



УКРАЇНА

(19) UA (11) 63027 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ СУЛЬФОНУ 2-АЛІЛТІОБЕНЗИМІДАЗОЛУ

1

2

(21) u201102303

(22) 28.02.2011

(24) 26.09.2011

(46) 26.09.2011, Бюл.№ 18, 2011 р.

(72) СЛИВКА НАТАЛІЯ ЮРІВНА

(73) ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ЛЕСІ УКРАЇНКИ

(57) Спосіб одержання сульфону 2-алілтїоімідазолу, що передбачає операцію окиснення вихідного продукту гідроген пероксидом із розрахунку сульфід: $H_2O_2=1:1$ в льодяній оцтовій кислоті у присутності каталізатора, який **відрізня-**

ється тим, що попередньо одержують спиртовий розчин 2-алілтїоімідазолу, охолоджений до 0-2 °С, у який додають гідроген пероксид у співвідношенні 1:10, здійснюють синтез при перемішуванні у присутності каталізатора, виділяють продукт реакції шляхом додавання 10 % водного розчину натрій сульфїту після витримки у часі реакційної суміші та ідентифікують одержану речовину як сульфон 2-алілтїоімідазолу, при цьому як каталізатор використовують $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (1:4), а час витримки реакційної суміші складає 40-50 годин.

Корисна модель належить до галузі хімічних технологій, а точніше до органічної хімії і може бути використана для одержання ароматичних; сульфонів похідних 2-меркаптобензімідазолу, які в свою чергу володіють високою фізіологічною активністю і використовуються для виготовлення лікарських препаратів, зокрема, антимікробних та антиалергічних.

Відомий метод окиснення сульфідів до сульфонів 30 % водневим розчином пероксиду водню в оцтовій кислоті або ацетоні при 20 °С поступово втрачає своє значення, так як в результаті реакції одержується суміш продуктів реакції сульфоксид, сульфон та незначна кількість сульфокислоти.

Повне окиснення сульфідів до сульфонів здійснюється дією сильних окисників в жорстких умовах. Окиснення сульфідів в жорстких умовах при 55-80 °С надлишком пероксиду водню або трет-бутилгідропероксиду в оцтовій кислоті є найбільш поширеним методом одержання сульфонів. [Див. Одно- и двухатомные спирты, простые эфиры и их сернистые аналоги: Метод, пособ. по орг. химии / А.Л. Курц, Г.П. Брусова, В.М. Демьянович. - М.: Моск.гос.унив, им М.В. Ломоносова, 1999. - 65 с.]. Проте проведення окиснення 2-алкенілтїобензімідазолу в таких умовах приводить до розриву алільного радикала й унеможливорює одержання сульфону 2-алкенілтїобензімідазолу.

Найбільш близьким за суттю до запропонованого способу є спосіб одержання сульфоксидів та сульфонів 2-алілтїобензімідазолу, оксазолу і тіа-

золу дією на ці сульфїди пероксиду водню в середовищі льодяної оцтової кислоті при постійному перемішуванні і охолодженні до 0 °С та подальшому перемішуванні при кімнатній температурі впродовж 16-18 годин. [Див. Рамазанова П.А., Вагабов М.В., Тараканова А.В., Ахмедов Н.Г., Анисимов А.В. Окислительные превращения 2-аллилтїобензімідазола, -оксазола и -тиазола. Вестник московского университета. Сер. 2. Химия.-2000. - Т. 41.- № 2. - С. 119-121]. Спосіб, описаний в даній статті, має суттєві недоліки: в результаті проведення реакції окиснення при таких умовах одержується суміш продуктів окиснення, а безпосередньо сульфону 2-алілтїобензімідазолу в чистому вигляді виділити не вдається, так як підібрані умови окиснення є досить жорсткими.

Задачею, на вирішення якої спрямована корисна модель, що заявляється, є підбір умов проведення реакції окиснення, для одержання сульфону 2-алілтїобензімідазолу без домішок, шляхом зміни технологічного процесу.

Поставлена задача вирішується таким чином:

У відомому способі одержання сульфону 2-алілтїобензімідазолу, що передбачає операцію окиснення вихідного продукту пероксидом водню із розрахунку сульфід: $H_2O_2=1:1$ в льодяній оцтовій кислоті, згідно з корисною моделлю, попередньо одержують спиртовий розчин 2-алілтїобензімідазолу охолоджений до 0-5 °С, у який додають пероксид водню у співвідношенні 1:10, здійснюють синтез при перемішуванні у при-

UA (11) 63027 (13) U

сутності каталізатора $K_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (4:1), виділяють продукт реакції шляхом додавання 10 % водного розчину бісульфіту натрію після витримки у часі реакційної суміші та ідентифікують одержану речовину як сульфон 2-алілтїобензімідазолу. Крім того, час витримки реакційної суміші складає 40-50 годин.

Заявлений спосіб можна проілюструвати на прикладах, проведених у лабораторних умовах:

Приклад 1

До суміші 2,5 г (0,013 моль) 2-алілтїобензімідазолу і 1,16 г (0,0032 моль) $K_2WO_4 \cdot 2H_2O$ в 30 мл оцтової кислоти повільно, при перемішуванні додають 13,1 мл (0,13 моль) 30 % пероксиду водню. Реакційну суміш гріють на водяній бані при температурі 55-60 °С. По закінченню реакції (контроль за допомогою ТШХ, елюент: хлороформ-етанол-діетиламін 20:4:2) до розчину додають 20 мл 10 % водного розчину бісульфіту натрію, який використовують для розкладу надлишкових пероксидів. Осад, що утворився відфільтровують, промивають водою, кристалізують із етанолу. Встановленням будови продукту реакції підтверджують одержання 2-сульфоїкислоти бензімідазолу (вихід 78 %).

В результаті експерименту, проведеного в таких умовах (параметри процесу: температура проведення синтезу 55-60 °С, використання каталізатора $K_2WO_4 \cdot 2H_2O$, розчинник - оцтова кислота) отримати сульфону 2-алілтїобензімідазолу неможливо.

Приклад 2

До розчину 2,5 г (0,013 моль) 2-алілтїобензімідазолу в 40 мл етанолу при кімнатній температурі та перемішуванні повільно додають 13,1 мл (0,13 моль), 30 % пероксиду водню. Реакційну суміш витримують при кімнатній температурі 48 год. По закінченню реакції (контроль за допомогою ТШХ, елюент: хлороформ-етанол-діетиламін 20:4:2) до розчину додають 20 мл 10 % водного розчину бісульфіту натрію, який використовують для розкладу надлишкових пероксидів. Осад, що утворився відфільтровують, промивають водою, кристалізують із суміші метанол-вода (1:2). Встановленням будови продукту реакції підтверджують одержання суміші продуктів окиснення.

В результаті експерименту проведеного в таких умовах (параметри процесу: кімнатна темпе-

ратура, без використання каталізатора, розчинник - етанол) отримати сульфону 2-алілтїобензімідазолу неможливо.

Приклад 3

Розчин 2,5 г (0,013 моль) 2-алілтїобензімідазолу і 1,16 г (0,0032 моль) $K_2WO_4 \cdot 2H_2O$ в 40 мл етанолу охолоджують до 1 °С, і повільно, при перемішуванні додають 13,1 мл (0,13 моль) 30 % пероксиду водню. Реакційну суміш витримують при кімнатній температурі 48 год. По закінченню реакції (контроль за допомогою ТШХ, елюент: хлороформ-етанол-діетиламін 20:4:2) до розчину додають 20 мл 10 % водного розчину бісульфіту натрію, який використовують для розкладу надлишкових пероксидів. Через 5-10 хв. випадає кристалічний продукт, який відфільтровують, промивають водою та діетиловим ефіром. Перекристалізацією із суміші метанол-вода (1:2) одержують 2,48 г, 86 % білого осаду сульфону 2-алілтїобензімідазолу.

$T_{пл}$. 178-179 °С (вода:метанол - 2:1). Елементний аналіз для $C_{10}H_{10}N_2O_2S$. Знайдено, %: С 54.18; Н 4.63; N 12.66; S 14.50. Вираховано, %: С 54.05; Н 4.50; N 12.60; S 14.42.

Спектр 1H -ЯМР в $DMCO-D_6$ (δ , м.д., J, Гц): 4.24 (2H, д, J=7.2, SCH₂); 5.24, 5.43 (2H, 2д, J₁=10.5, J₂=17.2, CH₂=); 6.12 (1H, м, CH=); 7.18...7.78 (4H, м, H_{аром.}). Спектр ІЧ в таблетках KBr (ν , см⁻¹): 1340, 1135 (відповідно асиметричне та симетричне валентні коливання групи SO₂).

Із наведених даних слідує, що запропонований спосіб (приклад 3) одержання сульфону 2-алілтїобензімідазолу є доцільним і якісним, так як в результаті його застосування одержується цільовий продукт окиснення.

Отже, оптимальні умови проведення реакції окиснення, виділення цільового продукту реакції та доцільність використання каталізатора дають можливість одержувати сульфони алкенільних похідних бензімідазолу.

Корисна модель може бути використана для одержання сульфонів алкенілтіозаміщених- та конденсованих похідних бензімідазолу чи продуктів окиснення інших алкенілзаміщених гетероциклічних сполук в заводських та науково-дослідних лабораторіях.