



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **46589** (13) **U**  
(51) МПК (2009)  
**C07D 251/00**  
**C07D 209/00**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 6-АРИЛІМІНО[1,3,5]ТРИАЗИНО[2,1-а]ІЗОІНДОЛ-2,4 (3Н,6Н)-ДІОНІВ**

1

(21) u200907727

(22) 22.07.2009

(24) 25.12.2009

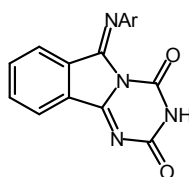
(46) 25.12.2009, Бюл.№ 24, 2009 р.

(72) ВОВК МИХАЙЛО ВОЛОДИМИРОВИЧ, ГОРДІ-  
ЄНКО ОЛЬГА ВАСИЛІВНА, ЛЕБЕДЬ ПАВЛО СО-  
ЛОМОНОВИЧ, МОЗГОВА НАТАЛІЯ ГЕННАДІІВНА

(73) ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ НАН УКРАЇНИ

(57) Спосіб одержання 6-  
ариліміно[1,3,5]триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4(3Н,6Н)-  
діонів загальної формули:

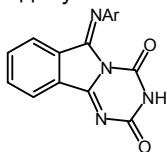
2



де Ar = Ph, 2-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,

який відрізняється тим, що 3-аміно-1-ариліміно-  
1Н-ізоіндоли піддають взаємодії з 1-  
хлорокарбонілізоціанатом при нагріванні в кипля-  
чому толуолі з наступним виділенням цільових  
продуктів звичайними методами.

Корисна модель відноситься до органічної хі-  
мії, а саме до способу одержання нових похідних  
гетероциклічної системи [1,3,5]триазино-[2,1-  
а]ізоіндолу загальної формули:

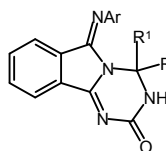


де Ar = Ph, 2-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-  
MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Сполуки такого типу можуть знайти застосу-  
вання як біологічно активні речовини, а також ба-  
зові субстанції для отримання нових агрохімічних і  
фармацевтичних препаратів та барвників.

Названі сполуки, їх властивості і застосування  
в науковій літературі та патентних виданнях не  
описані.

Найближчими структурними аналогами спо-  
лук, які заявляються, є 4-заміщені 3,4-дигідро-  
1,3,5-триазино[2,1-а]ізоіндол-2-они загальної фор-  
мули:



де R = H, CF<sub>3</sub>; R' = Ph, 4-PC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-  
BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Вони є представниками трициклічної конде-  
сованої системи, в якій ізоіндольний цикл анельо-  
ваний з сим.-триазиновим ядром. Обидва фрагме-  
нти є біоформними, що підтверджується спектром  
різних типів активності як серед похідних 1Н-  
ізоіндолу [1], так і 1,3,5-триазинову. Серед останніх  
знайдені гербіциди [2], інсектициди та фунгіциди  
[3,4], а також сполуки з антиконвульсійною [5],  
протизапальною та анальгетичною [6] дією. 3-  
Амінозаміщені ізоіндоли[2,3-а]-1,3,5-триазини за-  
патентовані як напівпродукти для отримання бар-  
вників для поліамідних, поліестерних та ацетилце-  
люлозних волокон [7,8].

Синтез 4-заміщених 3,4-дигідро-1,3,5-  
триазино[2,1-а]ізоіндол-2-онів здійснюють внутрі-  
шньомолекулярною циклоконденсацією 3-аміно-1-  
ариліміно-1Н-ізоіндолів з 1-хлороалкілізоціанатами  
[9,10]. Вказана реакція в силу біелектрофільного  
характеру 1-хлороалкілізоціанатів є дуже чутли-

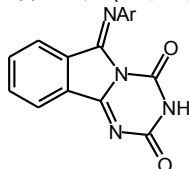
(13) **U**

(11) **46589**

(19) **UA**

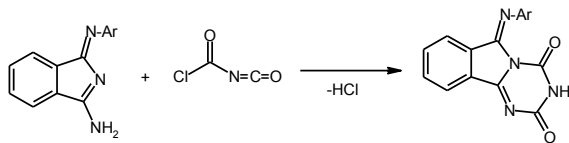
вою до впливу просторових та електронних факторів замісників, а також температури і тому в ряді випадків поряд з цільовими продуктами в значних кількостях утворюються ізомерні 2-заміщені 2,3-дигідро-1,3,5-триазино[2,1-а]ізоіндол-4-они. Окрім цього, описаний метод не дає змогу вводити в положення 4 триазинового циклу оксогрупу, що може значно розширити діапазон синтетичного застосування цільових сполук.

Задачею корисної моделі є спосіб отримання нових 6-арилімінопохідних [1,3,5]триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4-(3Н,6Н)-діонів загальної формули:



де Ar = Ph, 2-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Спосіб отримання сполук, які заявляються, полягає в тому, що 3-аміно-1-ариліміно-1Н-ізоіндоли піддають взаємодії з комерційно доступним 1-хлорокарбонілізоціанатом при нагріванні в киплячому толуолі. Цільові продукти виділяють з реакційної суміші стандартними методами. Виходи становлять 89-96 %.



де Ar = Ph, 2-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Запропонований метод відкриває шлях до сполук, які можуть знайти практичне використання як агрохімічні та фармацевтичні препарати, а також, завдяки наявності уреїдного фрагмента, бути легко перетворені у відповідні 2- або 4-хлорофункціоналізовані похідні - базові сполуки для модифікацій триазинового циклу.

Отриманий результат не можна було заздалегідь передбачити, оскільки, ґрунтуючись на біелектрофільній природі хлорокарбонілізоціанату, не виключалась можливість паралельного перебігу реакції ацилювання аміногруп двох молекул 3-аміно-1-ариліміно-1Н-ізоіндолу з утворенням похідних біс(1-ариліміно-1Н-ізоіндоліл)біурету.

Насправді ж процес циклоконденсації реалізується регіоселективно за участю обох атомів азоту амідного фрагмента і як у випадку деяких інших 2-аміноазинів [11] приводить до формування триазинового циклу.

Індивідуальність та склад всіх отриманих 6-ариліміно[1,3,5]триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4-(3Н,6Н)-діонів встановлено даними хромато-мас-спектрометрії та елементного аналізу, а будова - ІЧ, ЯМР <sup>1</sup>Н та <sup>13</sup>С спектрами.

Корисна модель ілюструється загальним методом отримання 6-ариліміно[1,3,5]триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4-(3Н,6Н)-діонів і фізико-хімічними характеристиками всіх синтезованих сполук.

Загальний спосіб одержання 6-ариліміно[1,3,5]триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4-(3Н,6Н)-діонів.

До розчину 1.86 ммоль 3-аміно-1-ариліміноізоіндолу у 15 мл сухого толуолу додавали при перемішуванні 0.2 г (1.86 ммоль) хлорокарбонілізоціанату і кип'ятили впродовж 8 год. Реакційну суміш охолоджували, утворений осад відфільтровували, промивали бензолом і кристалізували з етанолу.

Приклад 1.

6-(Феніл)іміно-1,3,5-триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4-(3Н,6Н)-діон. Вихід 90 %, т. топл. 253-255°C. ІЧ-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1730, 1765(C=O), 2930, 3030 (N-H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н δ, м. ч.: 6.64 д (1H<sub>аром.</sub>, J 6.6 Гц), 6.98 д (2H<sub>аром.</sub>, J 7.7 Гц), 7.23 т (1H<sub>аром.</sub>, J 7.2 Гц), 7.46 т (2H<sub>аром.</sub>, J 7.2 Гц), 7.47-7.58 (2H<sub>аром.</sub>), 7.76 т (1H<sub>аром.</sub>, J 7.2 Гц), 8.10 д (1H<sub>аром.</sub>, J 7.7 Гц), 11.67 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м. ч.: 118.73, 124.85, 125.11, 126.28, 129.05, 129.06, 130.27, 132.09, 133.86, 135.27, 145.83 (C<sup>4</sup>), 147.65 (C<sup>10b</sup>), 148.13, 155.95 (C<sup>2</sup>), 161.83 (C<sup>6</sup>). Знайдено, %: С 66.43; Н 3.35; N 19.45. [M+1]<sup>+</sup> 291. С<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, % С 66.20; Н 3.47; N 19.30; М 290.28.

Приклад 2.

6-(2-Фторофеніл)іміно-1,3,5-триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4-(3Н,6Н)-діон. Вихід 96%, т. топл. 246-247 °С. ІЧ-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1729, 1764 (C=O), 2927, 3034 (N-H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н δ, м. ч.: 6.83 д (1H<sub>аром.</sub>), 7.09 розш. с (1H<sub>аром.</sub>), 7.29 розш. с (3H<sub>аром.</sub>), 7.64 розш. с (1H<sub>аром.</sub>), 7.81 т (1H<sub>аром.</sub>, J 6.6 Гц), 8.1 д (1H<sub>аром.</sub>, J 7.8 Гц), 11.70 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м. ч.: 116.48 д (J 1.27), 121.3, 124.41, 125.11, 125.46, 126.15, 128.68, 131.47, 133.80, 134.81, 135.21, 145.20(C<sup>4</sup>), 148.65(C<sup>10b</sup>), 151.04 д (J 14.7 Гц), 155.32(C<sup>2</sup>), 161.08 (C<sup>6</sup>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. ч.: -127. Знайдено, %: С 59.47; Н 2.869; N 14.41; [M+]<sup>+</sup> 309. С<sub>16</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, % С 59.18; Н 2.79; N 14.02; М 308.27.

Приклад 3.

6-(4-Хлорофеніл)іміно-1,3,5-триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4-(3Н,6Н)-діон.

Вихід 93%, т. топл. 246-247 °С. ІЧ-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1729, 1757 (C=O), 2862, 3029 (N-H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н δ, м. ч.: 6.75 д (1H<sub>аром.</sub>, J 6.3 Гц), 7.02 д (2H<sub>аром.</sub>, J 8.5 Гц), 7.47 д (2H<sub>аром.</sub>, J 8.1 Гц), 7.61 т (1H<sub>аром.</sub>, J 7.1 Гц), 7.78 т (1H<sub>аром.</sub>, J 7.2 Гц), 8.09 д (1H<sub>аром.</sub>, J 7.5 Гц), 11.67 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м. ч.: 120.24, 124.37, 125.81, 127.94, 128.46, 128.65, 129.69, 131.55, 134.96, 145.21 (C<sup>4</sup>), 146.32, 147.42 (C<sup>10b</sup>), 155.34 (C<sup>2</sup>), 161.24 (C<sup>6</sup>). Знайдено, %: С 59.47; Н 2.869; N 14.41; [M+1]<sup>+</sup> 325. С<sub>16</sub>H<sub>9</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, % С 59.18; Н 2.79; N 14.02; М 324.72.

Приклад 4.

6-(4-Бромфеніл)іміно-1,3,5-триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4-(3Н,6Н)-діон.

Вихід 90%, т. пл. 254-255 °С. ІЧ-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1729, 1754 (CO), 2857, 3024 (N-H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н δ, м. ч.: 6.79 д (1H<sub>аром.</sub>, J 8.2 Гц), 6.97 д (2H<sub>аром.</sub>, J 8 Гц), 7.63 м (3H<sub>аром.</sub>), 7.81 т (1H<sub>аром.</sub>, J 7.1 Гц), 8.12 д (1H<sub>аром.</sub>, J 7.5 Гц), 11.69 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м. ч.: 117.24, 121.17, 124.93, 126.35, 128.95, 132.08, 133.14, 134.02, 135.51, 145.75 (C<sup>4</sup>), 147.25, 147.85 (C<sup>10b</sup>), 155.88 (C<sup>2</sup>), 161.76 (C<sup>6</sup>). Знайдено, %: С 53.24; Н 2.582; N 13.02; [M+1]<sup>+</sup> 370.

$C_{16}H_9BrN_4O_2$ . Розраховано, % C 52.98; H 2.79; N 13.52; M 369.17.

Приклад 5.

6-(4-Метилфеніл)іміно-1,3,5-триазино[2,1-а]ізоіндол-2,4(3H,6H)-діон.

Вихід 92%, т. пл. 265-266 °C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1727, 1754 (CO), 2857, 3034 (N-H). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. ч.: 2.41 с (3H,  $CH_3$ ), 6.70 д ( $^1H_{аром.}$ , J 7.2 Гц), 6.86 д ( $^2H_{аром.}$ , J 7.8 Гц), 7.25 д ( $^2H_{аром.}$ , J 7.5 Гц), 7.56 т ( $^1H_{аром.}$ , 7.8 Гц), 7.76 т ( $^1H_{аром.}$ , J 7.8 Гц), 8.08 д ( $^1H_{аром.}$ , J 7.5 Гц), 11.62 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. ч.: 118.70, 124.80, 126.27, 129.02, 130.69, 132.04, 133.78, 134.13, 135.29, 145.58 ( $C^4$ ), 145.84, 147.69 ( $C^{1013}$ ), 155.96 ( $C^2$ ), 161.85 ( $C^6$ ). Знайдено, %: C 66.96; H 4.24; N 15.02;  $[M+1]^+$  305.  $C_{17}H_{12}N_4O_2$ . Розраховано, % C 67.14; H 4.04; N 14.90; M 304.3.

Приклад 6.

6-(4-Метоксифеніл)іміно-1,3,5-триазино (2,1-а)ізоіндол-2,4(3H,6H)-діон. Вихід 89%, т. пл. 244-245 °C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1729, 1764 (C=O), 2857, 3154 (N-H). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. ч.: 3.84 с (3H,  $OCH_3$ ), 6.81 д ( $^1H_{аром.}$ , J 7.1 Гц), 6.93 д ( $^2H_{аром.}$ , J 8.5 Гц), 7.03 д ( $^2H_{аром.}$ , J 8.5 Гц), 7.62 т ( $^1H_{аром.}$ , 8.1 Гц), 7.76 т ( $^1H_{аром.}$ , J 8 Гц), 8.08 д ( $^1H_{аром.}$ , J 8.5 Гц), 11.65 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. ч.: 55.25 ( $OCH_3$ ), 114.89, 119.61, 124.20, 125.65, 128.65, 128.44, 131.48, 133.15, 134.80, 140.64, 145.30 ( $C^4$ ), 147.54 ( $C^{10b}$ ), 155.41 ( $C^2$ ), 156.50, 161.36 ( $C^6$ ). Знайдено, %: C 63.17; H 4.098; N 14.37;  $[M+1]^+$  321.  $C_{17}H_{12}N_4O_3$ . Розраховано, % C 63.75; H 3.78; N 14.82; M 320.3.

Джерела інформації:

1. Spreitzer H., Mustafa S. Isoindoles in pharmaceutical research // Pharmazie.- 1991.- Vol.20, №2.- P.83-87.

2. Grossmann K., Tresch S., Plath P. Triaziflome and diaminotriazine derivatives affect enantioselectively multiple herbicide target sites // J. Biosciences.- 2001.- Vol. 56. № 7-8.- P. 559-569.

3. Pat. WO 97 20,825. 12 Jun 1997. Preparation of (alkylamino)triazine derivatives and salts thereof as

herbicides, insecticides, miticides and fungicides / Koizumi K., Yamashita O., Wakabayashi K., Tomono K., Sasayama H. Chem/ Abstr.- 1997.- Vol. 127.- 95296d.

4. Pat. WO 97 19,936. 5 Jun 1997. Preparation of triazine derivatives as herbicides / Saito M., Kubota M., Koike K. Chem. Abstr.- 1997.- 127.-81467y.

5. Pat. 7783,582 Jpn. 12 Jul. 1977.- 2,4-Disubstituted 6-trifluoromethyl-s-triazines / Kadota M., Komata K., Shirasaka T. Chem. Abstr.-1978.- Vol. 88.-89718c.

6. Pat. 7783,581 Jpn. 2,4-Disubstituted-6-benzoylhydrazino-s-triazined/ Kadota M., Umezaki K., Akihiro T., Shirasaka T., Ozaki R. Chem. Abstr.- 1978.-Vol.88.-22985u.

7. Pat. 1,221,385 DE. 25 Jul. 1966. Anthraquinone disperse dyes / Titkov V.A., Pletnev I.D., Torocheshnikova L.V., Leina T.F. Chem. Abstr.- 1967.-Vol.66.- 19833h.

8. А.с. 214537 СССР. 01 Sept. 1969. Способ получения 1,9-дииминоизоиндоло(2,3)симм.-триазино / Титков В.А., Лейна Т.Ф. РЖХим.- 1970.- №11.- Н392Р.

9. Бийцева А.В., Гордиенко О.В., Корнилов М.Ю., Сукач В.А., Вовк М.В., Шишкин О.В., Дяконенко В.В. Синтез 4-трифторметил-3,4-дигидро-1,3,5-триазино[2,1-а]ізоіндол-2-онов циклоконденсацией 1-арил-1-хлор-2,2,2-трифторетилизотиоцианатов с 3-амино-1-арилимино-1H-ізоіндолами // Журн. орган. хим.- 2007.- Т.43, № 2.- С. 271-277.

10. Biitseva A.B., Hordiyenko O.V., Sukach V.A., Vovk M.V., Pichugin K.A., Konovalova I.S., Shishkin O.V. Regioselective synthesis of 4-aryl-3,4-dihydro-1,3,5-triazino[2,1-a]isoindol-2-ones // Monatsh. Chem.- 2008.-Vol.139.-P.939-943.

11. Gorbatenko V.I. Chemistry of chlorocarbonyl isocyanate // Tetrahedron.-1993.- Vol.49.- №16.- P.3327-3357.