, 1024, 800 cm<sup>-1</sup>; MS (CI): m/e 395 (M+H, 37),  
309 (8), 273 (7), 205 (3), 119 (10); Аналитично изчислено за  
C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>SIF<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O: C, 55.34; H, 3.67; Намерено : C,  
54.94; H, 4.03.

## Пример 119

ε-//циклохексилметил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он:  
Заглавното съединение се получава по метод В като се използват  
4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /0.5 g , 2.66 mmol / , етанол  
/7 ml / , 1 N разтвор на натриев хидроксид /2.66 ml / , циклохек-  
силметил-р-толуентисулфонат /0.756 g , 2.66 mmol / . т. т.  
141-143 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 0.92 (m, 2H), 1.14  
(m, 3H), 1.19 (m, 1H), 1.61 (m, 3H), 1.83 (m, 2H), 2.64 (d,  
2H), 6.78 (s, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.81 (m, 2H); IR (KBr) 3106,  
2922, 1651, 1547, 1396, 1099, 766 cm<sup>-1</sup>; MS (CI) m/e 317 (M +  
H, 16), 279 (83), 242 (77), 201 (27), 177 (19), 134 (54), 105  
(65), 97 (100).

## Пример 120

4-хидрокси-ε-//2-фенилетил/тио/-6-ε-метил-4-ε-пиридинилметок-  
си/фенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по  
метод А като се използват ε-метил-4-ε-пиридинилметокси/аце-  
тофенон /2.0 g , 8.29 mmol / , литиев бис/триметилсилиламид  
/1.53 g , 9.13 mmol / , хлортриметилсилан /1.54 g , 9.13 mmol /  
и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина  
/1.00 g , 3.57 mmol / . т.т. 149-151 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz,

107.

DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.25 (s, 3H), 2.78 (t, 2H), 2.97 (t, 2H), 5.28 (s, 2H), 6.69 (s, 1H), 7.22 (m, 6H), 7.44 (dd, 1H), 7.67 (s + d, 2H), 7.92 (d, 1H), 8258 (brs, 1H), 8.72 (brs, 1H); IR (KBr) 3430, 2926, 1713, 1626, 1505, 1263, 1136, 1028, 808, 705  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CI): m/e 446 (M+H), 341 (I5), 200 (6), 105 (100); Аналитично изчислено за  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{S}_1\text{N}_1\text{I}$ : C, 70.09; H, 5.20; N, 3.14; намерено: C, 70.31; H, 5.27; N, 2.95.

## Пример 121

6-/2,2-дихидро-1,4-бензодиоксин-6-ил/-4-хидрокси-2-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1,4-бензодиоксин-6-ил метил кетон /2.5 g, 14.25 mmol/, литиев бис/триметилсилиламид /2.25 g, 14.25 mmol/, хлортриметилсилан /2.47 g, 14.25 mmol/, и диетилов естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.55 mmol/. т.т. 192-193 °C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.99 (s, 2H), 4.17 (m, 4H), 6.8 (s, 1H), 7.0 (d, 1H), 7.2 (m, 1H), 2.28 (m, 7H); IR (KBr) 3435, 2924, 1649, 1624, 1508, 1288, 1066, 698  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CI): m/e 369 (M+H), 277 (I2), 233 (I2), 163 (9), 107 (10), 91 (76); Аналитично изчислено за  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}_1\text{I}$ : C, 65.21; H, 4.38; намерено: C, 64.80; H, 4.17.

## Пример 122

4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/2-трифлуорметил/фенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват съответния триметилсилилов енолен етер /4.5 mmol/ и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.22 g, 4.55 mmol/. т.т. 117-118 °C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.8 (t, 2H), 3.03 (t, 2H), 6.94 (s, 1H), 7.2 (m, 5H),

7.8 (t, 1H), 7.94 (t, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.14 (d, 1H); IR (KBr) 3435, 3026, 2924, 1720, 1635, 1543, 1327, 1171, 1130, 696  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CL): m/e 393 (M+H, 100), 373 (9), 288 (38), 256 (20), 224 (11), 105 (62); Аналитично изчислено за  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{SI}_3\text{F}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ : C, 58.53; H, 4.18; Намерено: C, 59.28; H, 3.81.

## Пример 123

4-хидрокси-3-//фенилметил/тио/-6-/3-/трифлуорметил/фенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват съответния триметилсилил енолен етер 9.8 mmol / и диетилов естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /2.76 g, 9.88 mmol. т.т. 152-153 °C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.97 (s, 2H), 6.53 (s, 1H), 7.25 (m, 5H), 7.61 (t, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 8.08 (s, 1H); IR (KBr) 3434, 3244, 1678, 1628, 1535, 1522, 1435, 1341, 1316, 1192, 1132, 936, 706  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CL) m/e 379 (M+H), 257 (1), 91 (100); Аналитично изчислено за  $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{SI}_3\text{F}_3$ : C, 60.31; H, 3.46; Намерено: C, 60.53; H, 3.57;

## Пример 124

4-хидрокси-3-//фенилметил/тио/-6-/2,3,4-триметоксифенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 2,3,4-триметоксиацетофенон /1.5 g, 7.13 mmol /, литиев бис/триметилсилил/амид /1.43 g, 8.56 mmol /, хлортриметилсилан /1.8 ml, 10.67 mmol / и диетилов естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.54 mmol /.

## Пример 125

N-/-4-/4-хидрокси-2-оксо-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-6-ил/фенил/-бензенсулфонамид: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват съответния бензенсулфонамид /3.0

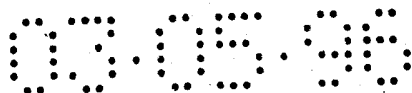
г , 10.91 mmol / , литиев бис /триметилсилиламид / 3.65 г , 21.82 mmol / , хлортриметилсилан / 3.68 ml , 21.82 mmol / и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина / 1.00 г , 3.37 mmol / . т.т. 89-91 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  2.78 (t, 2 H), 3.03 (t, 2 H), 6.86 (s, 1 H), 7.25 (m, 6 H), 7.72 (t, 3 H), 7.86 (m, 5 H); IR (KBr) 3443, 3335, 1725, 1632, 1543, 1383, 1171, 912, 729, 581, 552  $\text{cm}^{-1}$ ; Аналитично изчислено за  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{S}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ : C, 60.35; H, 4.66; N, 2.81; намерено : C, 60.13; H, 4.47; N, 3.23 .

## Пример 126

6-/4-//3,5-диметил-4-изоксазолил/метокси/фенил/-4-хидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-/3,5-диметил-4-изоксазолил/ацетофенон / 1.65 г , 6.74 mmol / , литиев бис/триметилсилиламид / 1.13 г , 6.74 mmol / , хлортриметилсилан / 1.14 ml , 6.74 mmol / и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина / 1.00 г , 3.37 mmol / . т.т. 152-154 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  2.22 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 2.78 (t, 2 H), 2.99 (t, 2 H), 5.03 (s, 2 H), 6.69 (s, 1 H), 7.17 (d, 3 H), 7.25 (m, 4 H), 7.78 (d, 2 H); IR (KBr) 2936, 2979, 1640, 1510, 1406, 1182, 988, 820, 764  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CI) m/e 450 (M+H), 341 (10), 236 (9), 112 (76), 105 (100); Аналитично изчислено за  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_1$ : C, 66.80; H, 5.16; N, 3.12; намерено : C, 66.42; H, 5.20; N, 2.74 .

## Пример 127

/+/-/ 3-//циклохексилтио/фенилметил/-4-хидрокси-6-/3-метил-4-/3-пиридинилметокси/фенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-/3-метил-4-/3-пиридинилметокси/фенил/-2H-пиран-2-он / 0.5 г , ...



110

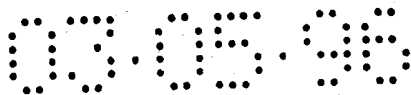
1.62 mmol/, бензалдеhid /0.189 g, 1.78 mmol/, циклохексилмер-  
каптан /0.489 g, 4.212 mmol/, пиперидин /0.5 ml/, оцетна ки-  
селина /0.5 ml/. т.т. 84-87°C /d /; IR (KBr) 3059, 2930, 2853,  
1676, 1601, 1449, 1260, 1134, 700 cm<sup>-1</sup>; MS (Cl) m/e 446 (2),  
331 (9), 226 (61), 205 (24), 135 (44).

Пример 128

метил естер на 2-///4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-3-ил/  
тио/метил/-бензоена киселина: Заглавното съединение се получа-  
ва по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-  
он /2.0 g, 10.62 mmol/, /2-карбометокси/фенил/метил р-толуен-  
тиосулфонат /2.57 g, 10.62 mmol/, 1 N NaOH /10.62 ml/, етанол  
/20 ml/. т.т. 122-123°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 3.81 (s,  
3 H), 4.31 (s, 2 H), 6.67 (s, 1 H), 7.25 (d, 1 H), 7.31 (t, 1H)  
7.44 (t, 1 H), 7.44 (m, 3 H), 7.53 (d, 1 H), 7.99 (m, 3 H);  
IR (KBr) 3005, 2951, 1721, 1653, 1543, 1400, 1267, 1078, 966,  
766, 711, 520 cm<sup>-1</sup>; MS (Cl) m/e 397 (M+29, 4), 369 ((M+H), 40),  
337 (\*\*), 191 (26), 149 (100), 105 (14).

Пример 129

3-/1-/циклохексилтио/-3-метилбутил/-6-/2,3-дихидро-1,4-бензо-  
диоксин-6-ил/4-хидрокси-2Н-пиран-2-он /+/-/: Заглавното съед-  
инение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-  
6-/1,4-бензодиоксин-6-ил/-2Н-пиран-2-он /1.0 g, 4.06 mmol/,  
изовалерианов алдеhid /0.35 g, 4.06 mmol/, циклохексилмер-  
каптан /0.944 g, 8.12 mmol/, пиперидин /0.5 ml/, оцетна ки-  
селина /0.5 ml/. т.т. 161-162°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ  
0.85 (d, 3 H), 0.88 (d, 3 H), 1.2 (m, 5 H), 1.39 (m, 1 H),  
1.53 (m, 2 H), 1.65 (m, 2 H), 1.81 (brm, 1 H), 2.04 (m, 2 H),  
4.2 (q, 1 H), 4.32 (brq, 4 H), 6.53 (s, 1 H), 6.99 (d, 1 H).



111

7.2 (d, 1 H), 7.25 (dd, 1 H); IR (KBr) 1099, 2930, 2853, 1649, 1564, 1510, 1397, 1314, 1289, 1260, 1140, 1069, 891, 771, 608  $\text{cm}^{-1}$ .

### Пример 130

метилов естер на 2-//4-/4-хидрокси-2-оксо-2-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-6-ил/фенокси/метил/-бензоена киселина: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 2-//4-ацетил/фенокси/метил/бензоена киселина-метилов естер /2.0 g , 7.04 mmol/, триметилсилилтрифлуорметилсулфонат /1.57 g , 7.04 mmol/, триетиламин /1.42 g , 14.08 mmol/ и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.04 g , 3.52 mmol/. т.т. 161-162°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.78 (t, 2 H), 2.97 (t, 2 H), 3.81 (s, 3 H), 5.5 (s, 2 H), 6.69 (s, 1 H), 7.14 (m, 3 H), 7.25 (m, 4 H), 7.5 (m, 2 H), 7.78 (m, 2 H), 7.78 (d, 2 H), 7.94 (d, 1 H); IR (KBr) 3028, 2949, 2909, 2675, 1715, 1638, 1510, 1402, 1291, 1267, 1181, 1030, 828, 747  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CI) m/e 489 (M+H, 51), 384 (3), 353 (1), 149 (100), 135 (47), 105 (33).

### Пример 131

4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/4-/1H-тетразол-5-илметокси/фенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получаваено чрез използване на пример 142 /0.5 g , 1.32 mmol/ и триметилкалаен азид /0.542 g , 2.64 mmol/, толуен /10 ml / и етанол / 10 ml / се загряват на обратен хладник в продължение на 24 часа. Разтворителите се изпаряват. утайката се обработва с 1 M HCl и се разбърква при стайна температура в продължение на 2 часа. утайката се поставя в метанол, след това разтворителите се изпаряват и полученото твърдо вещество се промива с етилов

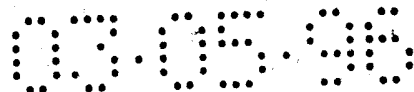
ацетат за да се получи чисто съединение. т.т. 195-196 °C /разлагане/; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.78 (t, 2 H), 2.99 (t, 3 H), 5.6 (s, 2 H), 6.72 (s, 1 H), 7.22 (m, 7 H), 7.81 (d, 2 H); IR (KBr) 3121, 3028, 1657, 1549, 1512, 1410, 1256, 1186, 1059, 831, 696 cm<sup>-1</sup>; MS (Cl) m/e 423 (M+H, 8), 341 (3), 137 (11), 105 (100).

## Пример 122

4-хидрокси-6-/*ε*-метил-4-//*α*-пиридинил/метокси/*φ*енил/-*ε*-//*α*-фенилетил/тио/-*α*H-пиран-*α*-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-/*α*-пиридинилметокси/-*ε*-метилацетофенон /2.0 g, 8.29 mmol /, триметилсилилтрифлуорметилсулфонат /1.84g, 8.29 mmol /, триетиламин /1.68g, 16.58 mmol /, и диетилов естер на //*α*-*φ*енилетил/тио/пропандионова киселина /1.22g, 4.15 mmol /. т.т. 75-77 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.32 (s, 3 H), 2.78 (t, 3 H), 2.97 (t, 2 H), 5.29 (s, 2 H), 6.67 (s, 1 H), 7.14-7.29 (m, 4 H), 7.38 (m, 1 H), 7.56 (m, 2 H), 7.67 (m, 2 H), 7.86 (t, 2 H), 8.61 (d, 1 H); IR (KBr) 3063, 2924, 1719, 1603, 1505, 1267, 1138, 1039, 760 cm<sup>-1</sup>; MS (Cl) m/e 446 (M+H, 90), 341 (16), 279 (17), 242 (21), 151 (25), 105 (100); Аналитично изчислено за C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>NISI: C, 70.09; H, 5.2; N, 3.4; намерено: C, 70.68; H, 5.28; N, 3.14.

## Пример 123

*ε*-/*α*-циклопропил-1-//*φ*енилметил/тио/етил/-4-хидрокси-6-*φ*енил-*α*H-пиран-*α*-он /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-*φ*енил-*α*H-пиран-*α*-он /1.5 g, 7.98 mmol /, *ε*-циклопропилметилкарбоксалдехид /0.67 g, 7.98 mmol /, бензилмеркаптан /1.98 g, 15.96 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml /. т.т. 59-61 °C;



113

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  -0.97 (m, 2 H), 0.28 (m, 2 H), 0.58 (m, 1 H), 1.61 (m, 1 H), 2.01 (m, 1 H), 3.72 (ABXq, 2 H), 4.22 (d, 1 H), 6.67 (s, 1 H), 7.18 (t, 1 H), 7.25 (d, 2 H), 7.31 (t, 2 H), 7.53 (m, 3 H), 7.75 (m, 2 H); IR (KBr) 3061, 2919, 2631, 1649, 1564, 1404, 1267, 766, 691  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (Cl) m/e 255 ((M-SBzl), 19), 201 (5), 147 (2); Аналитично изчислено за  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{SI}$ : C, 72.99; H, 5.86; намерено: C, 72.31; H, 6.08.

#### Пример 134

4-хидрокси- $\xi$ -/1-// $\xi$ -метоксифенил/тио/- $\xi$ -метилбутил/-6-фенил- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он /1.5 g, 7.98 mmol/, изовалериановалдехид /0.69 g, 7.98 mmol/,  $\xi$ -метокситиофенол /2.24 g, 15.96 mmol/, пиперидин /1.0 ml/, оцетна киселина /1.0 ml/ и етанол /15 ml/. т.т. 75-78 $^{\circ}$ C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  0.86 (d, 3 H), 0.89 (d, 3 H), 1.53 (m, 1 H), 1.69 (m, 1 H), 2.19 (m, 1 H), 3.64 (s, 3H) 4.69 (q, 1 H), 6.64 (s, 1 H), 6.89 (t, 1 H), 6.94 (d, 1 H), 7.17 (t, 1 H), 7.33 (d, 1 H), 7.53 (m, 3 H), 7.78 (m, 2 H); IR (KBr) 3063, 2955, 2635, 1649, 1564, 1406, 1242, 1026, 768, 750, 691  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (Cl) m/e 257 ((M-SPh(OMe), 11), 201 (3), 169 (5), 141 (88); Аналитично изчислено за  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{SI}$ : C, 69.67; H, 6.10; намерено  $\delta$  C, 69.63; H, 5.92.

#### Пример 135

4-хидрокси- $\xi$ -/1-//фенилметил/тио/- $\xi$ -метилбутил/-6-фенил- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он /1.5 g, 7.98 mmol/, изовалериановалдехид /0.69 g, 7.98 mmol/,

114

бензилмеркаптан /1.98 g , 15.96 mmol/, пиперидин /1.0 ml /, оцетна киселина /1.0ml / . т.т. 153-155 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.64 (d, 3 H), 0.81 (d, 3 H), 1.25 (m, 1 H), 1.53 (m, 1 H), 2.04 (m, 1 H), 3.69 (ABXq, 2 H), 4.22 (q, 1 H); IR (KBr) 3086, 2955, 1651, 1566, 1497, 1404, 1311, 1127, 912, 766, (8).

## Пример 136

метилов естер на 4-//4-4-хидрокси-2-оксо-3-//2-фенил/тио/-2H-пиран-6-ил/феноксидметил/бензоена киселина: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-//4-ацетил/феноксидметил/бензоена киселина /2.0 g , 7.04 mmol /, литиев хексаметилдисилазид /2.36 g , 14.08 mmol/, хлортриметилсилан /2.38 g , 14.08 mmol / и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.0 g , 3.05 mmol/. т.т. 157-158 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.78 (t, 2 H), 2.97 (t, 2 H), 3.86 (s, 2 H), 5.31 (s, 2 H), 6.67 (s, 1 H), 7.17 (q, 4 H), 7.25 (m, 3 H), 7.61 (d, 2 H), 7.78 (d, 2 H), 8.0 (d, 2 H); IR (KBr) 3023, 2936, 2581, 1632, 1510, 1404, 1258, 1184, 1098, 1009; 818, 718 cm<sup>-1</sup>; MS (Cl) m/e 517 (M+29, 7), 489 (M+H, 55), 384 (19), 149 (40), 105 (100).

## Пример 137

метилов естер на 3-//4-4-хидрокси-2-оксо-3-//2-фенилетил/тио/-2H-пиран-6-ил/феноксидметил/-бензоена киселина: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват метилов естер на 3-//4-ацетил/феноксидметил/бензоена киселина /2.0 g , 7.04 mmol/, литиев хексаметилдисилазан /2.36 g , 14.08 mmol/, хлортриметилсилан /2.38 g , 14.08 mmol /, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова

киселина /1.0 g , 3.05 mmol/. т.т. 147-149°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.78 (t, 2 H), 2.97 (t, 2 H), 3.86 (s, 2 H), 5.31 (s, 2 H), 6.69 (s, 1 H), 7.2 (m, 7 H), 7.58 (t, 1 H), 7.75 (m, 3 H), 7.78 (d, 1 H), 7.94 (d, 1 H), 8.08 (s, 1 H); IR (KBr) 3081, 2950, 1726, 1632, 1609, 1512, 1406, 1345, 1406, 1290, 1209, 1098, 1004, 820, 748, 696  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (Cl) m/e 489 (M+N, 48) 384 (16), 341 (7), 236 (6), 149 (39), 119 (11), 105 (100).

## Пример 138

6/4-/ $\xi$ ,4-дихлорфенилметокси/фенил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\xi$ -фенилетил/тио/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-// $\xi$ ,4-дихлорфенил/метокси/ацетофенон /2.0 g , 6.80 mmol/, литиевхексаметилдисилазид /2.28 g , 13.61 mmol /, хлортриметилсилан /2.3 g , 13.61 mmol / и диетилов естер на // $\xi$ -фенилетил/тио/ пропандионова киселина /1.0 g , 3.40 mmol/. т.т. 168-169°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.78 (t, 2 H), 2.97 (t, 2 H), 5.22 (s, 2 H), 6.69 (s, 1 H), 7.17 (m, 8 H), 7.47 (dd, 1 H), 7.69 (d, 1 H), 7.78 (d, 1 H); IR (KBr) 3054, 2602, 1713, 1611, 1512, 1399, 1291, 1179, 1109, 1042, 818, 754  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (Cl) m/e 501 (17), 499 (24), 394 (12), 353 (1), 161 (20), 159 (27), 105 (100).

## Пример 139

Метилов естер на  $\xi$ -///4-хидрокси- $\xi$ -оксо-6-фенил- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -ил/тио/метил/-бензоена киселина: Заглавното съединение се получава по метод Б като се използват 4-хидрокси-6-фенил- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он /2.0 g , 10.63 mmol /, / $\xi$ -карбометокси/фенил/метил р-толуентиосулфонат /3.57 g , 10.63 mmol /, 1 N NaOH /10.63 ml /, етанол /20 ml /. т.т. 170-171°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.78 (s, 3 H), 4.06 (s, 2 H), 6.72 (s, 1 H), 7.42 (t, 1 H),

7.53 (m, 4 H), 7.78 (m, 3 H), 7.83 (s, 1 H); IR (KBr) 3108, 2947, 1716, 1644, 1549, 1400, 1302, 1100, 770, 713, 523  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (Cl) m/e 369 (M+H, 7), 337 (8), 235 (6), 189 (4), 149 (11) 85 (100).

## Пример 140

Метиллов естер на 4-///4-хидрокси- $\alpha$ -оксо-6-фенил- $\beta$ -Н-пиран- $\beta$ -ил/тио/метил/бензоена киселина: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил- $\beta$ -Н-пиран- $\alpha$ -он /2.0 g, 10.6 mmol/, /4-/карбометокси/фенил/метил р-толуен-тиосулфонат /3.57 g, 10.6 mmol/, 1 N NaOH /10.6 ml/, етанол /20 ml/. т.т. 215-216°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.81 (s, 3 H), 4.06 (s, 2 H), 6 (69, J=8 Hz, 1 H), 7.39 (d, 2H) 7.67 (m, 3 H), 7.81 (m, 2 H), 7.86 (d, 2 H); IR (KBr) 3110, 3038, 1717, 1644, 1547, 1402, 1279, 1103, 720, 526  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (Cl) m/e 369 (M+H, 22), 235 (100), 207 (18), 189 (37), 151 (55), 119 (20), 105 (21), 85 (28).

## Пример 141

6-/ $\beta$ ,5-бис/трифлуорметил/фенил/-4-хидрокси- $\beta$ -//фенилметил/тио/- $\beta$ -Н-пиран- $\alpha$ -он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват триметилсилилов етер на  $\beta$ ,5'-трифлуорметилацетофенон /2.16 g, 7.1 mmol/ /получен като се използват  $\beta$ ,5-дифлуорметилацетофенон /15 g, 58.55 mmol/ и триметилсилилтрифлуорметилсулфонат /13.01 g, 58.55 mmol/ и триетиламин /11.84 g, 117.10 mmol/ и се дестилират/, и диетилов естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина /1.0 g, 3.55 mmol/. т.т. 80-82°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CDCl $_3$ )  $\delta$  4.0 (s, 2 H), 6.61 (s, 1 H), 7.22 (m, 2 H), 7.28 (m, 3 H), 7.97 (s, 1 H), 8.25 (s, 2 H); IR (KBr) 3090, 1726, 1682, 1638, 1549, 1530, 1385,

117

1281, 1182, 1138, 902, 700  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (Cl) m/e 475 (M+29, 3), 447 (M+H, 21), 213 (1), 149 (2), 91 (100).

Пример 142

3-/1-/циклохексилтио/-3-метилбутил/-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /4/-/:

Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.5 г, 7.98  $\text{mmol}$ /, изовалерианов алдехид /0.76 г, 8.78  $\text{mmol}$ /, циклохексилмеркаптан /2.04 г, 17.56  $\text{mmol}$ /, пиперидин /1.0  $\text{ml}$ /, оцетна киселина /1.0  $\text{ml}$ / и етанол /20  $\text{ml}$ /. т.т. 210-212 $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  0.89 (t, 6 H), 1.36 (m, 6 H), 1.44 (m, 1 H), 1.56 (m, 2 H), 1.69 (m, 2 H), 1.81 (m, 1 H), 2.08 (m, 2 H), 2.61 (brm, 1 H), 4.22 (m, 1 H), 6.67 (s, 1 H); 7.53 (m, 3 H), 7.78 (m, 2 H); IR (KBr) 3106, 2928, 2851, 1659, 1568, 1404, 1125, 766, 569  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (Cl) m/e 259 (50), 257 (49), 201 (46), 189 (16), 147 (3), 105 (28), 33 (100).

Пример 143

/4-/4-хидрокси-2-оксо-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/фенокси/ацетонитрил:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват подходящият ацетофенон /3.0 г, 17.12  $\text{mmol}$ /, триметилсилилтрифлуорметилсулфонат /3.8 г, 17.12  $\text{mmol}$ /, триетиламин /3.46 г, 34.24  $\text{mmol}$ / и диетилов естер на /2-/фенилетил/тио/пропандионова киселина /2.53 г, 8.56  $\text{mmol}$ /. т.т. 157-159 $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.92 (t, 2 H), 3.11 (t, 2 H), 4.86 (s, 2 H), 6.56 (s, 2 H), 7.08 (d, 2 H), 7.19 (t, 3 H), 7.3 (m, 3 H), 7.8 (d, 2 H); IR (KBr) 2993, 2577, 1634, 1510, 1404, 1342, 1302, 1226, 1188, 1098, 1051, 833, 717, 505  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (Cl) m/e 380 (100), 275 (60), 205 (3), 105 (94).

## Пример 144

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилфенил/тио/-6-фенил- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-//триметилсилилокси/етилен /1.24 g, 6.45 mmol/, и диетил естер на  $\lambda$ -изопропилфенил/тио пропандионова киселина /1.0 g, 3.23 mmol/.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 3.42 (m, 1 H), 6.89 (s, 1 H), 6.92 (dd, 1 H), 7.06 (t, 1 H), 7.13 (t, 1 H), 7.28 (d, 1 H), 7.56 (m, 3 H), 7.85 (m, 2 H); IR (KBr) 3117, 2962, 1661, 1551, 1506, 1365, 1101, 760  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (CI) m/e 339 (100), 305 (4), 219 (25), 189 (11), 147 (9), 105 (9); Аналитично изчислено за  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}$ : C, 70.98; H, 5.36; намерено: C, 70.82; H, 5.24.

## Пример 145

$\xi$ -//циклопропилметил/тио/-4-хидрокси-6-фенил- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он:

Заглавното съединение /0.053 g, т.т. 136-137 $^{\circ}$ C/ се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он /0.250 g, 1.33 mmol/, циклопропилметил-р-толуентиосулфонат /0.585 g, 2.261 mmol/, триетиламин /0.158 g, 1.46 mmol/, натриев бикарбонат /0.110 g, 1.33 mmol/, етанол /10.00 ml/.  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.994, - 7.726 (m, 2 H), 7.683 - 7.406 (m, 3 H), 6.665 (s, 1 H), 2.724 - 2.694 (d, 2H, J = 7.3 Hz), 1.063 - 0.903 (m, 1 H), 0.603 - 0.533 (m, 2 H), 0.270 - 0.208 (m, 2 H).

## Пример 146

6- / $\xi$ -хлорфенил/-4-хидрокси- $\xi$ -//4-фенилбутил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он:

Заглавното съединение /0.024 g, т.т. 123-124 $^{\circ}$ C/ се получава

по метод В като се използват 6-/ $\xi$ -хлорфенил/-4-хидрокси- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он /0.250 г, 1.13 mmol /, 4-фенилбутил-р-толуентисулфонат /0.45 г, 1.91 mmol /, триетиламин /0.115 г, 1.13 mmol /, натриев бикарбонат /0.094 г, 1.13 mmol /, етанол /5.0 ml /.<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.848-7.939 (m, 1 H), 7.729 (m, 1 H), 7.479-7.392 (m, 2 H), 7.276-7.239 (m, 2 H), 7.174-7.137 (m, 3 H), 6.631 (s, 1 H), 2.831-2.794 (t, 2 H), 2.633-2.596 (t, 2 H), 1.747-1.689 (m, 2 H), 1.649-1.591 (m, 2 H).

## Пример 147

4-хидрокси- $\xi$ -/ $\xi$ -оксо- $\xi$ -фенилетил/тио/-6-фенил- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он.  
 Разтвор на 4-хидрокси- $\xi$ -меркапто-6-фенил- $\xi$ -пирон /0.175, 0.840 mmol, получен както в R.F. Harris, J.E. Dunbar, U.S.  $\xi$  818 046/ в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /3.0 ml / под азотна атмосфера се обработва с триетиламин /0.12 ml, 0.84 mmol / последвано от бромацетофенон /0.167 г, 0.840 mmol /. Сместа се оставя да се разбърква в продължение на 30 минути при температура на околната среда, след това разтворителят се отделя под вакуум. Утайката се разрежда с диетилов етер и се екстрахира с наситен разтвор на Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> /2 x 50 ml /. След това водните слоеве се събират, подкисляват се с концентрирана солна киселина и екстрахират с CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /2 x 100 ml /. Органичните слоеве се събират, изсушават с Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, и разтворителят се отделя под вакуум за да се получи заглавното съединение / 0.066 г, т.т. 164-166°C / което се изсушава под вакуум.<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  9.900 (bs, 1 H), 7.970 (d, 2 H, J = 7.1 Hz), 7.910 (d, 2 H, J = 8 Hz), 7.615 (t, 1 H, J = 4 Hz), 7.505-7.443 (m, 5 H), 6.2619 (s, 1H), 4.534 (s, 2 H).

## Пример 148

4-хидрокси-3-//2-фенилетан-2-ол/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он.  
 Към разбъркан разтвор на 4-хидрокси-3-//2-оксо-2-фенилетил/  
 тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он/0.021 г, 0.060 mmol/ в THF /1.0 ml/  
 охладен до 0°C / азотна атмосфера/ се добавя чрез впръскване  
 1.0 M разтвор на  $\text{NH}_3 \cdot \text{DMS}$  /0.05 ml, 0.05 mmol/. Сместа се оста-  
 вя да се разбърква в продължение на 1 час, след това се охлажда  
 със смес от 4N HCl : MeOH. в съотношение 1 : 1. След това  
 сместа се екстрахира с диетилов етер. Слоеве се събират, из-  
 сушават с  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и разтворителят се отделя под вакуум за да се  
 получи заглавното съединение /0.015g / като масло.  $^1\text{H NMR}$  (200  
 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.873-7.777 (m, 4 H), 7.516-7.153 (m, 6 H),  
 6.667 (s, 1 H), 4.320-4.755 (dd, 1 H, J = 9.8 Hz, 3.2 Hz),  
 3.212-3.1127 (dd, 1 H, J = 13.8 Hz, 3.2 Hz), 2.920 (dd, 1 H, J =  
 9.8 Hz, 13.8 Hz).

## Пример 149

4-хидрокси-5-метил-6-фенил-2-//фенилтио/-2Н-пиран-2-он.  
 Разтвор на пропиофенон /1.50 ml, 11.8 mmol/ в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  /40.0 ml/  
 се охлажда до 0°C /азотна атмосфера/ и се обработва с триетил-  
 амин /2.14 ml, 22.6 mmol / последван от триметилсилилтрифлат  
 /2.60 ml, 12.5 mmol/. След това разтворът се затопля до тем-  
 пературата на околната среда, остава се да се разбърква в про-  
 дължение на 15 минути, след което се охлажда в смес от диети-  
 лов етер /50ml / и наситен воден разтвор на  $\text{NaHCO}_3$  /20 ml /.  
 Слоеве се отделят и органичният слой се промива със смес от  
 луга и наситен разтвор на  $\text{NaHCO}_3$  /20 ml / в съотношение 1 : 1.  
 Етерният разтвор се изсушава с  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и разтворителят се отделя  
 под вакуум. След това полученият силилов енолен етер се прех-  
 върля в колба съдържаща диетилов етер/пропан-1,3-диоат

/1.00 г , 3.76 mmol /, сместа се загрява до 140 °C в продължение на 16 часа, след това се оставя да се охлади до стайна температура като се разрежда с диетилов етер и се екстрахира с наситен разтвор на NaCO<sub>3</sub> /ε x 20 ml /. Родните слоеве се събират, промиват с диетилов етер /ε x 75 ml /, след което внимателно се подкисляват с концентрирана солна киселина. Сместа се екстрахира с (H<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /ε x 200 ml /, органичните слоеве се събират, изсушават с Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, и разтворителят се отделя под вакуум за да се получи заглавното съединение /0.350 г , т.т. 166-167°C/.  
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 6.309-6.285 (m, 2H), 6.227-6.211 (m 3H), 5.983 (t, 2H, J = 8 Hz), 5.862 (d, 3H, J = 8 Hz), 0.705 (s, 3H).

## Пример 150

/4-/4-хидрокси-2-оксо-2-фенилтио/-2H-пиран-6-ил/етокси/-оцетна киселина.

Разтвор на метил-/4-/1-оксоетил/етокси/-ацетат /2.50 г , 10.86 mmol / в (H<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /25.0 ml / се охлажда до 0 °C в азотна атмосфера и се обработва с триетиламин /ε.0 ml , 21.7 mmol / последван от триметилсилилтрифлат /ε.5 ml , 15.0 mmol /. След това разтворът се затопля до температурата на околната среда, оставя се да се разбърква в продължение на 15 минути и се охлажда в смес от диетилов етер /50 ml / и наситен воден разтвор на NaHCO<sub>3</sub> /20 ml /. Слойците се отделят и органичният слой се промива със смес 1 : 1 на луга : наситен разтвор на NaHCO<sub>3</sub> /20 ml /. Етерният разтвор се изсушава с Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и разтворителят се отделя под вакуум. Полученият силил енолен етер се прехвърля в колба съдържаща диетилов етер /2-тиофенил/пропан-1,3-диол /0.97 г , 3.6 mmol /. Сместа се загрява до 140 °C в продължение на 16 часа и се оставя да се охлади до стайна

03.05.95

152

температура след което се подлага на хроматографско пречистване / $\text{SiO}_2$  -230 до 400 меша, 100 %  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  до 2.0 %  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / за да се получи твърдо вещество с примеси, което се разрежда с диетилов етер /20 ml/ и се екстрахира с наситен разтвор на  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  /3 x 20 ml/. Събраните водни екстракти се промиват с диетилов етер /3 x 100 ml/ и след това се подкисляват с концентрирана  $\text{HCl}$  до pH 0. (места се екстрахира с етилов ацетат /3 x 100 ml/, органичните слоеве се събират, изсушават се с  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и разтворителят се отделя под вакуум, за да се получи заглавното съединение /0.695 g, т.т. 186-188°C/.  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  13.175 (bs, 1 H), 12.425 (bs, 1 H), 7.809 (d, 2 H,  $J = 9$  Hz), 7.298-7.247 (m, 2 H), 7.149 - 7.004 (m, 5 H), 6.785 (s, 1 H), 4.804 (s, 2 H).

Пример 151

/4-/4-хидрокси-5-метил-2-оксо-3-фенилтио/-2H-пиран-6-ил/фенокси/-оцетна киселина. Заглавното съединение /0.691 g, т.т. 194-197°C/ се получава по подходящ начин, както е показано при получаването на /4-/4-хидрокси-2-оксо-3-фенилтио/-2H-пиран-6-ил/фенокси/-оцетна киселина, като се използват следните продукти: метил-/4-/1-оксоетил/фенокси/-ацетат /2.00 g, 8.81 mmol/, триетиламин /2.68 ml, 26.4 mmol/, триметилсилилтрифлат /2.38 ml, 12.2 mmol/, дихлорметан /20.0 ml/, диетила 2-тиофенил/пропан-1,3-диоат /1.34 g, 5.00 mmol/.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  7.585 (d, 2 H,  $J = 9$  Hz), 7.325 - 7.286 (m, 2 H), 7.178 (d, 3 H,  $J = 7.5$  Hz), 7.063 (d, 2 H,  $J = 9$  Hz), 4.784 (s, 2 H), 2.042 (s, 3 H).

Пример 152

4-хидрокси-3-фенокси-6-фенил-2H-пиран-2-он. В реактор под налягане се внасят 2-фенокситропановадикиселина - диетилов

естер 8.11 g /0.032 mol / и 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен 12.35 g /0.064 mol /. В реактора се създава налягане с  $N_2$  до 600 psi. Сместа се загрева при  $100^{\circ}C$  в продължение на 8 часа, след това допълнително в продължение на 63.5 часа при  $147-154^{\circ}C$ . Реакторът се охлажда до стайна температура и промива с етилов ацетат. Суровината чрез пламъчна хроматография /хексан/ етилов ацетат 1/1 / се превръща в частично очистен продукт, които след това се флашира върху силикагел използвайки като елюенти хексан/етилов ацетат в съотношение от 95/5 до 40/60. Полученото твърдо вещество рекристализира от диетилов етер и етилов ацетат за да се получи 1.64 g /18 %/ от заглавното съединение /т.т. =  $215-219^{\circ}C$ /.  $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  6.90 (s, 1 H), 6.95 (dd, 2 H), 7.02 (t, 1 H), 7.28-7.33 (m, 2 H), 7.52-7.56 (m, 3 H), 7.80-7.856 (m, 2 H), 12.0 (bs, 1H).

## Пример 153

4-хидрокси-2-//фенилметил/тио/-6-/3-пиридинил/-2H-пиран-2-он. Заглавното съединение се получава чрез кондензация на триметилсилил енолен етер на 3-ацетил пиридина и диетилов естер на //фенилметил/тио/пропандионове киселина, последвана от същата процедура описана в метод А; т.т.  $183-184^{\circ}C$ . NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  4.92 (s, 2 H), 6.83 (s, 1 H), 7.20 (m, 1 H), 7.26 (d, 4 H), 7.55 (m, 1 H), 8.16 (m, 1 H), 8.69 (m, 1 H), 8.98 (d, 1H)

## Пример 154

6-/2,6-диметил-4-пиридинил/-4-хидрокси-2-//фенилметил/тио/-2H-пиран-2-он. Заглавното съединение се получава чрез кондензация на триметилсилил енолен етер на 4-ацетил-2,6-диметилпиридин и диетиловия естер на //фенилметил/тио/пропандионове киселина, последвана от същата процедура описана в метод А;

т.т. 88-90°C. NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.55 (s, 6 H), 4.02 (s, 2 H), 6.85 (s, 1 H), 7.16-7.28 (m, 5 H), 7.40 (s, 2 H),

## Пример 155

4-хидрокси-3-//фенилметил/тио/-6-/3-тиенил/-2H-пиран-2-он.

Заглавното съединение се получава чрез кондензация на триметилсилил енолен етер на 3-ацетилтиофен и диетиловия естер на //фенилметил/тио/пропандионова киселина като се следва същата процедура описана в метод А; т.т. 150-151°C. NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 3.98 (s, 2 H), 6.58 (s, 1 H), 7.24 (m, 5 H), 7.48 (m, 1 H), 7.72 (m, 1 H), 8.13 (d, 1 H).

## Пример 156

3-//2,6-диметилфенил/метил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-

2-он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g , 5.31 mmol/, етанол /15 ml /, 1 N разтвор на натриев хидроксид /5.31 ml /, /2,6-диметилфенил/метил p-толуентисулфонат /1.62 g , 5.31 mmol /. т.т. 231-233°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.34 (6H, s), 4.01 (s, 2 H), 6.81 (m, 2 H), 7.03 (m, 3 H), 7.53 (m, 3 H), 7.82 (m, 2 H).

## Пример 157

4-хидрокси-6-фенил-3-//3-феноксифенил/метил/тио/-2H-пиран-2-

он: Заглавното съединение се получава по метод В като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g , 5.31 mmol/, етанол /15 ml /, 1 N разтвор на натриев хидроксид /5.31 ml /, /3-феноксифенил/метил p-толуентисулфонат /1.96 g , 5.31 mmol / т.т. 131-133°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 3.97 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 6.87 (m, 4H), 7.03 (m, 2H), 7.27 (m, 3H), 7.53 (m, 3H) 7.78 (m, 2H).

125

## Пример 158

3-/1-//циклохексиметил/тио/-3-метилбутил/-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он, /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.00 g , 5.31 mmol /, етанол /10 ml /, изовалерианов алдехид /0.462 ml , 5.84 mmol /, циклохексиметилтиол /1.79 g , 13.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml / . т.т. 146-148°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  0.58 (d, 6 H), 1.11 (m, 5H), 1.57 (m, 8H), 2.07 (m, 1H), 2.28 (dd, 1H), 2.38 (dd, 1H), 4.17 (dd, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.54 (m, 3H), 7.75 (m, 2H), 11.71 (bs, 1H).

## Пример 159

3-/1-//циклохексиметил/тио/фенилметил/-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он, /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он /1.00 g , 5.31 mmol /, етанол /10 ml /, бензалдехид /0.593 ml , 5.84 mmol /, циклохексиметилтиол /1.79 g , 13.8 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцетна киселина /0.5 ml / . т.т. 138-141°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  0.89 (m, 2H), 1.21 (m, 3H), 1.42 (m, 1H), 1.61 (m, 3H), 1.75 (m, 2H), 2.39 (m, 2H), 5.30 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 7.26 (t, 1H), 7.28 (t, 2H), 7.53 (m, 5H), 7.74 (m, 2H).

## Пример 160

4-хидрокси-6-/4-/2-хидроксиетокси/фенил/-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он: Към тетраhydroфуранов /7 ml / разтвор на етилов естер на /4-/4-хидрокси-2-оксо-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/-фенокси/оцетна киселина /0.30 g , 0.70 mmol / се добавя 2.0 M разтвор на литиев борхидрид /0.5 ml , 1.00 mmol / . Реакционната смес се разбърква цяла нощ. След това реакционна-

та смес се охлажда чрез добавяне на 1 N солна киселина /2.00 ml/ и се разрежда с етилов ацетат /50 ml/. Органичният слои се отделя и промива с наситен разтвор на натриев хлорид и изсушава над безводен магнезиев сулфат. (лед изпаряване на разтворителите под вакуум, суровият продукт се пречиства чрез коланна хроматография /силикагел- 230 до 400 меша/ като се използва 50 % етилов ацетат/хексани до 100 % етилов ацетат като елент. т.т. 122-125 °C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 2.77 (t, 2H), 2.97 (t, 2H), 3.37 (m, 2H), 4.07 (t, 2H), 4.92 (bs, 1H), 6.63 (s, 1H), 7.09 (d, 2H), 7.19 (m, 5H), 7.75 (d, 2H).

## Пример 161

етилов естер на /3-/4-хидрокси-2-оксо-3-//2-фенилетирил/тио/-2H-пирин-6-ил/фенокси/оцетна киселина: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват етило /3-ацетилфенокси/ ацетат /2.00 g, 9.00 mmol/, триметилсилилтрифлат /4.18 ml, 21.62 mmol/, триетиламин /5.01 ml, 36.00 mmol/, метилен хлорид /22 ml/, и диетилов естер на //2-фенилетирил/тио/пропан дионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol/. т.т. 116-119 °C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 1.22 (t, 3H), 2.77 (t, 2H), 3.05 (t, 2H), 4.39 (d, 2H), 6.30 (s, 1H), 7.20 (m, 7H), 7.44 (m, 2H).

## Пример 162

4-хидрокси-6-/4-//5-метил-3-фенил-4-изоксазолил/метокси/фенил-3-//2-фенилетирил/тио/2H-пирин-6-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-//5-метил-3-фенил-4-изоксазол/метокси/ацетофенон /2.00 g, 6.51 mmol/, триметилсилил трифлат /1.51 ml, 7.81 mmol/, триетиламин /1.81 ml, 13.02 mmol/, метилен хлорид /16 ml/, и диетилов естер на //2-фенилетирил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol/. Т.Т.

127

126-128 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  2.54 (s, 3H), 2.77 (t, 2H), 2.98 (t, 2H), 5.08 (s, 2H), 6.69 (s, 1H), 7.21 (m, 7H), 7.49 (m, 3H), 7.71 (m, 2H), 7.77 (d, 2H).

Пример 163

6-/3,5-диметилфенил/-4-хидрокси-3-фенилтио/-2H-пиран-2-он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3,5-диметилацетофенон /1.43 g, 9.70 mmol/, триметилсилил трифлат /2.24 ml, 11.64 mmol/, триетиламин /2.70 ml, 19.40 mmol/, метилен хлорид /24 ml/, и диетилов естер на фенилтио-пропандионова киселина /1.00 g, 7.46 mmol/. т.т. 210-211 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  2.35 (s, 6H), 6.83 (s, 1H), 7.12 (m, 3H), 7.21 (s, 1H), 7.27 (t, 2H), 7.46 (s, 2H).

Пример 164

3-/1-циклопентилтио/-2-циклопропилетил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он, /4-/: Заглавното съединение се получава по

метод С като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.21 mmol/, етанол /10 ml/, циклопропилметилкарбок-алдехид /0.892 g, 10.62 mmol/, циклопентилтиол /1.42 ml, 12.8 mmol/, пиперидин /0.5 ml/, оцетна киселина /0.5 ml/. т.т. 75-80 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  0.04 (m, 2H), 0.07 (m, 2H), 0.66 (m, 1H), 1.53 (m, 7H), 1.94 (m, 3H), 3.19 (m, 1H), 4.21 (dd, 1H), 6.71 (s, 1H), 7.54 (m, 3H), 7.76 (m, 2H).

Пример 165

N-/3-/4-хидрокси-2-оксо-3-фенилетил/тио/-2H-пиран-6-ил/фенил/-4-метил-бензенсулфонамид: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3-р-толуенсулфонамид/ацетофенон /1.28 g, 5.06 mmol/, триметилсилил трифлат /2.24 ml, 12.41 mmol/, триетиламин /2.82 ml, 20.24 mmol/, мети-

лен хлорид /18 ml/, и диетилов естер на //2-фенилетил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.37 mmol/. т.т. 13-135 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.32 (s, 3H), 2.77 (t, 2H), 3.09 (t, 2H), 6.68 (s, 1H), 7.19 (m, 6H), 7.40 (m, 4H), 7.53 (s, 1H), 7.67 (d, 2H), 10.50 (s, 1H), 12.03 (bs, 1H).

## Пример 166

ε-/циклопентил/циклопентилтио/метил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он, +/-/: Заглавното съединение се получава по метод C като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.00 g, 5.31 mmol/, етанол /10 ml/, циклопентанкарбоксалдехид /0.780 g, 7.96 mmol/, циклопентилтиол /1.43 ml, 13.8 mmol/, пиперидин /0.5 ml/, оцетна киселина /0.5 ml/. т.т. 139-142 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.03 (m, 1H), 1.64 (m, 15H), 2.64 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 3.84 (d, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.52 (m, 3H), 7.76 (m, 2H), 11.55 (bs, 1H).

## Пример 167

6-/1,1\*-биден-3-ил/-4-хидрокси-ε-//2-изопропилфенил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод A като се използват ε\*-фенилацетофенон /0.946 g, 4.83 mmol/, триметилсилил трифлат /1.12 ml, 5.79 mmol/, триетиламин /1.34 ml, 9.66 mmol/, метилен хлорид /17 ml/, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/-пропандионова киселина /1.00 g, 3.33 mmol/. т.т. 193-195 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.25 (d, 6H), 3.43 (m, 1H), 6.95 (d, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06 (t, 1H), 7.13 (t, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.42 (t, 1H), 7.51 (t, 2H), 7.66 (t, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.85 (t, 2H), 8.07 (s, 1H).

## Пример 168

4-хидрокси-6-фенил-ε-//2-пропилфенил/тио/-2H-пиран-2-он:

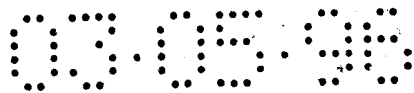
Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /0.990 ml, 4.82 mmol / и диетилов естер на //2-пропилфенил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 2.22 mmol/. т.т. 158-160 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  0.972 (t, 3H), 1.64 (m, 2H), 2.71 (t, 2H), 6.87 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.06 (m, 2H), 7.16 (m, 1H), 7.55 (m, 3H), 7.85 (m, 2H).

## Пример 169

6-/2,5-диметилфенил/-4-хидрокси-2-/2-изопропилфенил/-тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използва 2,5-диметилацетофенон /0.714 g, 4.82 mmol /, триметилсилил трифлат /1.12 ml, 5.79 mmol/, триетиламин /1.24 ml, 9.66 mmol /, метилен хлорид /17 ml /, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 2.22 mmol/. т.т. 154-155 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  1.24 (d, 6H), 2.35 (s, 6H), 3.40 (m, 1H), 6.90 (d, 1H), 7.05 (t, 1H), 7.11 (dt, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.27 (d, 1H), 7.45 (s, 2H).

## Пример 170

4-хидрокси-6-/4-хидроксифенил/-2-/2-изопропилфенил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-хидроксиацетофенон /0.657 g, 4.82 mmol /, триметилсилил трифлат /2.05 ml, 10.62 mmol/, триетиламин /2.69 ml, 19.22 mmol /, метилен хлорид /20 ml /, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 2.22 mmol/. т.т. 250 °C; /разлагане/;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  1.24 (d, 6H), 3.40 (m, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.90 (t, 3H), 7.05 (t, 1H), 7.10 (t, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.70 (d, 2H).



## Пример 171

ε-//ζ-циклопропилметил/фенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиранин-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-триметилсилилокси/етилен /0.990 ml, 4.83 mmol /, и диетилов естер на //ζ-циклопропилметил/фенил/тио/пропандионова киселина /1.00 g, 3.10 mmol /. т.т. 165-167 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.25 (dd, 2H), 0.52 (dd, 2H), 1.21 (m, 1H), 2.50 (d, 2H), 6.87 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.05 (m, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.56 (m, 3H), 7.86 (m, 2H).

## Пример 172

4-хидрокси-ε-//ζ-изопропилфенил/тио/-6-/4-пиридин-ε-иметокси/фенил/-2Н-пиранин-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-пиридин-ε-иметокси/ацетофенон /1.09 g, 4.83 mmol /, триметилсилил трилат /1.12 ml, 5.79 mmol /, триетиламин /1.34 ml, 9.66 mmol /, метилен хлорид /17 ml / и диетилов естер на //ζ-изопропилфенил/тио/-пропандионова киселина /1.00 g, 3.22 mmol /. т.т. 225 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.23 (d, 6H), 3.41 (m, 1H), 5.26 (s, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.90 (d, 1H), 7.08 (dt, 2H), 7.21 (d, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.45 (dd, 1H), 7.82 (d, 2H), 7.91 (d, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.71 (s, 1H).

## Пример 173

4-/4-хидрокси-5-//ζ-изопропилфенил/тио/-6-оксо-6Н-пиранин-2-ил/фенокси оцетна киселина-етилов естер: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват етилов β4-ацетил-фенокси ацетат /2.14 g, 9.67 mmol /, триметилсилил трилат /4.48 ml, 33.20 mmol /, триетиламин /12.93 ml, 38.6 mmol /, метилен хлорид /20 ml /, и диетилов естер на //ζ-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /2.00 g, 6.45 mmol /. т.т. 194-196 °C;

131

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  1.57 (m, 9H), 3.41 (m, 1H), 4.81 (q, 2H), 4.39 (s, 2H), 6.75 (s, 1H), 6.90 (d, 1H), 7.05 (m, 4H), 7.26 (d, 1H), 7.79 (d, 2H).

## Пример 174

4-/4-хидрокси-5-//2-изопропилфенил/тио/-6-оксо-6H-пиран-2-ил/-фенокси оцетна киселина: Към тетраhydroфуранов /10ml / разтвор на етилов естер на 4-/4-хидрокси-5-//2-изопропилфенил/тио/-6-оксо-6H-пиран-2-ил/фенокси оцетна киселина /0.319g , 0.75 mmol /се добавя 1 N разтвор на натриев хидроксид /1.80 ml , 1.81 mmol /. Реакционната смес се разбърква в продължение на 1.5 часа и след това се добавя вода /10ml / последвано от подкисляване с концентрирана солна киселина до рН 2. След това водният слой се екстрахира два пъти с етилов ацетат /100 ml /. (Сбраните органични екстракти се промиват с наситен разтвор на натриев хлорид и се изсушават върху безводен магнезиев сулфат. След изпаряване на разтворителите под вакуум, суровият продукт се пречиства чрез колонна хроматография /силикагел -230 до 400 меша/ използвайки като елгент метилен хлорид/метанол/оцетна киселина в съотношение 94/5/1. т.т. 217 °C /разлагане/;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 3.42 (m, 1H), 4.79 (s, 2H), 6.75 (s, 1H), 6.90 (d, 1H), 7.06 (m, 4H), 7.26 (d, 1H), 7.79 (d, 2H).

## Пример 175

4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-метоксифенил/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-метоксиацетофенон /2.26 g , 15.1 mmol /, триметилсилил трифлат /3.5 ml, 18.1 mmol /, триетиламин /4.26 ml, 30.6 mmol /, метилен хлорид /30 ml/, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /2.11 g , 10.0 mmol/.

т.т. 221-223 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 3.40 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 6.78 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.10 (m, 4H), 7.27 (m, 1H), 7.81 (d, 2H), 12.38 (brs, 1H).

## Пример 176

4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-6-/4-метилфенил/-2H-пиран-2-он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-метилацетофенон /2.02 ml, 15.1 mmol/, триметилсилил трифлат /3.5 ml, 18.1 mmol/, триетиламин /4.26 ml, 30.6 mmol/, метилен хлорид /30 ml/, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /3.11 g, 10.0 mmol/. т.т. 191-193 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 2.39 (s, 3H), 3.41 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.10 (m, 2H), 7.27 (m, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.75 (d, 2H).

## Пример 177

6-/3,4-дихлорфенил/-4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-2H-пиран-2-он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3,4-дихлорацетофенон /2.46 g, 12.8 mmol/, триметилсилил трифлат /3.0 ml, 15.4 mmol/, триетиламин /3.6 ml, 26.0 mmol/, метилен хлорид /30 ml/, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /4.0 g, 12.8 mmol/. т.т. 204-207 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, CDCl $_3$ )  $\delta$  1.33 (d, 6H), 3.55 (m, 1H), 6.71 (s, 1H), 7.00 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.74 (br, 1H), 7.98 (s, 1H).

## Пример 178

6-/4-хлорфенил/-4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-2H-пиран

-2-он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4'-хлорацетофенон /2.33 g, 15.1 mmol /, триметилсилил трифлат /3.5 ml, 18.1 mmol /, триетиламин /4.26 ml, 30.6 mmol /, метиленхлорид /30 ml /, и диетилов естер на //2-изо-пропилфенил/тио/пропандионова киселина /3.11 g, 10.0 mmol / т.т. 148-151°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 3.41 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.03 (m, 2H), 7.27 (m, 1H), 7.62 (m, 2H), 7.36 (m, 2H);

Пример 179

Етилов естер на 4-/4-хидрокси-5-//2-изопропилфенил/тио/-6-оксо-6H-пиранил/бензоена киселина: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-ацетилбензоат /2.93 g, 15.1 mmol /, триметилсилил трифлат /3.5 ml, 18.1 mmol /, триетиламин /4.26 ml, 30.6 mmol /, метиленхлорид /30 ml /, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /3.11 g, 10.0 mmol / т.т. 201-203°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 1.35 (t, 3H), 3.42 (m, 1H), 4.35 (q, 2H), 5.94 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.10 (m, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.99 (m, 2H), 8.11 (m, 2H).

Пример 180

4-хидрокси-6-//3-хидроксифенил-5-//2-изопропилфенил/тио/-2H-пиранил-2-он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3'-хидроксиацетофенон /2.06 g, 15.1 mmol /, триметилсилил трифлат /7.0 ml, 36.2 mmol /, триетиламин /8.52 ml, 61.1 mmol /, метиленхлорид /30 ml /, и диетилов естер на //2-изо-пропилфенил/тио/пропандионова киселина /3.11 g, 10.0 mmol / т.т. 201-204°C;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 3.41

134

(m, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.93 (m, 2H), 7.09 (m, 2H), 7.30 (m, 4H), 9.91 (br, 1H).

## Пример 181

4-хидрокси-3-((2-изопропилфенил)тио)-2Н-6-фенилетил-1-ен-пиранин-2-он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват транс-4-фенил-3-бутен-2-он /2.23 g, 15.1 mmol/, триметилсилил трифлат /3.5 ml, 18.1 mmol/, триетиламин /4.26 ml, 30.6 mmol/, метиленхлорид /30 ml/, и диетилов естер на ((2-изопропилфенил)тио)пропандионова киселина /3.11g, 10.0 mmol/, т.т. 190-192°C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 3.40 (m, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.89 (m, 1H), 7.10 (m, 3H), 7.27 (m, 1H), 7.40 (m, 4H), 7.71 (d, 2H).

## Пример 182

6-(1,1'-бифенил-4-ил)-4-хидрокси-3-((2-изопропилфенил)тио)-2Н-пиранин-2-он:

Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-ацетилбифенил /3.06 g, 15.1 mmol/, триметилсилил трифлат /3.5 ml, 18.1 mmol/, триетиламин /4.26 ml, 30.6 mmol/, метиленхлорид /30 ml/, и диетилов естер на ((2-изопропилфенил)тио)пропандионова киселина /3.11g, 10.0 mmol/ т.т. 203-206°C;  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.26 (d, 6H), 3.40 (m, 1H), 5.94 (m, 2H), 7.10 (m, 2H), 7.28 (m, 1H), 7.41 (m, 3H), 7.77 (m, 2H), 7.91 (q, 4H).

## Пример 183

6-(1,1'-бифенил-3-ил)-4-хидрокси-3-((нафтален-2-ил)тио)-2Н-пиранин-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3-фенилацетофенон /2 g, 10.20 mmol/, триметилси-

лил трифлат /2.27 g , 10.20 mmol/, триетиламин /2.06 g , 20.40 mmol /, метилен хлорид /20 ml/, и диетилов естер на /2-нафтален-2-ил/тио/-пропандионова киселина /1.62 g , 5.1 mmol/. т.т. 183-185 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.07 (s, 1H), 7.33 (dd, 1H), 7.39-7.58 (m, 5H), 7.66 (s, 1H), 7.69 (d, 1H); 7.78 (d, 1H), 7.81-7.92 (m, 6H), 8.11 (s, 1H),

## Пример 184

4-хидрокси-2-//нафтален-1-ил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.95 g , 10.14 mmol/, и диетилов естер на //1-нафтил/тио/пропандионова киселина /1.61 g , 5.07 mmol/. т.т. 242-245 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 6.83 (s, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.64-7.42 (m, 5H), 7.69 (d, 1H), 7.83 (m, 2H), 7.94 (d, 1H), 8.28 (d, 1H).

## Пример 185

6-/1,1'-бифенил-2-ил/-2-//2-/циклопропилметил/фенил/тио/-4-хидрокси-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 2'-фенил ацетофенон /2 g , 10.20 mmol /, триметилсилил трифлат /2.27 g , 10.20 mmol /, триетиламин /2.06 g , 20.40 mmol/, метиленхлорид /20 ml/, и диетилов естер на //2-/циклопропилметил/фенил/тио/ пропандионова киселина /1.14 g , 5.1 mmol/. т.т. 88°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.25 (d, 2H), 0.53 (dd, 2H), 1.14 (m, 1H), 2.67 (d, 2H), 3.94 (m, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.11 (m, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.53 (t, 2H), 7.57 (t, 1H), 7.75 (d, 2H), 7.86 (m, 2H), 8.08 (s, 1H).

## Пример 186

2-//2-/циклопропилметил/фенил/тио/-6-/2,5-диметилфенил/-4-

хидрокси-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 2,2'-диметил ацетофенон /2 g , 12.51 mmol /, триметилсилил трифлат /2 g , 12.1 mmol /, триетиламин /2.72 g , 27.02 mmol /, метилен хлорид /20 ml /, и диетилов естер на //2-циклопропилметил/фенил/тио/пропандионова киселина /2.18 g , 6.76 mmol /. т.т. 168<sup>0</sup>C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 0.28 (d, 2H), 0.39 (dd, 2H), 1.13 (m, 1H), 2.36 (s, 6H), 2.67 (d, 2H), 6.35 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.11 (m, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.47 (s, 2H).

## Пример 187

6-/1,1'-би(фенил-2-ил/-4-хидрокси-2-//2-изобутилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 2'-фенилацетофенон /2 g , 10.20 mmol /, триметилсилил трифлат /2.17 g , 10.20 mmol /, триетиламин /2.06 g , 20.40 mmol /, метилен хлорид /20 ml /, и диетилов естер на //2-изобутилфенил/тио/пропандионова киселина /1.14 g , 5.1 mmol /. т.т. 187-188<sup>0</sup>C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 0.83 (d, 6H), 1.78 (m, 1H), 2.4 (d, 2H), 7.03 (s, 1H), 7.03 (s, 4H), 7.44 (t, 1H), 7.53 (t, 2H), 7.67 (t, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.86 (m, 2H), 8.08 (s, 1H).

## Пример 188

4-хидрокси-2-//2-изобутилфенил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.96 g , 10.20 mmol / и диетилов естер на //2-изобутилфенил/тио/пропандионова киселина /1.64 g , 5.1 mmol /. т.т. 195<sup>0</sup>C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 0.83 (d, 6H), 1.64 (m, 1H), 2.39 (d, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.06 (s, 4H), 7.56 (m, 3H), 7.86 (m, 2H).

## Пример 189

4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -изопропилфенил/тио/- $\delta$ -/4-/пиридин- $\beta$ -ил/фенил/  
 - $\alpha$ H-пиран- $\alpha$ -он: Главното съединение се получава като се  
 използват диетилов естер на // $\alpha$ -изопропилфенил/тио/- пропанди-  
 онова киселина /1 г , 3.22 mmol/, триметилсилил трифлат /1.18  
 г , 5.31 mmol/, триетиламин /0.98 г , 9.66 mmol / и  $\beta$ -/пиридин  
 - $\beta$ -ил/ацетофенон /0.95 г , 4.83 mmol / както е описано по метод  
 А. т.т. 145-147<sup>o</sup> ( $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H),  
 3.4 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.06 (m, 2H), 7.25  
 (d, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.89 (d, 2H), 8.14 (s, 1H)  
 8.22 (d, 1H), 8.61 (brs, 1H), 8.97 (brs, 1H).

## Пример 190

4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -изопропилфенил/тио/- $\delta$ -/3-метилфенил/- $\alpha$ H-пиран  
 - $\alpha$ -он: Главното съединение се получава по метод А като се  
 използват  $\beta$ -метилацетофенон /0.87 г , 6.46 mmol/, триметил-  
 силил трифлат /1.44 г , 6.46 mmol / , триетиламин /0.65 г ,  
 6.46 mmol / , метиленхлорид /20 ml / , и диетилов естер на // $\alpha$ -изо-  
 пропилфенил/ тио/пропандионова киселина /1.0 г , 3.22 mmol/  
 т.т. 161-162<sup>o</sup> ( $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 2.59  
 (s, 3H), 3.42 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.07 (t, 1H)  
 7.13 (t, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.4 (t, 1H), 7.64  
 (d, 1H), 7.67 (s, 1H).

## Пример 191

4-хидрокси- $\beta$ -// $\alpha$ -изопропилфенокси/- $\delta$ -фенил- $\alpha$ H-пиран- $\alpha$ -он: Гла-  
 вното съединение се получава по метод А като се използват  
 1-фенил-1-триметилсилилокси/етилен /2.62 г , 13.6 mmol/ и  
 диетилов естер на  $\alpha$ -/изопропил/фенокси пропандионова кисели-  
 на /2.0 г , 6.8 mmol / ( $^1\text{H NMR}$  (250 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25(d, 6H),

3.44 (m, 1H), 6.67 (d, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.0 (t, 1H), 7.09 (t, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.87 (m, 2H).

## Пример 192

6-/3-хлорфенил/-4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3-хлорацетофенон /2 г, 19.41 mmol/, триметилсилил трифлат /4.31 г, 19.41 mmol/, триетиламин /3.92 г, 38.82 mmol/, метиленхлорид /20 ml/, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/-пропандионова киселина /3.0 г, 9.71 mmol/. Изолиран добив: 70%, т.т. 177-178°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.28 (d, 6H), 3.42 (m, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.06 (t, 1H), 7.13 (t, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.63 (t, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.89 (s, 1H).

## Пример 193

6-/3,5-дихлорфенил/-4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 3,5-дихлорацетофенон /2 г, 10.58 mmol/, триметилсилил трифлат /2.35 г, 10.58 mmol/, триетиламин /2.14 г, 21.16 mmol/, метиленхлорид /20 ml/, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /1.64 г, 5.29 mmol/. Изолиран добив: 70%, т.т. 168-169°C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.25 (d, 6H), 3.42 (m, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.06 (t, 1H), 7.13 (t, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.38 (m, 2H).

## Пример 194

3-//2,6-диметилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.95 г, 10.14 mmol/

и диетилов естер на //2,6-диметилценил/тио/пропандионове киселина /2.0 g, 6.8 mmol /, т.т. 248-249 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.47 (s, 6H), 6.75 (s, 1H), 7.03 (m, 3H), 7.39 (m, 3H), 7.78 (m, 2H).

## Пример 195

4-хидрокси-2-//2-метилценил/тио/-6-ценил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-ценил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.95 g, 10.14 mmol/ и диетилов естер на //2-метилценил/тио/пропандионове киселина /1.42 g, 5.07 mmol /, т.т. 210-211 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.47 (s, 3H), 6.82 (s, 1H), 6.86 (d, 1H), 7.04 (m, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.56 (m, 3H), 7.36 (m, 2H).

## Пример 196

2-//2,6-дихлорценил/тио/-4-хидрокси-6-ценил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-ценил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.72 g, 8.92 mmol/ и диетилов естер на //2,6-дихлорценил/тио/пропандионове киселина /1.5 g, 4.46 mmol /, т.т. 264-265 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  6.75 (s, 1H), 7.31 (t, 1H), 7.49 (d, 2H), 7.56 (m, 3H), 7.73 (m, 2H). Пример 197

етилов естер на 4-/5-/1-циклопентилтио-2-метилбутил/-4-хидрокси-6-оксо-6H-пиран-2-ил/бензена киселина /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-6-/4'-карбетоксиценил/-2H-пиран-2-он /1.50 g, 5.77 mmol/, етанол /15 ml/, Изовалерианов алдехид /1.18 g, 11.54 mmol /, пиперин /1.0 ml/, оцетна киселина /1.0 ml /, т.т. 174-176 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.05-0.72 (m, 10H), 1.81-1.14 (m, 2H), 2.13-1.81 (m, 3H), 3.04 (t, 1H), 4.22 (m, 1H), 4.36 (q, 2H), 6.8 (s, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.97 (q, 1H), 8.15 (m, 2H).

## Пример 198

ε-///бензилтио/пиридин-ε-ил/метил/-4-хидрокси-δ-ε-нил-2H-пиран-2-он /4/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-δ-ε-нил-2H-пиран-2-он 1.50 г , 7.98 μmol /, етанол /10 ml /, пиридин-ε-карбонилдехид /0.86 г , 7.98 μmol /, бензилмеркаптан /1.38 г , 15.96 μmol /, пиперидин /0.5 ml/, оцетна киселина /0.5 ml/. т.т. 103-106 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.75 (d, 2H), 5.31 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.28 (m, 5H); 7.35 (m, 3H), 7.72 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 8.38 (dd, 1H), 8.57 (s, 1H).

## Пример 199

ε-/1-циклопентилтио-ε-циклопропилетил/-δ-ε-дихидробензо/1,4/дихидрокси-δ-ил/-4-хидрокси-2H-пиран-2-он /4/-/: Заглавното съединение се получава по метод С като се използват 4-хидрокси-δ-ε-дихидробензо/1,4/дихидрокси-δ-ил/-2H-пиран-2-он /1.00 г , 4.06 μmol /, етанол /15 ml /, циклопропилметилкарбонилдехид /0.34 г , 4.06 μmol /, циклопентилтиол /0.83 г , 8.12 μmol /, пиперидин /1.0 ml/, оцетна киселина /1.0 ml/. т.т. 80-82 °C; <sup>1</sup>H NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 0.05 (m, 2H), 0.35 (m, 2H), 0.64 (m, 1H), 1.25-1.74 (m, 7H), 1.39-2.06 (m, 3H), 3.06 (m, 1H), 4.2 (m, 1H), 4.31 (m, 4H), 6.55 (s, 1H), 7.0 (d, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.24 (dd, 2H).

## Пример 200

4-///4-хидрокси-δ-оксо-ε-//ε-нилметил/тио/-δH-пирон-2-ил/-δ-ε-окси/метил/бензоена киселина: 10 ml разтвор на метилов естер на 4-///4-хидрокси-ε-оксо-ε-//ε-нилметил/тио/-2H-пирон-δ-ил/δ-окси/метил/бензоена киселина /0.75 г / се добавя в разтвор на натриев хидроксид последван от метанол за да се поддържа хомогенността при реакцията. Реакционната смес се

разбърква при стайна температура в продължение на 24 часа. Разтворителите се изпаряват. Утайката се подкислява с 3M солна киселина. Образованата утайка се филтрува и промива с етер и изсушава под вакуум, т.т. 227 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 2.72 (t, 2H), 2.97 (t, 2H), 5.29 (s, 2H), 6.72 (s, 1H), 7.14-7.32 (m, 7H), 7.52 (d, 2H), 7.78 (d, 2H), 7.97 (d, 2H).

## Пример 201

етиллов естер на 4-/4-хидрокси-6-оксо-5-//2-фенилетил/тио/-6H-пиран-2-ил/бензоена киселина: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-карбоетокси ацетофенон /2g , 15.61 mmol / , триметилсилил трилат /2.47g , 15.61 mmol / , триетиламин /2.16g , 21.22 mmol / , метилен хлорид /20ml / , и диетилов естер на 2-фенилетил/тио/-пропандионова киселина /2.31g , 7.81 mmol / . т.т. 156-158 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 1.36 (t, 3H), 2.72 (t, 2H), 3.01 (t, 2H), 4.35 (q, 2H), 6.86 (s, 1H), 7.11-7.28 (m, 5H), 7.92 (d, 2H), 8.08 (d, 2H).

## Пример 202

4-/4-хидрокси-6-оксо-5-//2-фенилетил/тио/-6H-пиран-2-ил/бензоена киселина: Съединението етилов естер на 4-/4-хидрокси-6-оксо-5-//2-фенилетил/тио/-6H-пиран-2-ил/бензоена киселина /0.2g / се осажда както е описано в пример 200. т.т. 221 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 2.94 (t, 2H), 3.03 (t, 2H), 6.64 (s, 1H), 7.11-7.33 (m, 5H), 7.92 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.08 (d, 1H).

## Пример 203

6-/2,3-дихидробензо/1,4/диоксин-6-ил/-4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-2'-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1,4-бензодиоксин-6-ил метилкетон /2g , 11.22 mmol / , триметилсилил трилат /2.5g , 11.22 mmol / ,

триетиламин /2.27 г , 22.44 mmol/, метилен хлорид /20 ml/, и диетилаов естер на //2-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /1.72 г , 5.61 mmol /, . т.т. 246-248 °( ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (d, 6H), 3.4 (m, 1H), 4.32 (m, 4H), 6.72 (s, 1H), 6.89 (d, 1H), 7.01 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 7.11 (t, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.31 (d 1H), 7.3(5 (dd, 1H), .

## Пример 204

2-/1-бензилтио-2-метилбутил/-6-/2,2-дихидробензо/1,4/диоксин-6-ил/-4-хидрокси-2H-пиран-2-он /2/-/ : Заглавното съединение се получава по метод C като се използват 4-хидрокси-6-/2,2-дихидробензо/1,4/диоксин-6-ил/-2H-пиран-2-он /1.00 г , 4.06 mmol /, етанол /15 ml/, изовалерианов алдехид /0.25 g , 4.06 mmol/, бензилморфантан /1.0 g , 8.12 mmol/, пиперидин /0.5 ml /, оцветна киселина /0.5 ml/.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 0.78 (s, 6H), 1.35 (m, 1H), 1.5 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 4.2 (m, 1H), 4.31 (brs 6H), 6.56 (s, 1H), 7.02 (d, 2H), 7.36-7.25 (m, 6H).

## Пример 205

2-///циклохексилтио/пиридин-4-ил/метил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /4/-/ : Заглавното съединение се получава по метод C като се използват 4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он /1.5 г , 7.98 mmol/, етанол /10 ml/, пиридин-4-карбоксалдехид /0.86 г , 7.98 mmol /, циклохексилтол /1.86 г , 7.98 mmol /, пиперидин /0.5 ml/, оцветна киселина /0.5 ml / .  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (m, 5H), 1.53 (m, 1H), 1.67 (m, 2H), 1.92 (d, 2H), 2.71 (m, 1H), 5.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 7.5 (m, 5H), 7.75 (m, 2H), 8.47 (d, 2H).

## Пример 206

2-///циклохексилтио/пиридин-2-ил/метил/-4-хидрокси-6-фенил-2H-

-пиран-2-он /4/-/: Заглавното съединение се получава по метод (като се използват 4-хидрокси-3-фенил-2H-пиран-2-он /1.5 g /, 7.98 mmol /, етанол /10 ml /, пиридин-3-карбоксалдехид /0.86 g / 7.98 mmol /, циклохексилитол /1.86 g /, 7.98 mmol /, пиперидин /0.5 ml /, оцветна киселина /0.5 ml /.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.25 (m, 5H), 1.55 (m, 1H), 1.87 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 2.69 (m, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.73 (m, 2H), 7.97 (d, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.57 (d, 1H)

## Пример 207

4-///4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2H-пиран-3-ил/тио/метил/бензойна киселина: Заглавното съединение се получава чрез осаждане на метилов естер на 4-///4-хидрокси-2-оксо-3-фенил-2H-пиран-3-ил/тио/метил/бензойна киселина /0.1 g / както е описано в пример 200.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  4.06 (s, 2H), 6.72 (s, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.58 (m, 3H), 7.86 (m, 4H).

## Пример 208

3-///4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2H-пиран-3-ил/тио/метил/бензойна киселина: Заглавното съединение се получава чрез осаждане на метилов естер на 3-///4-хидрокси-2-оксо-3-фенил-2H-пиран-3-ил/тио/метил/бензойна киселина /0.1 g / както е описано в пример 200.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  4.4 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 6.72 (s, 1H), 7.4 (t, 1H), 7.44-7.61 (m, 5H), 7.74-7.92 (m, 4H).

## Пример 209

2-///4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2H-пиран-3-ил/тио/метил/бензойна киселина: Заглавното съединение се получава чрез осаждане на метилов естер на 2-///4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2H-пиран-3-ил/тио/метил/бензойна киселина /0.1 g / както е описано в пример 200.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  4.36 (s, 2H), 6.69

(s, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.29 (t, 1H), 7.39 (t, 1H), 7.53 (m, 3H), 7.79 (m, 3H).

#### Пример 210

3-//2-хлорфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.95 g, 10.14 mmol/ и диетилов естер на //2-хлорфенил/тио/пропандионова киселина /1.51 g, 5.07 mmol/. т.т. 275-280 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 6.78 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H), 7.08 (tt, 1H), 7.19 (tt, 1H), 7.42 ((dd, 1H), 7.56 (m, 3H), 8.06 (m, 2H).

#### Пример 211

4-хидрокси-3-//2-метоксифенил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.95 g, 10.14 mmol/ и диетилов естер на //2-метоксифенил/тио/пропандионова киселина /1.51 g, 5.07 mmol/. т.т. 208-209 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.83 (s, 3H), 6.74 (dd, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.97 (d, 1H), 7.08 (t, 1H), 7.56 (m, 3H), 7.86 (m, 2H).

#### Пример 212

6-/4-бензилоксифенил/-4-хидрокси-3-//2-изопропилфенил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-бензилоксиацетофенон /0.3 g, 0.675 mmol/, триметилсилил трилат /0.15 g, 0.675 mmol/, триетиламин /0.14 g, 1.35 mmol/, метилен хлорид /20 ml/, и диетилов естер на //2-изопропилфенил/тио/пропандионова киселина /0.210 g, 0.675 mmol/. т.т. 163-165 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.28 (d, 6H), 3.4 (m, 1H), 5.22 (s, 2H), 6.64 (s, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 7.11 (t, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.56 (q, 2H), 7.42 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 7.83 (d, 2H).

## Пример 113

3-//3-хлорфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.95 g , 10.14 mmol/ и диетил естер на //3-хлорфенил/тио/ пропандионова киселина /1.51 g , 5.07 mmol /, т.т. 182-181°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 6.88 (s, 1H), 7.13 (dt, 2H), 7.19 (dt, 1H), 7.29 (t, 1H), 7.56 (m, 3H), 7.86 (m, 2H).

## Пример 114

4-хидрокси-3-//3-метоксифенил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.95 g , 10.14 mmol/ и диетил естер на //3-метоксифенил/тио/пропандионова киселина /1.51 g , 5.07 mmol /, т.т. 180-181°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 3.69 (s, 3H), 6.69 (dd, 1H), 6.72 (dd, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.2 (dt, 2H), 7.58 (m, 3H), 7.88 (m, 2H).

## Пример 115

4-хидрокси-3-//3-метилфенил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.95 g , 10.14 mmol / и диетил естер на //3-метилфенил/тио/пропандионова киселина /1.43 g , 5.07 mmol /, т.т. 197-198°C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 2.24 (s, 3H), 6.89 (s, 1H), 6.93 (t, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.14 (t, 2H), 7.56 (m, 3H), 7.86 (m, 2H).

## Пример 116

3-//3-етилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /4.17 g , 11.72 mmol / и диетил естер на //3-етилфенил/тио/пропандионова киселина /1.5 g ,

10.86 mmol/. т.т. 190-192 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.25 (t, 3H), 2.78 (q, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 7.08 (m, 2H), 7.2 (m, 1H), 7.58 (m, 3H), 7.86 (m, 2H).

## Пример 217

естер на оцетна киселина  $\xi$ -// $\xi$ -изопропилфенил/тио/- $\xi$ -оксо-6-фенил-2H-пиран-4-ил: Това съединение се получава чрез обработване на натриева сол на 4-хидрокси- $\xi$ -// $\xi$ -изопропилфенил/тио/-6-фенил/тио/-6-фенил-2H-пиран-2-он /0.2 g /, 0.59 mmol/ с ацетилов хлорид 0.09 g , 1.18 mmol/ както е описано в общата процедура 6. т.т. 112-115 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.26 (d, 6H), 1.89 (s, 3H), 3.42 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.94 (dd, 1H), 7.04 (dt, 1H), 7.13 (dt, 1H), 7.28 (dd, 1H), 7.58 (m, 3H), 7.86 (m, 2H).

## Пример 218

4-хидрокси-6-фенил- $\xi$ -// $\xi$ -трифлуорметилфенил/тио/-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.72 g , 8.92 mmol /, и диетилов естер на // $\xi$ -трифлуорметил/фенил/тио/пропандионова киселина /1.5 g , 4.46 mmol /. т.т. 228-229 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 6.89 (s, 1H), 7.4-7.61 (m, 7H), 7.89 (m, 2H).

## Пример 219

$\xi$ -// $\xi$ ,5-диметилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пиран-2-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.2 g , 6.76 mmol / и диетилов естер на // $\xi$ ,5-диметилфенил/тио/пропандионова киселина /1.0 g , 3.38 mmol/. т.т. 214-216 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.2 (s, 6H), 6.75 (brs, 3H), 6.89 (s, 1H), 7.56 (m, 3H), 7.86 (m, 2H).

## Пример 220

6-/4-/циклохексилметокси/џенил/-4-хидрокси-џ-//џ-изопропилџенил/тио/-џН-пиран-џ-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-циклохексилметокси ацетоџенон /џ.0g , 8.61 mmol / , триметилсилил триџлат /1.91 g , 8.61 mmol/ , триетиламин /1.74 g , 17.22 mmol/ , метилен хлорид 220 ml/ и диетилов естер на //џ-изопропилџенил/тио/пропандионова киселина /4.0 g , 12.92 mmol/. т.т. 187-188 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.96-1.33 (m + 1.24 d 1H), 1.61-1.87 (m, 6H), 3.4 (m, 1H), 3.86 (d, 2H), 6.76 (s, 1H), 6.92 (dd, 1H), 7.11 (m, 4H), 7.29 (dd, 1H), 7.81 (d, 2H).

## Пример 221

6-/џ-бензилоксидџенил/-4-хидрокси-џ-/џ-изопропилџенил/тио/-џН-пиран-џ-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват џ-бензилоксидџенон /џ.0 g , 8.84 mmol / , триметилсилил триџлат /1.96 g , 8.84 mmol / , триетиламин /1.79 g , 17.68 mmol/ и диетилов естер на //џ-изопропилџенил/тио/пропандионова киселина /0.210 g , 0.675 mmol / . т.т. 162-164 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.25 (d, 6H), 3.42 (m, 1H), 5.35 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.06 (dt, 1H), 7.11 (dt, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.28 (dd, 1H), 7.39-7.51 (m, 8H).

## Пример 222

4-хидрокси-џ-//џ-изопропилџенил/тио/-6-/4-/џ-џенилпропокси/џенил/-џН-пиран-џ-он: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 4-џенилпропокси ацетоџенон /џ.0 g , 7.86 mmol / , триметилсилил триџлат /1.75 g , 7.86 mmol / , триетиламин /1.59 g , 15.72 mmol/ и диетилов естер на //џ-изопропилџенил/тио/-пропандионова киселина /2.66 g , 11.79 mmol / . т.т. 132-133 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.25 (d, 6H), 2.06 (m, 2H), 2.75 (t, 2H), 3.39 (m, 1H), 4.08 (t, 2H), 6.78 (s, 1H),

6.90 (d, 1H), 7.05 (dt, 2H), 7.08 (q, 2H), 7.11-7.31 (m, 6H), 7.81 (d, 2H).

### Пример 223

3-//2-вторичен-бутилфенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-2H-пирен-2-он /+/-/: Заглавното съединение се получава по метод А като се използват 1-фенил-1-/триметилсилилокси/етилен /1.0g , 6.17 mmol/ и диетилов естер на //2-вторичен-бутилфенил/тио2 пропандионова киселина /1.0g , 3.09 mmol / . т.т. 170-171 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 0.86 (t, 3H), 1.22 (d, 3H), 1.57 (m, 1H), 1.67 (m, 1H), 3.22 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.97 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 7.13 (t, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.56 (m, 3H), 7.86 (m, 2H).

## 4.5 Определяне инхибирането на HIV протеаза

### 4.5.1 Изходни материали

**DTT буфер:** 1.0 mM дитиотреитол /DTT /се получава свеж ежедневно в 0.1 % полиетилен гликол /mw 8000/ 80 mM NaOAc , 160 mM NaCl , 1.0 mM EDTA , pH се довежда до 4,7 с HCl.

**HIV-1 протеаза:** Ензимът се получава от **Vachem Bioscience Inc.** Неразреденият ензим се разтопява при -80 °C и се разрежда 50 пъти с DTT буфер. Разтворът винаги се съхранява при 0 °C в ледена вода и се използва при експеримента 20 минути след разтопяване.

**Ензимен субстрат:** Субстрат III от **Vachem Bioscience Inc.** е ундекапептидът **H-His-Lys-Ala-Arg-Val-Leu-p-Nitrophenylalanine-Glu-Ala-Norleucine-Ser-NH<sub>2</sub>** / > 97 % чистота/. Получава се 200 μM суров разтвор в DTT буфер и се съхранява върху лед. Субстратният разтвор се получава свеж ежедневно.

**Тест за съединение:** 10 μM инхибитор /I/ в диметил сулfoxид (DMSO) се разрежда до 200 μM с DTT буфер. От 200 μM суров



разтвор се прави  $10 \mu\text{M}$  суров разтвор с 2 % DMSO в DTT буфер. Двата инхибиторни разтвори се използват за да се проведе последно изследване  $[I] = 100, 50, 20, 10, 5, 2, 1, 0.5$  и  $0 \mu\text{M}$  с 2 % DMSO в DTT буфер във всеки реакционен съд с общ инхибиторен обем  $50 \mu\text{l}$  /.

#### 4.5.2 Анализ

Към всеки реакционен съд се добавя  $20 \mu\text{l}$  субстрат /крайна концентрация  $40 \mu\text{M}$  /,  $50 \mu\text{l}$  инхибитор /при такава концентрация, че крайното разреждане да доведе до изследваната концентрация/ и  $20 \mu\text{l}$  DTTбуфер. Реакционното плато /96 съда/ се инкубира при  $37^\circ\text{C}$  най-малко за 5 минути.

$10 \mu\text{l}$  от разредената протеаза се добавя към реакционния съд докато реакционното плато вибрира. Едно вибриране продължава 10 секунди, платото се връща в загретия блок при  $37^\circ\text{C}$ . /Краиния реакционен обем =  $100 \mu\text{l}$  /.

Реакционната смес се инкубира в продължение на 5 минути при  $37^\circ\text{C}$ . Реакцията се прекратява чрез поставяне на реакционното плато върху вибратор, добавяне на  $20 \mu\text{l}$  10 % трифлуороцетна киселина /TFA/ и вибриране в продължение на 10 секунди. След това се определя количеството протеолиза чрез отделяне на неразцепен субстрат и два разцепени продукта с реверсивна фаза HPLC, като се измерва абсорбцията при  $220 \text{ nm}$  за да се определят областите на относителен максимум на трите компонента. Областите на относителен максимум се използват за да се изчисли % на превръщане спрямо продуктът на реакцията като функция на инхибиторната концентрация. Данните са изразени графично като % контрол /частта на % на превръщане в присъствието и отсъствието на инхибитор x 100/ спрямо инхибиторната концентрация и съответствуват на урав-

нението  $Y = 100 / (1 + (X/IC50)^A)$ , където IC50 е инхибиторната концентрация при 50 % инхибиране и A е наклонът на инхибиторната крива.

Таблица 1

Резултати за инхибиране на HIV протеаза

Пример №	Концентрация при 50 % инхибиране /усреднена/, / $\mu$ M/
1	0.47
3	1.0
4	0.9
6	0.4
8	1.7
17	0.69
23	1.7
26	1.2
27	0.5
28	1.9
29	0.22
33	1.97
34	0.8
44	0.75
48	0.86
49	1.6
52	0.7
64	0.6
68	0.45
70	0.12
71	1.9

73	0.77
74	0.61
77	0.14
78	1.5
87	0.41
110	0.07
113	0.24
121	0.48
129	0.20
133	0.06
144	0.037
160	0.36
163	0.63
164	0.055
166	0.23
169	0.015
172	0.068
183	0.41
193	0.026

#### 4.6 Анти-HIV-1 активност

Анти-вирусните анализи на акутна HIV-1 инфекция се извършват на клетъчна линия H9 като се използват общите методи на Pauwels et al., (J.Virol.Methods, 16, 171-185, 1987) и Mann et al. (AIDS Research and Human Retroviruses, 253-255, 1989) Култури, на групи, се индентират в <sup>1 ml</sup> среда RPM 1 1640/10 % ембрионален телешки серум съдържащ  $10^7$  клетки и  $10^5$  инфекциозни дози на HIV-1 **111b** за ефективно разпространяване на инфекцията.

След 2 часа вирусна абсорбция, клетките се промиват веднъж и се поставят в 96 съда с микротитърни плата при гъстота  $10^4$  клетки на съд. Изследваните съединения се добавят за да се получи желаната концентрация на лекарство, както и 0.2 % DMSO в крайния обем от 200  $\mu$ l. Поддържат се неинфектирани успоредни култури за ХТТ цитотоксичен анализ на 7 ден след инфекцията. Културите се изследват за вирусна репликация чрез реверсивен транскриптазен анализ на 4 и 7 ден след инфекцията.

Таблица 2

Антивирусна активност при клетки H9	
Пример №	Концентрация за 50 %-на защита / $\mu$ l /
29	17
70	29
78	2
87	15
121	15
166	14
169	21
172	0.65

Комбинации на протеазен инхибитор с други лечения на AIDS, такива като /но без да ограничават/ HIV реверсивни транскриптазни инхибитори AZT или ddC, могат да дадат синергични резултати. J. C. Craig et al., *Antiviral Chem. Chemother.*, 4/3: 161-166 (1993); B. V. Connell et al., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 38: 348-352 (1994); D. M. Lambert et al., *Antiviral Res.*, 21: 327-342 (1993); A. M. Caliendo et al., *Clin. Infect. Dis.*, 18/4: 516-524 (1994).

Съединенията от изобретението показват антибактериална активност когато се изследват по метода на разреждане чрез микротитруване както е описано в Heifetz, et al., Antimicrob. Agents & Chemother; 6:124, 74 които е взет тук чрез споменаването му.

Чрез използване на гореспоменатия метод, следващите минимални стойности на инхибиторни концентрации (MICs в  $\mu\text{g/ml}$ ) са получени за представителни съединения от изобретението, клинично релевантни на грам-положителни патогени, които притежават висока резистентност при конвенционалната терапия през последните години.

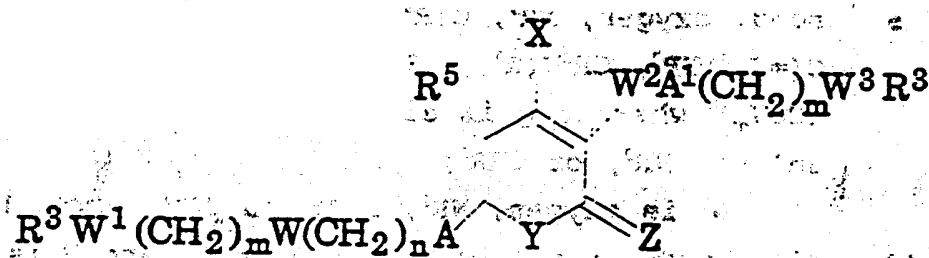
Антибактериална активност  $\mu\text{g/ml}$

	пример 172	пример 29	пример 167	пример 2
<b>Staphylococcus</b>				
aureus H228	50	25	6.2	12.5
<b>Staphylococcus</b>				
aureus UC-76	50	25	6.2	12.5
<b>Enterococcus</b>				
faecalis MGH2	100	50	12.5	25
<b>Streptococcus</b>				
pneumonia 5V-I	50	25	6.2	12.5
<b>Streptococcus</b>				
pyogenes C203	50	25	6.2	12.5

Би трябвало да бъде очевидно за квалифицирания специалист от областта, че други състави не описани в настоящето изобретение са очаквана част от него. Счита се, че други такива състави са в обхвата и духа на настоящето изобретение. Изобретението не се ограничава от специфичните случаи описани тук само от следващите претенции.

## Патентни претенции

1. Съединение или негова фармацевтично приемлива сол с формула



където

X е  $OR^1$ ,  $NHR^1$ ,  $SR^1$ ,  $CO_2R^4$  или  $CH_2OR^1$  където  $R^1$  е  $R^4$  или  $CO_2R^4$  където  $R^4$  е както е определено по-долу;

Y е кислород или сяра;

Z е кислород или сяра;

A и  $A^1$  са независимо един от друг химическа връзка, несубституиран или субституиран фенил, нафтил, 5- или 6-членен хетероциклически пръстен, циклоалкил, алкилциклоалкил или кондензирана пръстенна система от 8 до 10 атоми или нейно заместено производно където заместителите са един или повече избрани от F, Cl, Br,  $OR^4$ ,  $N(R^4)_2$ ,  $CO_2R^4$ ,  $CON(R^4)_2$ ,  $CO_2R^4$ ,  $R^4$ ,  $OCH_2O$ ,  $OCH_2CH_2O$ , или  $C \equiv N$  където  $R^4$  е независимо избран от водород, заместен или незаместен алкил, циклоалкил, алкилциклоалкил или фенил където заместителите са един или повече от  $CO_2R^2$ ,  $CON(R^2)_2$ , F,  $OR^2$ ,  $SR^2$ ,  $N(R^2)_2$ , CN, фенил, нафтил, хетероциклическа група или  $CF_3$  където  $R^2$  е независимо избран от алкил, циклоалкил, или водород;

$R^5$  е водород, алкил, циклоалкил, алкилциклоалкил, фенил, или техни заместени производни където заместителите са един или повече от  $CO_2R^2$ ,  $CON(R^2)_2$ , F,  $OR^2$ , фенил нафтил,  $CF_3$ ,  $OR^1$ ,

$\text{NHR}^I$ ,  $\text{SR}^I$ , или  $\text{CH}_2\text{OR}^1$  където  $\text{R}^1$  е определен както по-горе;  
 $\text{R}^2$  е независимо избран от водород,  $/\text{CH}_2/\text{R}^4$  или  $/\text{CH}_2/\text{p}^A$   
 където  $\text{p}$  е цяло число от 0 до 2 и  $\text{R}^4$  и  $\text{A}$  са определени както  
 по-горе;

$\text{W}$ ,  $\text{W}^1$ ,  $\text{W}^2$  са, независимо един от друг, химическа връз-  
 ка, кислород,  $\text{NR}^3$ ,  $/(R^2)/_2$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{CR}^2=\text{CR}^2$ ,  $\text{C}=\text{C}$ ,  $(\text{R}^2\text{OR}^2)$ ,

$\text{C}(=\text{NR}^3)\text{NR}^3$ ,  $\text{CR}^3\text{N}(\text{R}^3)_2$ ,  $\text{S}(\text{O})_p$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^3$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NR}^3\text{COV}_g^A$   
 или  $\text{NCOV}_g^R^3$  където  $g$  е 0 или 1, и  $\text{V}$  е кислород, сяра,  $\text{NR}^3$   
 или  $(\text{CHR}^2)$ ;

$\text{W}^2$  е кислород,  $\text{NR}^3$ ,  $\text{S}(\text{O})_p$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^3$ ,  $-\text{OCO}$ ,  $\text{NR}^3\text{COV}_g^A$   
 или  $\text{NCOV}_g^R^3$  където  $g$  е 0 или 1, и  $\text{V}$  е кислород, сяра,  $\text{NR}^3$ ,  
 или  $(\text{CHR}^2)$ , и

$m$  и  $n$  са, независимо едно от друго, цяло число от 0  
 до 4, при условието, че когато  $\text{W}$  и  $\text{W}^1$  са хетероатоми или,  
 че когато  $\text{W}^2$  и  $\text{W}^3$  са хетероатоми,  $m$  е цяло число от 2 до 4,  
 и със следващото условие, че  $\text{R}^3\text{W}^1(\text{CH}_2)_m\text{W}(\text{CH}_2)_n\text{A}$  не може  
 да бъде метил или етил.

2. (Съединение с формула от претенция 1 където  $\text{W}^2$  е  
 $\text{SO}_2\text{NR}^3$  или  $\text{S}(\text{O})_p$  където  $p$  е цяло число от 0 до 2.

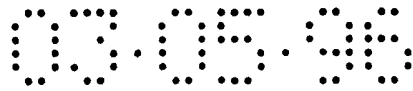
3. (Съединение с формула съгласно претенция 2, където  $\text{A}^1$   
 не е връзка.

4. (Съединение с формула съгласно претенция 3 избрано от  
 групата състояща се от

4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-  
 2-ОН;

4-хидрокси-2-///2-метилпропил/фенил/тио/-6-фенил-2Н-пи-  
 ран-2-ОН;

2-//2-циклопропилметил/фенил/тио/-4-хидрокси-6-фенил-  
 2Н-пиран-2-ОН;



4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/ $\zeta$ , $\xi$ -дихидро-1,4  
-бензодоксин-6-ил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

$\xi$ -// $\zeta$ ,5-диизопропил $\xi$ енил/тио/-4-хидрокси-6-// $\xi$ - $\xi$ енил/  
 $\xi$ енил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

6- $\xi$ енил-4-хидрокси-5-метил- $\xi$ -/ $\xi$ енилтио/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;  
/4-/4-хидрокси- $\xi$ -оксо- $\xi$ -/ $\xi$ енилтио/- $\xi$ H-пиран-6-ил/ $\xi$ енок-  
си/оцетна киселина;

/4-/4-хидрокси-5-метил- $\xi$ -оксо- $\xi$ - $\xi$ / $\xi$ енилтио/- $\xi$ H-пиран-  
6-ил/ $\xi$ енокси/оцетна киселина;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\zeta$ -метилпропил/  
циклопентил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\xi$ -метилбутил/  
циклопентил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/4-метилпентил/  
циклопентил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\xi$ енилметил/  
циклопентил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\zeta$ - $\xi$ енилетил/  
циклопентил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\xi$ - $\xi$ енилпропил/  
циклопентил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\zeta$ -метилпропил/  
циклопропил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\xi$ -метилбутил/  
циклопропил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/4-метилпентил/  
циклопропил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\xi$ енилметил/  
циклопропил/- $\xi$ H-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\zeta$ - $\xi$ енилетил/  
циклопропил/- $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1-/ $\xi$ - $\xi$ енилпропил/  
циклопропил/- $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси-6-/ $\xi$ -хидрокси $\xi$ енил/- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/  
тио/- $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/пиридин-4-ил/-  
 $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/пиридин- $\zeta$ -ил/-  
 $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ - $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/4-нитро $\xi$ енил/-  
 $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

6-/4- $\xi$ луор $\xi$ енил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-  
 $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/ $\zeta$ -метил $\xi$ енил/-  
 $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/ $\zeta$ -метокси $\xi$ енил/  
- $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

6-/ $\zeta$ -хлор $\xi$ енил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-  
 $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

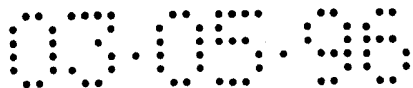
4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/4- N, N-диметил-  
амино/ $\xi$ енил/- $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/ $\xi$ -три $\xi$ луорметил-  
 $\xi$ енил/- $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/4-/1-на $\xi$ таленил-  
метилокси/ $\xi$ енил/- $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/4-/ $\zeta$ -мор $\xi$ олин-  
4-ил/етокси/ $\xi$ енил/- $\xi$ H-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/ $\xi$ -/ $\zeta$ -мор $\xi$ олин-



4-ил/етокси/џенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

6-/4-бензилокси- $\xi$ -метоксиџенил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

6-/4-бензилокси- $\xi$ -хлорџенил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-/4-хидрокси- $\xi$ -оксо- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/- $\lambda$ H-пиран-6-ил/- $\lambda$ -метилџенокси-оцетна киселина;

4-хидрокси-6-/4-/ $\lambda$ -хидроксиетокси/џенил/- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

$\lambda$ -/ $\xi$ -/4-хидрокси-5-// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/-6-оксо-6H-пиран- $\lambda$ -ил/џенокси/ацетамид;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/-6-/4-/ $\lambda$ , $\xi$ -пиразин-метокси/џенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/-6-/4-/пиридин- $\xi$ -илметокси/џенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/-6-/4-/пиридин- $\lambda$ -илметокси/- $\xi$ -метилџенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/-6-/4-/пиридин-4-илметокси/џенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

$\xi$ -// $\lambda$ -циклопропилџенил/тио/-4-хидрокси-6-/4-/пиридин- $\xi$ -илметокси/џенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ ,5-диизопропилџенил/тио/-6-/4-/пиридин- $\xi$ -илметокси/џенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/-6-/4-/ $\lambda$ -/тиоморфолин-4-ил/етокси/џенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/-6-/4-/ $\lambda$ -/пиперазин-1-ил/етокси/џенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\lambda$ -изопропилџенил/тио/-6-/4-/ $\lambda$ -/метилпиперазин-1-ил/етокси/џенил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/4-/ $\zeta$ -/1,1-ди-  
оксотимор $\xi$ олин-4-ил/етокси/ $\xi$ енил- $\zeta$ Н-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1- $\xi$ енил-цикло-  
пентил/- $\zeta$ Н-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/4- $\xi$ енил-пипери-  
дин-4-ил/- $\zeta$ Н-пиран- $\zeta$ -он;

естер на изопентанова киселина  $\zeta$ -оксо-6- $\xi$ енил- $\xi$ -// $\zeta$ -  
изопропил $\xi$ енил/тио/- $\zeta$ Н-пиран- $\zeta$ о-он-4-ил;

естер на пропанова киселина  $\zeta$ -оксо-6- $\xi$ енил- $\xi$ -// $\zeta$ -изопро-  
пил $\xi$ енил/тио/- $\zeta$ Н-пиран- $\zeta$ -он-4-ил;

естер на  $\xi$ енилоцетна киселина  $\zeta$ -оксо-6- $\xi$ енил- $\xi$ -// $\zeta$ -изо-  
пропил $\xi$ енил/тио/- $\zeta$ Н-пиран- $\zeta$ -он-4-ил;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил-5-метил $\xi$ енил/тио/-6- $\xi$ енил- $\zeta$ Н-  
пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил-4-метил $\xi$ енил/тио/-6- $\xi$ енил- $\zeta$ Н-  
пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил-6-метил $\xi$ енил/тио/-6- $\xi$ енил- $\zeta$ Н-  
пиран- $\zeta$ -он;

$\xi$ -//4-хлор- $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-4-тио/-4-хидрокси-6-  
 $\xi$ енил- $\zeta$ Н-пиран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -//4-хидрокси- $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6- $\xi$ енил-  
 $\zeta$ Н-пиран- $\zeta$ -он;

$\xi$ -// $\zeta$ -циклопропил $\xi$ енил/тио/-4-хидрокси-6- $\xi$ енил- $\zeta$ Н-пиран-  
 $\zeta$ -он;

$\xi$ -// $\zeta$ ,5-диизопропил $\xi$ енил/тио/-4-хидрокси-6- $\xi$ енил- $\zeta$ Н-пи-  
ран- $\zeta$ -он;

4-хидрокси-6- $\xi$ енил- $\xi$ -// $\zeta$ -терциерен-бутил $\xi$ енил/тио/- $\zeta$ Н-  
пиран- $\zeta$ -он;

$\xi$ -// $\zeta$ -циклопропил-5-изопропил $\xi$ енил/тио/-4-хидрокси-6-

фенил-2Н-пиран-2-он;

ε-//2-циклопентил-5-изопропилфенил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

ε-//2-циклогексил-5-изопропилфенил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-фенил-ε-//2-терциерен-бутил-5-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

ε-//2,5-ди-терциерен-бутилфенил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

ε-//2-циклопентилфенил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

ε-//2-циклогексилфенил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-//4-гидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-ε-ил/тио/-2-гидроксииндан;

4-гидрокси-ε-//2-изопропил-4-морфолин-4-илметилфенил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-ε-//6-изопропил-индан-5-ил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

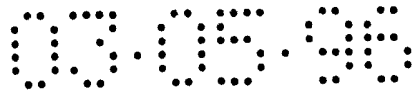
4-гидрокси-ε-//4-изопропил-бензо/1,2/диоксол-5-ил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

ε-//2-терциерен-бутил-4-тиоморфолин-4-илметилфенил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-//4-пиридин-ε-илметокси/фенил/-ε-//2-терциерен-бутилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

ε-///2-циклопропил-5-изопропил/фенил/тио/-4-гидрокси-6-//4-пиридин-ε-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

ε-///2-циклопентил-5-изопропил/фенил/тио/-4-гидрокси-6-//4-пиридин-ε-илметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;



ξ-///ξ-циклохексил-β-изопропил/φенил/тио/-4-хидрокси-β-  
/4-/пиридин-ξ-илметокси/φенил/-ξН-пиран-ξ-он;

4-хидрокси-β- /4-/пиридин-ξ-илметокси/φенил/-ξ-///ξ-тер-  
циерен-бутил-β-изопропилφенил/тио/-ξН-пиран-ξ-он;

ξ-///ξ,β-ди-терциерен-бутилφенил/тио/-4-хидрокси-β- /4-  
/пиридин-ξ-илметокси/φенил/-ξН-пиран-ξ-он;

ξ-///ξ-циклопентилφенил/тио/-4-хидрокси-β- /4-/пиридин-ξ-  
илметокси/φенил/-ξН-пиран-ξ-он;

ξ-///ξ-циклохексилφенил/тио/-4-хидрокси-β- /4-/пиридин-ξ-  
илметокси/φенил/-ξН-пиран-ξ-он;

4-хидрокси-β- /4-/пиридин-ξ-илметокси/φенил/-ξ-//β-тер-  
циерен-бутилиндан-β-ил/тио/-ξН-пиран-ξ-он;

4-хидрокси-ξ-///ξ-изопропил-4-морφолин-4-илметил-φенил  
/тио/ββ- /4-/пиридин-ξ-илметокси/φенил/-ξН-пиран-ξ-он;

Естер на оцетна киселина ξ-///ξ-изопропилφенил/тио/-ξ-  
оксо-β- /4-/пиридин-ξ-илметокси/φенил/-ξН-пиран-4-ил;

Естер на изобутилова киселина ξ-///ξ-изопропилφенил/тио/  
-ξ-оксо-β- /4-/пиридин-ξ-илметокси/φенил/-ξН-пиран-4-ил;

Естер на ξ,ξ-диметилпропионова киселина ξ-///ξ-изопропил-  
φенил/тио/-ξ-оксо-β- /4-/пиридин-ξ-илметокси/φенил/-ξН-пиран  
-4-ил;

4-хидрокси-ξ-///ξ-изопропилφенил/сулφонил/-β- /4-/пиридин  
-ξ-илметокси/φенил/-ξН-пиран-ξ-он;

ξ-///ξ-терциерен-бутилφенил/сулφонил/-4-хидрокси-β-φенил  
-ξН-пиран-ξ-он;

β- /1-бензилпропил/-4-хидрокси-ξ-///ξ-изопропилφенил/сул-  
φонил/-ξН-пиран-ξ-он;

β- /1-бензилпропил/-4-хидрокси-ξ-///ξ-изопропилφенил/тио/  
-ξН-пиран-ξ-он;

- 6-/1-бензилпропил/- $\xi$ -// $\zeta$ -терциерен-бутил $\xi$ енил/тио/-4-гидрокси- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- н -/ $\xi$ -//6-/1-бензилпропил/-4-гидрокси- $\lambda$ -оксо- $\lambda$ H-пиран- $\xi$ -ил/тио/- $\lambda$ -изопропил $\xi$ енил/бензенсул $\xi$ онамид;
- 6-/1-циклопропилметил- $\lambda$ -/тетрагидро-пиран- $\xi$ -ил/етил/-4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 6-/1,1-диметил- $\xi$ - $\xi$ енилпропил/-4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 6-/бензо/1, $\xi$ -диоксол-5-ил/-4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1- $\xi$ енилметил/циклобутил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1- $\lambda$ - $\xi$ енилетил/циклобутил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил $\xi$ енил/тио/-6-/1- $\xi$ - $\xi$ енилпропил/циклобутил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил-5-метил $\xi$ енил/тио/-6-/1-бензилциклопропил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил-5-метил $\xi$ енил/тио/-6-/1- $\lambda$ - $\xi$ енилетил/циклопропил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил-5-метил $\xi$ енил/тио/-6-/1- $\xi$ - $\xi$ енилпропил/циклопропил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил/-5-метил $\xi$ енил/тио/-6-/1-бензилциклобутил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил-5-метил $\xi$ енил/тио/-6-/1- $\lambda$ - $\xi$ енилетил/циклобутил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил-5-метил $\xi$ енил/тио/-6-/1- $\xi$ - $\xi$ енилпропил/циклобутил/- $\lambda$ H-пиран- $\lambda$ -он;
- 4-гидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ -изопропил-5-метил $\xi$ енил/тио/-6-/1-бензилцикло-



пентил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилфенил/тио/-6-/1-/2-фенилетил/циклопентил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропил-5-метилфенил/тио/-6-/1-/2-фенилпропил/циклопентил/-2Н-пиран-2-он;

6-/1,1-диметил-2-фенилпропил/-4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/1,1-диметил-2-фенилетил/-4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-6-/1-метил-1-фенилетил/-2Н-пиран-2-он;

6-/1,1-диетил-2-фенилпропил/-4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/1-бензил-1-етилпропил/-4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он и

6-/1-етил-1-фенилпропил/-4-хидрокси-2-//2-изопропилфенил/тио/-2Н-пиран-2-он.

5. Соединение с формула съгласно претенция 2, където A<sup>1</sup> е връзка, а взет заедно с (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>W<sup>3</sup> не е връзка.

6. Соединение с формула съгласно претенция 5 избрано от групата състояща се от

6-/4-//2,5-диметил-4-изоксазолил/метокси/фенил/-4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/4-фенилсулфинил/фенил/-2Н-пиран-2-он;

6-/2,5-диметилфенил/-4-хидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/2-феноксифенил/-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/ $\xi$ -метокси-4-/ $\zeta$ енилметокси/ $\zeta$ енил/- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/  
тио/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -ОН;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\xi$ -оксо- $\xi$ - $\zeta$ енилетил/тио/-6- $\zeta$ енил- $\xi$ Н-пиран  
- $\xi$ -ОН;

4-хидрокси-6- $\zeta$ енил- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -ОН;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ еноксидетил/тио/-6- $\zeta$ енил- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -ОН;

/E/-4-хидрокси-6- $\zeta$ енил- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енил- $\xi$ -пропенил/тио/- $\xi$ Н-  
пиран- $\xi$ -ОН;

Естер на  $\xi$ -оксо-6- $\zeta$ енил- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\xi$ Н-пиран-4-  
ил- $\xi$ -метилбутанова киселина;

6-/ $\xi$ ,4-дихлор $\zeta$ енил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\xi$ Н-  
пиран- $\xi$ -ОН;

6-/ $\xi$ -хлор $\zeta$ енил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\xi$ Н-пиран  
- $\xi$ -ОН;

Естер на  $\xi$ -оксо-6- $\zeta$ енил- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\xi$ Н-пиран-  
4-ил пропанова киселина;

4-хидрокси-6-/ $\xi$ -метил $\zeta$ енил/- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\xi$ Н-пи-  
ран- $\xi$ -ОН;

4-хидрокси-6-/ $\xi$ -хидрокси $\zeta$ енил/- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\xi$ Н-  
пиран- $\xi$ -ОН;

4-хидрокси-6-/ $\xi$ - $\zeta$ енилетил/- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\xi$ Н-пи-  
ран- $\xi$ -ОН;

4-хидрокси-6-/ $\xi$ -4-хидрокси $\zeta$ енил- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/тио/- $\xi$ Н-  
пиран- $\xi$ -ОН;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/тио/-6-/ $\xi$ -4-/ $\zeta$ енилметокси/  
 $\zeta$ енил/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -ОН;

4-хидрокси-6-/ $\xi$ -/ $\xi$ - $\zeta$ енилетокси/ $\zeta$ енил/- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/  
тио/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -ОН;

4-хидрокси-6-/ $\xi$ -/ $\xi$ - $\zeta$ енилетокси/ $\zeta$ енил/- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/

тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/2-гидроксифенил/-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/2-метоксифенил/-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/2-хлорфенил/-4-гидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/4-метокси-2-метилфенил/-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

6-/2-хлор-4-метоксифенил/-4-гидрокси-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/2-фенилметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//2-/4-метоксифенил/етил/тио/-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

2-//циклогексилметил/тио/-4-гидрокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//фенилметил/тио/-6-/2-трифлуорметил/фенил/-2Н-пиран-2-он;

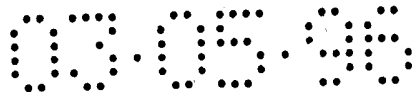
4-гидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/2-трифлуорметил/фенил/-2Н-пиран-2-он;

6-/2,2-дигидро-1,4-бензодоксин-6-ил/-4-гидрокси-2-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-2-//2-фенилетил/тио/-6-/2-метил-4-/2-пирдинилметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

/4-/4-гидрокси-2-оксо-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/фенокси/оцетна киселина;

Этилов естер на /4-/4-гидрокси-2-оксо-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/фенокси/оцетна киселина;



4-хидрокси-6-/4-феноксифенил/-ξ-//ξ-фенилетил/тио/-ξН-  
пиран-ξ-ОН;

4-хидрокси-ξ-//ξ-фенилетил/тио/-6-/4-/ξ-пиридинилметокси/  
фенил/-ξН-пиран-ξ-ОН;

4-хидрокси-ξ-//ξ-фенилетил/тио/-6-/4-/ξ-пиридинилметокси/  
фенил/-ξН-пиран-ξ-ОН;

4-хидрокси-6-/4-/ξ-метоксифенил/метокси/фенил/-ξ-//ξ-фе-  
нилетил/тио/-ξН-пиран-ξ-ОН;

4-хидрокси-ξ-//ξ-фенилетил/тио/-6-/4-/фенилтио/фенил/-ξН-  
пиран-ξ-ОН;

6-/1,ξ-бензодиоксол-6-ил/-4-хидрокси-ξ-//фенилметил/тио/  
-ξН-пиран-ξ-ОН;

6-/ξ,5-диметилфенил/-4-хидрокси-ξ-//фенилметил/тио/-ξН-  
пиран-ξ-ОН;

4-хидрокси-6-/ξ-нафталинил/-ξ-//фенилметил/тио/-ξН-пиран-  
-ξ-ОН;

4-хидрокси-6-/4-хидроксифенил/-ξ-//фенилметил/тио/-ξН-  
пиран-ξ-ОН;

6-/ξ-хлорфенил/-4-хидрокси-ξ-//фенилметил/тио/-ξН-пиран-  
-ξ-ОН;

4-хидрокси-6-/ξ-/ξ-метилбутил/фенил/-ξ-//фенилметил/тио/  
-ξН-пиран-ξ-ОН;

6-/ξ,5-диметилфенил/-4-/хидроксиметил/-ξ-//фенилметил/  
тио/-ξН-пиран-ξ-ОН;

/4-/4-хидрокси-6-/хидроксиметил/-ξ-оксо-ξ-//ξ-фенилетил/  
тио/-ξН-пиран-6-ил/фенокси/оцетна киселина;

4-хидрокси-6-//4-метоксифенил/метил/-ξ-//1-/фенилметил/  
бутил/тио/-ξН-пиран-ξ-ОН;

//5-/ξ-оксо-4-хидрокси-ξ-//ξ-метил-1-фенилбутил/тио/-ξН-

пиран-6-ил/-2-пиридинил/окси/оцетна киселина;

//4-/4-хидрокси-2-оксо-3-//3-енилметил/тио/-2H-пиран-6-ил/циклохексил/окси/оцетна киселина;

6-/4-/циклохексилметокси/3-енил/-4-хидрокси-3-//2-3-енил  
етил/тио/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-3-енилетил/тио/-6-/4-/3-енилсулфонил/  
3-енил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-3-енилетил/тио/-6-/4-бензоилокси/3-енил/  
-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-3-енилетил/тио/-6-/4-3-енилсулфонил/  
3-енил/-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-3-енилетил/тио/-6-/4-пиридинил/-2H-  
пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/3-энокси/3-енил/-3-//2-3-енилетил/тио/-2H-  
пиран-2-он;

4-хидрокси-6-/3-метокси-4-/3-енилметокси/3-енил/-3-//2-  
3-енилетил/тио/-2H-пиран-2-он;

6-/3,5-диметил/3-енил/-4-хидрокси-3-//2-3-енилетил/тио/  
-2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-///3-метокси/3-енил/метил/тио/-6-3-енил-2H-  
пиран-2-он;

4-хидрокси-6-3-енил-3-///3-/3-енилметокси/3-енил/метил/  
тио/-2H-пиран-2-он;

3-//1,3-бензоциксол-5-илметил/тио/-4-хидрокси-6-3-енил-  
2H-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-///2-метокси/3-енил/метил/тио/-6-3-енил-2H-  
пиран-2-он;

4-хидрокси-3-///2-метил/3-енил/метил/тио/-6-3-енил-2H-  
пиран-2-он;

4-хидрокси- $\xi$ -/// $\xi$ -метил $\zeta$ енил/метил/тио/- $\delta$ - $\zeta$ енил- $\xi$ Н-  
пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -///4-метил $\zeta$ енил/метил/тио/- $\delta$ - $\zeta$ енил- $\xi$ Н-  
пиран- $\xi$ -он;

6-/1,1 $^\circ$ -би $\zeta$ енил/- $\xi$ -ил-4-хидрокси- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/тио/-  
 $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -///4-метокси $\zeta$ енил/метил/тио/- $\delta$ - $\zeta$ енил- $\xi$ Н-  
пиран- $\xi$ -он;

этилов естер на /4-/4-хидрокси- $\xi$ -оксо- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/  
тио/- $\xi$ Н-пиран- $\delta$ -ил/- $\xi$ -метил $\zeta$ енокси/ оцетна киселина;

$\delta$ -/ $\xi$ ,5-диетил-4-//диетил/1,1-диметилетил/силл/окси/  
 $\zeta$ енил/-4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/тио/- $\delta$ -/4-/4-пиридинилметок-  
си/ $\zeta$ енил/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -он;

/4-/4-хидрокси- $\xi$ -оксо- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/тио/- $\xi$ Н-пиран- $\delta$ -  
ил/- $\xi$ -метил $\zeta$ енокси оцетна киселина;

4-хидрокси- $\delta$ -/4-хидрокси- $\xi$ ,5-диетил $\zeta$ енил/- $\xi$ -// $\zeta$ енилме-  
тил/тио/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\delta$ - $\zeta$ енил- $\xi$ -/// $\xi$ -/ $\xi$ - $\zeta$ енилетокси/ $\zeta$ енил/метил/  
тио/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\delta$ -/4-/ $\xi$ - $\zeta$ енилетинил/ $\zeta$ енил/- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/  
тио/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\delta$ -/4-/ $\xi$ - $\zeta$ енилетил/ $\zeta$ енил/- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/  
тио/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\zeta$ енилметил/тио/- $\delta$ -/ $\xi$ -/три $\zeta$ луорметокси/  
 $\zeta$ енил/- $\xi$ Н-пиран- $\xi$ -он;

$\xi$ -//циклохексилметил/тио/-4-хидрокси- $\delta$ - $\zeta$ енил- $\xi$ Н-пиран  
- $\xi$ -он;

4-хидрокси- $\xi$ -// $\xi$ - $\zeta$ енилетил/тио/- $\delta$ -/ $\xi$ -метил-4-/ $\xi$ -пир-и-

динилметокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

6-/2,3-дихидро-1,4-бензодиоксин-6-ил/-4-гидрокси-3-//фенилметил/тио/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-6-/3-/трифлуорметил/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-3-//фенилметил/тио/-6-/3-/трифлуорметил/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-3-//фенилметил/тио/-6-/2,3,4-триметоксифенил/-2Н-пиран-2-он;

Н -/4-/4-гидрокси-2-оксо-2-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/фенил/бензенсульфонамид;

6-/4-//3,5-диметил-4-изоксазолил/метокси/фенил/-4-гидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

метилов естер на 2-//4-гидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-3-ил/тио/метил/-бензоена киселина;

метилов естер на 2-//4-/4-гидрокси-2-оксо-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/фенокси/метил-бензоена киселина;

4-гидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-6-/4-/1Н-тетразол-5-ил-метокси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-гидрокси-6-/3-метил-4-/2-пиридинилметокси/фенил/-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

метилов естер на 4-//4-гидрокси-2-оксо-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/хенокси/метил/бензоена киселина;

метилов естер на 3-//4-/4-гидрокси-2-оксо-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-ил/фенокси/метил/бензоена киселина;

6-/4-//3,4-дихлорфенил/метокси/фенил/-4-гидрокси-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-2-он;

метилов естер на 3-//4-гидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран-3-ил/тио/метил/бензоена киселина;

метилов естер на 4-//4-хидрокси-2-оксо-6-фенил-2Н-пиран  
-3-ил/тио/метил/бензоена киселина;

6-/3,5-бис/трифлуорметил/фенил/-4-хидрокси-3-//фенилме-  
тил/тио/-2Н-пиран-2-он;

/4-/4-хидрокси-2-оксо-3-//2-фенилетил/тио/-2Н-пиран-6-  
ил/фенокси/ацетонитрил;

6-фенил-4-хидрокси-3-//циклопропилметил/тио/-2Н-пиран-2  
-он;

6-/3-хлорфенил/-4-хидрокси-3-//4-фенилбутил/тио/-2Н-пи-  
ран-2-он;

4-хидрокси-3-//2-хидрокси-2-фенилетил/тио/-6-фенил-2Н-  
пиран-2-он;

4-хидрокси-3-//фенилметил/тио/-6-/3-пиридинил/-2Н-пиран  
-2-он;

6-/2,6-диметил-4-пиридинил/-4-хидрокси-3-//фенилметил/  
тио/-2Н-пиран-2-он и

4-хидрокси-3-//фенилметил/тио/-6-/3-тиенил/-2Н-пиран-2  
-он.

7. Слединение с формула, съгласно претенция 1, където  
 $W^2$  е кислород.

8. Слединение с формула, съгласно претенция 7, където  
 $A^1$  не е връзка.

9. Слединение с формула, съгласно претенция 8, избрано  
от групата състояща се от

4-хидрокси-3-фенокси-6-фенил-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-/2-изопропил-фенокси/-6-/4-пиридин-3-илме-  
токси/фенил/-2Н-пиран-2-он;

4-хидрокси-3-/2-изопропил-фенокси/-6-фенил-2Н-пиран-2  
-он;

3-/2-терциерен-бутил-фенокси/-4-хидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2H-пиран-2-он;

3-/2-терциерен-бутил-5-метил-фенокси/-4-хидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2H-пиран-2-он;

6-/1-бензилпропил/-4-хидрокси-3-/2-изопропилфенокси/-2H-пиран-2-он и

6-/1-бензилпропил/-3-/2-терциерен-бутилфенокси/-4-хидрокси-2H-пиран-2-он.

10. Соединение с формула, съгласно претенция 7, където  $A^1$  е връзка, а взет заедно с  $(CH_2)_m W^3$  не е връзка.

11. Соединение с формула, съгласно претенция 10, избрано от

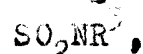
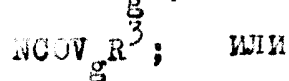
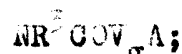
3-бензилокси-4-хидрокси-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2H-пиран-2-он;

Метиллов естер на 3-/4-хидрокси-2-оксо-6-/4-/пиридин-3-илметокси/фенил/-2H-пиран-3-илоксиметил/бензоена киселина;

Метиллов естер на 3-///6-/1-бензилпропил/-4-хидрокси-2-оксо-2H-пиран-3-илокси/метил/бензоена киселина и

6-/1-бензилпропил/-4-хидрокси-3-/1-фенилбутокси/-2H-пиран-2-он.

12. Соединение с формула, съгласно претенция 1, където  $V^2$  е избрана от



където за всеки избор на  $V^2$  азотът е свързан с въглерода при 3 позиция на пириновия пръстен.

13. Соединение с формула, съгласно претенция 12, където  $w^2$  е  $NR^3$ .

14. Соединение с формула, съгласно претенция 13, избрано от  $\xi$ -/бис-/2-нафтагенилметил/амино/-4-хидрокси-6- $\xi$ -енил-2Н-пиран-2-он;

6-/1-бензилпропил/- $\xi$ -/циклопропил $\xi$ -ениламино/-4-хидрокси-2Н-пиран-2-он;

н -/ $\xi$ -/6-/1-бензилпропил/-4-хидрокси-2-оксо-2Н-пиран- $\xi$ -ил/циклопропиламино/ $\xi$ -енил/бензенсулфонамид;

$\xi$ -/циклопропил $\xi$ -ениламино/-4-хидрокси-6-/пиридин- $\xi$ -илметокси/-2Н-пиран-2-он;

$\xi$ -/бис-циклопентилметил-амино/-4-хидрокси-6-/пиридин- $\xi$ -илметокси/-2Н-пиран-2-он;

$\xi$ -/циклопентилметил/циклопропилметил/амино/-4-хидрокси-6-/пиридин- $\xi$ -илметокси/-2Н-пиран-2-он и

6-/1-циклопропилметил-2-/тетраhydro-пиран- $\xi$ -ил/етил/- $\xi$ -/циклопропил $\xi$ -ениламино/-4-хидрокси-2Н-пиран-2-он.

15. Соединение с формула, съгласно претенция 12, където  $w^2$  е избран от групата  $NR^3COV_{\xi}A$ ;  $NCOV_{\xi}R^3$ ; или  $SO_2NR^3$  където за всеки избор на  $w^2$ , азотът е свързан с въглерода на  $\xi$  позиция на пириновия пръстен.

16. Соединение с формула, съгласно претенция 15, избрано от  $\xi$ -/1,2-дихидро- н-/4-хидрокси-2-оксо-6- $\xi$ -енил-2Н-пиран- $\xi$ -ил/-2-/ $\xi$ -енилметил/-2Н-изоиндол-2-ацетамид;

н -/1,1-диметилетил/- н-/-4-хидрокси-2-оксо-6- $\xi$ -енил-2Н-пиран- $\xi$ -ил/- н-/- $\xi$ -енилметил/карбамид;

циклопропанкарбоксилна киселина циклопентилметил-/4-хидрокси-2-оксо-6-/пиридин- $\xi$ -илметокси/ $\xi$ -енил/-2Н-пиран- $\xi$ -ил/амид;

циклопентанкарбоксилна киселина циклопентилметил-/4-

хидрокси- $\alpha$ -оксо-6-/4-/пиридин- $\beta$ -иметокси/енил/- $\beta$ H-пиран- $\beta$ -ил  
/амид и

N -циклопентилметил- N -/4-хидрокси- $\alpha$ -оксо--6-/4-/пиридин- $\beta$ -иметокси/енил/- $\beta$ H-пиран- $\beta$ -ил/циклопентансулф онамид.

17. Съединения наречени:

$\alpha$ -циклопентилбензентиол;

$\beta$ -метокси- $\alpha$ -/1-метилетил/бензентиол;

$\alpha$ -/1,1-диметилетил/-4-метоксибензентиол;

$\alpha$ -/циклопентен- $\alpha$ -ил/бензентиол;

$\alpha$ -циклохексibenзентиол;

$\alpha$ -/1,1-диметилетил/-5-метоксибензентиол;

$\alpha$ -/1,1-диметил- $\alpha$ -хидроксетил/бензентиол и

$\alpha$ -/1,1-диметилетил/-4,5-метилендиокси/бензентиол.

18. Съединения наречени:

диетил естер на //  $\alpha$ -изопропиленил/тио/-пропандионова  
киселина;

диетил естер на //  $\alpha$ -циклопропилметиленил/тио/-пропан-  
дионова киселина;

диетил естер на //  $\alpha$ ,5-диизопропиленил/тио/-пропан-  
дионова киселина;

диетил естер на //  $\alpha$ -изопропил-5-метиленил/тио/-пропан-  
дионова киселина;

диетил естер на //  $\alpha$ ,4-дитерциерен-бутиленил/тио/-  
пропандионова киселина;

диетил естер на //  $\alpha$ -секундерен-бутиленил/тио/-пропан-  
дионова киселина;

диетил естер на //  $\alpha$ -циклохексиленил/тио/-пропандионо-  
ва киселина;

диетил естер на //  $\alpha$ -циклопентиленил/тио/-пропандионо-

ва киселина;

диетилов естер на //2-терциерен-бутилдиметилсиклиокси-метилденил/тио/-пропандионова киселина и

диетилов естер на //2-/p-толуенсулфониламино/денил/тио/-пропандионова киселина.

или

19. Фармацевтичен състав за лечение на инфекция <sup>или</sup> заболяване <sup>е</sup> причинени от бактерии, характеризиращ се с това, че включва следствие съгласно претенция 1 в количество достатъчно да осигури ефективна антибактериална доза на следствието в обхвата от около 1 до около 50 mg/kg дневно и фармацевтично приемлив носител.

20. Фармацевтичен състав за лечение на инфекция <sup>или</sup> заболяване <sup>е</sup> причинени от ретровирус, характеризиращ се с това, че включва следствие съгласно претенция 1 в количество достатъчно да осигури ефективна антивирусна доза на следствието в обхвата от около 1 до около 50 mg/kg дневно и фармацевтично ефективен носител.

21. Фармацевтичен състав за лечение на инфекция <sup>или</sup> заболяване <sup>е</sup> причинено от ретровирус, характеризиращ се с това, че включва следствие съгласно претенция 2 в количество достатъчно да осигури ефективна антивирусна доза на следствието в обхвата от около 1 до около 50 mg/kg дневно и фармацевтично ефективен носител.

22. Фармацевтичен състав за лечение на инфекция <sup>или</sup> заболяване <sup>е</sup> причинено от ретровирус, характеризиращ се с това, че включва следствие съгласно претенция 4 в количество достатъчно да осигури ефективна антивирусна доза на следствието в обхвата от около 1 до около 50 mg/kg дневно и фармацевтично ефективен носител.

23. Метод за лечение на инфекция или заболяване причинено от ретровирус, характеризираш се с това, че включва прилагане спрямо нуждаещия се обект на лечение със състав съгласно претенция 1.

24. Метод за лечение на инфекция или заболяване причинено от ретровирус, характеризираш се с това, че включва прилагане спрямо нуждаещия се обект на лечение със състав съгласно претенция 1 в комбинация с инхибитор на HIV реверсивна транскриптаза.

25. Метод за лечение на инфекция или заболяване причинено от ретровирус, характеризираш се с това, че включва прилагане спрямо нуждаещия се обект на лечение със състав съгласно претенция 1 в комбинация с AZT.

26. Метод за лечение на инфекция или заболяване причинено от ретровирус, характеризираш се с това, че включва прилагане спрямо нуждаещия се обект на лечение със състав съгласно претенция 1 в комбинация с ddC.

27. Метод за лечение на инфекция или заболяване причинено от ретровирус, характеризираш се с това, че включва прилагане спрямо нуждаещия се обект на лечение със състав съгласно претенция 2.

28. Метод за лечение на инфекция или заболяване причинено от ретровирус, характеризираш се с това, че включва прилагане спрямо нуждаещия се обект на лечение със състав съгласно претенция 2 в комбинация с инхибитор на HIV реверсивна транскриптаза.

29. Метод за лечение на инфекция или заболяване причинено от ретровирус, характеризираш се с това, че включва прилагане спрямо нуждаещия се обект на лечение със състав съгласно

03.05.98

176

претенция 4.

30. Метод за лечение на инфекция или заболяване причинено от ретровирус, характеризиращ се с това, че включва прилагане спрямо нуждаещия се обект на лечение със състав съгласно претенция 4 в комбинация с инхибитор на РНУ-реверсивна транскриптаза.