



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **122864** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

**C07D 249/00****C07D 253/06** (2006.01)**C07D 253/10** (2006.01)**C07D 295/00****C07D 407/14** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2017 08903</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Книш Євгеній Григорович (UA),</b> <b>Панасенко Олександр Іванович (UA),</b> <b>Парченко Володимир Володимирович (UA),</b> <b>Щербина Роман Олександрович (UA),</b> <b>Гунчак Василь Михайлович (UA),</b> <b>Мартинишин Володимир Петрович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>07.09.2017</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.01.2018</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.01.2018, Бюл.№ 2</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Книш Євгеній Григорович,</b> вул. Дніпровські пороги, буд. 35, кв. 146, м. Запоріжжя, 69121 (UA), <b>Панасенко Олександр Іванович,</b> вул. Дніпровські пороги, буд. 35, кв. 152, м. Запоріжжя, 69121 (UA), <b>Щербина Роман Олександрович,</b> вул. Ладозька, буд. 19, кв. 42, м. Запоріжжя, 69121, UA (UA)

**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 4-((5-(ДЕЦИЛТІО)-4-МЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)МЕТИЛ)МОРФОЛІНУ****(57) Реферат:**

Спосіб одержання 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну включає взаємодію вихідних реагентів у розчині при нагріванні з подальшим виділенням кінцевого продукту з реакційного розчину. Як вихідні реагенти використовують натрієву сіль 3-(морфолінометил)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолу та 1-бромдекан, взаємодію реагентів ведуть в водному розчині без додавання лугу, а виділення кінцевого продукту здійснюють шляхом охолодження реакційного розчину та фільтрування.

**UA 122864 U**



Корисна модель належить до фармації, медицини та ветеринарії, а саме до способу одержання 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну - біологічно активної сполуки для створення нових лікарських препаратів, які містять у своєму складі ядро 1,2,4-триазолу та можуть бути використані як протимікробні та протигрибкові засобів.

Найбільш близьким за технічною суттю та технічним результатом, що досягається, до способу, що заявляється, є спосіб одержання алкілпохідних 4-Р-3-(морфолінометил)-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолів, який включає взаємодію вихідних реагентів у розчині при нагріванні з подальшим виділенням кінцевого продукту з реакційного розчину (див. Shcherbyna, R. O. (2016). The synthesis and prediction of biological activity in silico for new alkyl derivatives of 4-Р-3-(morpholinometylen)-4Н-1,2,4-triazole-5-thioles. *Ukrain's'kij biofarmaceutičnij žurnal*, (3 (44)), 34-38.). Як вихідні реагенти у відомому способі використовують 4-Р-3-(морфолінометил)-4Н-1,2,4-триазол-5-тіоли (де R=етил, феніл) які в подальшому взаємодіють із відповідними галогеналканами (1-бромпропан, 1-бромбутан, 1-бромгептан, 1-бромгексан, 1-бромоктан, 1-бромнонан, 1-бромдекан) в середовищі і-пропанолу в присутності еквіваленту калію гідроксиду при тривалому нагріванні.

Недоліком відомого способу одержання алкілпохідних 4-Р-3-(морфолінометил)-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолів є недостатньо високий вихід кінцевих продуктів (79-91 %), а також великі енерговитрати на їх одержання, пов'язані з необхідністю проведення виділення кінцевого продукту шляхом випаровування реакційної суміші, що безпосередньо впливає на високу собівартість кінцевого продукту.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу одержання 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну, в якому за рахунок використання нових реагентів та нових умов проведення відомих дій забезпечується оптимізація умов отримання кінцевого продукту, за рахунок чого досягається підвищення виходу кінцевого продукту при одночасному скороченні енерговитрат на його одержання, внаслідок чого знижується собівартість кінцевого продукту.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі одержання алкілпохідних 4-Р-3-(морфолінометил)-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолів, який включає взаємодію вихідних реагентів у розчині при нагріванні з подальшим виділенням кінцевого продукту з реакційного розчину, новим, відповідно до технічного рішення, що заявляється, є те, що як вихідні реагенти використовують натрієву сіль 3-(морфолінометил)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолу та 1-бромдекан, взаємодію реагентів ведуть в водному розчині без додавання лугу, а виділення кінцевого продукту здійснюють шляхом охолодження реакційного розчину та фільтрування.

Між сукупністю суттєвих ознак корисної моделі, що заявляється, і технічним результатом, що досягається, є такий причинно-наслідковий зв'язок. Використання нових інгредієнтів та нові умов виконання відомих дій способу, а саме:

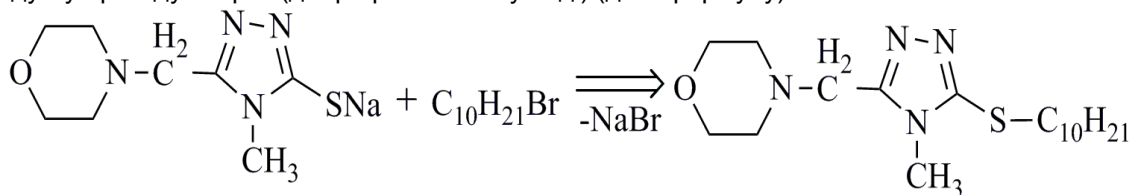
- використання як вихідного реагенту - натрієвої солі 3-(морфолінометил)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолу;

- проведення взаємодії реагентів в водному розчині без додавання лугу;

- здійснення виділення кінцевого продукту шляхом охолодження реакційного розчину та фільтрування;

у сукупності з відомими ознаками корисної моделі забезпечують оптимізацію умов одержання кінцевого продукту, за рахунок чого досягається підвищення виходу кінцевого продукту (95 %) при одночасному скороченні енерговитрат на його одержання, внаслідок чого знижується собівартість кінцевого продукту.

Натрієва сіль 3-(морфолінометил)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолу добре розчинюється у гарячому водному розчині та взаємодіє з 1-бромдеканом з утворенням відповідного 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну (мало розчинний у воді) та побічного продукту броміду натрію (добре розчинний у воді) (див. формулу).



4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну, який утворився внаслідок взаємодії вихідних реагентів, характеризується низькою розчинністю в водному розчині і при охолодженні розчину випадає в осад. Тобто, виділення кінцевого продукту здійснюється охолодженням реакційного розчину а не випаровуванням.

Використання нового вихідного інгредієнту і нові умови здійснення відомих дій способу забезпечують підвищення виходу кінцевого продукту і зниження енерговитрат на його одержання, внаслідок чого знижується собівартість кінцевого продукту.

Заявлений спосіб здійснюють таким чином.

- 5 В реакційній ємності, спорядженій мішалкою, зворотним холодильником та пристроєм нагріву, нагрівають дистильовану воду до температури 40-50 °С. В розчин додають натрієву сіль 3-(морфолінометил)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолу та 1-бромдекан у стехіометричному співвідношенні. Реакційний розчин кип'ятять та перемішують протягом 10-15 хв. та охолоджують. В результаті випадає осад, який відділяють від розчину фільтрацією та сушать, одержуючи кінцевий продукт - 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфолін.

Спосіб був випробуваний в лабораторних умовах.

Як вихідні реагенти використовували:

- натрієва сіль 3-(морфолінометил)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолу (марки х/ч);
- 1-бромдекан (марки х/ч);
- 15 - вода дистильована.

- У круглодонній колбі, обладнаній мішалкою, зворотним холодильником, термометром та пристроєм нагрівання, 100,0 г води дистильованої нагрівали до 40-50 °С та завантажували у розчин 23,60 г (0,1 моль) натрієвої солі 3-(морфолінометил)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолу, 22,11 г (0,1 моль) 1-бромдекан. Реакційний розчин перемішували при нагріванні протягом 10-15 хв. та охолоджували. Осад, що утворився, відфільтровували на керамічному фільтрі та висушували, одержуючи 33,70 г 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну.

Будову та індивідуальність одержаного кінцевого продукту підтверджено фізико-хімічними методами.

- 25 Кристалічна речовина білого кольору з Тпл. 70-72 °С (з ізопропанолу), мало розчинна у воді.

Вихід 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну 95 %.

Вирахувано, %: С - 60,98, Н - 9,67, N-15,80, S-9,04.

Знайдено, %: С - 61,20, Н - 9,65, N-15,78, S-9,06.

- 30 В ІЧ-спектрі сполуки, що заявляється, наявні смуги поглинання -C=N-групи при 1595 см<sup>-1</sup>, ножичні смуги при 1473 см<sup>-1</sup>, що вказують на наявність в структурі молекули метиленових груп, а також відсутні смуги при 2350-2300 см<sup>-1</sup>, що можуть спричинятися SH-групами.

- Вихід кінцевого продукту склав 95 %, що на 4-16 % більше, ніж в способі за прототипом. Енерговитрати були нижчими, ніж в способі за прототипом, оскільки виділення кінцевого продукту здійснювали охолодженням реакційного розчину, а не його випаровуванням (як в способі за прототипом) а як розчинник використовували дистильовану воду, яка є значно безпечнішою та дешевшою в порівнянні з ізопропанолом. Таким чином, використання нових інгредієнтів та нові умови виконання відомих дій способу забезпечують підвищення виходу кінцевого продукту і зниження енерговитрат на його одержання, внаслідок чого знижується собівартість кінцевого продукту. Заявлений спосіб здійснюють на загальновідомому устаткуванні з використанням відомих матеріалів і засобів, що підтверджує промислову придатність об'єкта.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 45 Спосіб одержання 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну, що включає взаємодію вихідних реагентів у розчині при нагріванні з подальшим виділенням кінцевого продукту з реакційного розчину, який **відрізняється** тим, що як вихідні реагенти використовують натрієву сіль 3-(морфолінометил)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-5-тіолу та 1-бромдекан, взаємодію реагентів ведуть в водному розчині без додавання лугу, а виділення кінцевого продукту здійснюють шляхом охолодженням реакційного розчину та фільтрування.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601