



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **45417** (13) **U**
(51) МПК (2009)
C07D 249/00
C07D 471/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 1-(ПІРИДИЛ-4')-1,2,3-БЕНЗОТРИАЗОЛУ

1

2

(21) u200905526

(22) 01.06.2009

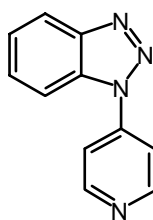
(24) 10.11.2009

(46) 10.11.2009, Бюл. № 21, 2009 р.

(72) СМОЛЯР МИКОЛА МИКОЛАЙОВИЧ

(73) ІНСТИТУТ ФІЗИКО-ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ І ВУГ-
ЛЕХІМІЇ ІМ. Л.М. ЛИТВИНЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

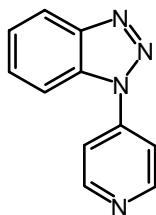
(57) Спосіб одержання 1-(піридил-4')-1,2,3-
бензотриазолу формули I



(I)

шляхом взаємодії 1,2,3-бензотриазолу з похідним піридину при нагріванні, який **відрізняється** тим, що як похідне піридину використовують 4-феноксипіридин, цільовий продукт виділяють відомим способом.

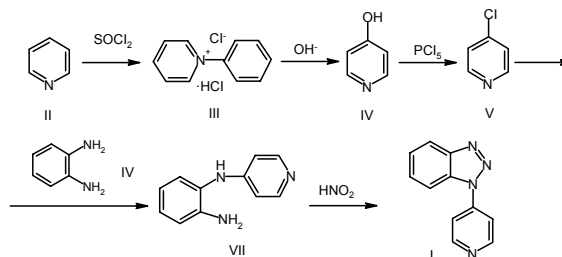
Корисна модель відноситься до галузі органічної хімії, до способу одержання 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу формули I



(I)

1-(Піридил-4')-1,2,3-бензотриазол може використовуватись у фармакологічній промисловості в якості проміжного продукту для одержання 3-метил-9-бензил-1,2,3,4-тетрагідро-γ-карболіну [1], який є діючою основою лікарського засобу «Діазолін» [2].

Відомий спосіб одержання 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу [3] полягає в отриманні сполуки формули I шляхом послідовних перетворень, виходячи з піридину (II) за наступною схемою 1



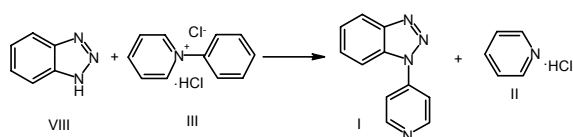
Як видно зі схеми 1 наведений спосіб є багатостадійним та трудомістким. В даному способі вихідною сировиною є піридин та використовуються такі галогеновмісні сполуки подразливої дії як тіонілхлорид - на стадії отримання 4-оксипіридину (IV) [4] та фосфору хлорид (V) [5]. Спосіб одержання 4-хлорпіридину (V) із 4-оксипіридину (IV) є трудомістким: 4-оксипіридин (IV) нагрівають з трикратним надлишком фосфору хлориду (V) при температурі 190°C протягом 33 годин [3].

В другому способі [1] для одержання 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу (I) в якості вихідних реагентів використовують 1,2,3-бензотриазол (VIII) та гідрохлорид N-(піридил-4)піридиніхлорид (III). Процес протікає за схемою 2

(13) **U**

(11) **45417**

(19) **UA**

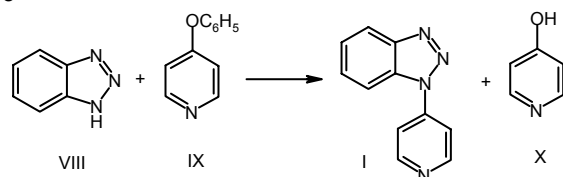


Спосіб одержання сполуки формули I протікає при нагріванні суміші 1,2,3-бензотриазолу (VIII) та гідрохлориду N-(піридил-4)піридинійхлориду (III) при температурі 150-160 °C протягом 4 годин. Вихід цільового продукту складає 65%.

Наведений спосіб одержання 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу прийнято за найближчий аналог. До недоліків цього способу слід віднести невисокий вихід сполуки I – 65 %, та використання як вихідної сполуки гідрохлориду N-(піридил-4)піридинійхлориду (III), яка має високу гігроскопічність, що приводить її до рідинного стану. Дана обставина є наслідком не відтворення експериментальних дослідів з отримання 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу (I), що позначається на виходах даної сполуки.

В основу корисної моделі поставлено задачу збільшення виходу сполуки 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу.

Поставлена задача досягається таким шляхом, що в якості вихідних сполук для одержання 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу формули I використовуються доступні 1,2,3-бензотриазол (VIII) та 4-феноксипіридин (IX). Реакція протікає за схемою 3



На відміну від найближчого аналога, заміна гідрохлориду N-(піридил-4)піридинійхлориду (III) в новому способі на доступний 4-феноксипіридин (IX) дозволяє досягнути максимального виходу продукту реакції - 98,3 %. Технологія виділення та очищення сполуки I досить проста. Шляхом кристалізації з петролейного естеру продукту, який знаходиться у вигляді плаву, що утворюється в результаті реакції, дозволяє досягти належної

чистоти та максимального виходу сполуки формули I - 98,3 %.

Для одержання сполуки формули I були використані доступні 1,2,3-бензотриазол (VIII) (ТУ-6-09-1291-75) та 4-феноксипіридин (фірма виробник хімічних реактивів "TCI AMERICA").

Приклад одержання 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу (I).

Суміш 3,6 г. (30 ммоль) 1,2,3-бензотриазолу (IX) і 5,65 г (33 ммоль) 4-феноксипіридину (X) нагрівають при 150°C протягом 4 годин. Реакційну масу охолоджують до кімнатної температури додають до неї 30 мл петролейного естеру (Т. кип. 60-80 °C) і перемішують протягом 0,5 години. Продукт реакції відфільтровують (у фільтраті знаходиться домішок фенолу) і кристалізують з петролейного естеру. Вихід 5,8 г (98,3 %). Т.топл. 111°C. Згідно даним [3] Т.топл. 113 °C. Знайдено, %: C 67,12; H 4,04; N 28,39. $C_{11}H_8N_4$ Вираховано, %: C 67,34; H 4,11; N 28,55. Спектр ЯМР¹H (COCl₂, δ, м.ч.): 7,50 т (1H, H⁵); 7,62 т (1H, H⁶); 7,86 д (2H, H³, H⁵, J= 6,4 Гц, Py); 7,92 д (2H, H⁴, J= 8,2 Гц); 8,86 д (2H, H², H⁶, J= 6,4 Гц, Py).

Як видно з наведеного прикладу запропонований спосіб одержання 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу (I) має перевагу по відношенню до найближчого аналога:

1. Збільшення виходу 1-(піридил-4')-1,2,3-бензотриазолу до 98,3 % (на 151 % по відношенню до найближчого аналога).

2. Використання як вихідної сировини доступного 4-феноксипіридину.

Джерела інформації:

1. Ютилов Ю.М., Смоляр Н.Н., Волчков А.С. Альтернативный синтез диазолина // Хим.-фарм.журнал. - 2000 - Т. 34, № 12. - С. 111-113.

2. Машковский М.Д. // Лекарственные средства. - Харьков. "Торсинг", 1998.-4.1.-С. 280.

3. Robinson R., Thomley S. 5-Carboline and some Derivatives // J.Chem.Soc. -1924.-Vol. 125.-P. 2169-2176.

4. Чумаков Ю.И. // Пиридиновые основания. - Киев, "Техника", 1965. - с. 97.

5. Koenigs E., Neumann L/ Uber y-substituierte Piperidine // Ber. - 1915. -Bd.48.-S. 956-963.