



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **106345** (13) **U**

(51) МПК (2016.01)

C07C 25/00**C07C 227/06** (2006.01)**C07C 229/40** (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

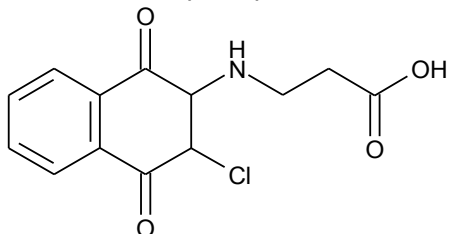
(21) Номер заявки: u 2015 09820	(72) Винахідник(и): Фігурка Оксана Михайлівна (UA), Хом'як Семен Володимирович (UA), Губрій Зоряна Василівна (UA), Платонов Микола Олександрович (UA), Бучкевич Ірина Романівна (UA), Новіков Володимир Павлович (UA)
(22) Дата подання заявки: 09.10.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2016, Бюл.№ 8	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА", вул. С. Бандери, 12, м. Львів-13, 79013 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ 4-(3-ХЛОРО-1,4-ДІОКСО-1,4-ДИГІДРОНАФТАЛЕН-2-ІЛАМІНО)ПРОПІОНОВОЇ КИСЛОТИ**(57) Реферат:**

Спосіб отримання 4-(3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іламіно)пропіонової кислоти включає взаємодією 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону з амінопропіоновою кислотою в розчиннику при нагріванні з наступним виділенням. Крім цього, реакцію проводили впродовж 0,5 год. і як розчинник використано суміш диметилсульфоксиду та води в об'ємному співвідношенні 10:1.

UA 106345 U

Винахід призначений для застосування в хімічній промисловості, а саме в органічній хімії амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону, і стосується, зокрема, способу одержання 4-(3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іламіно)пропіонової кислоти, структурної формули:



5 яка може бути використана як біологічно-активна сполука чи проміжний продукт для органічних синтезів.

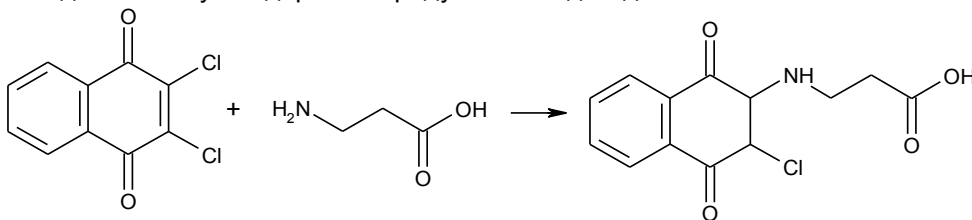
Відомий спосіб отримання 4-(3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іламіно)пропіонової кислоти [Маринцова Н.Г. Синтез некоторых аминокислотных производных 2-хлор-1,4-нафтохинона и их антигипоксическая и противоишемическая активности / Маринцова Н.Г., Картофлицька А.П., Степанюк Г.Л., Юшкова В.В., Новиков В.П. // Химико-фармацевтический журнал. - 1997. - № 6. - Т. 31. - С. 17-18], що включає взаємодію 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону з амінопропіоновою кислотою при нагріванні протягом 5 год. в етанольному розчині в присутності їдконого калію через утворення проміжної калієвої солі амінопропіонової кислоти.

15 Але у відомому способі спостерігається утворення великої кількості різноманітних домішок, від яких важко очистити кінцевий продукт, крім того необхідна трьохразова перекристалізація кінцевого продукту з різних розчинників, що знижує вихід цільової сполуки до 19 % і здорожчує процес одержання в цілому.

В основу винаходу поставлена задача створити спосіб отримання 4-(3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іламіно)пропіонової кислоти, в якому за рахунок використання інших умов проведення реакції виключається утворення небажаних проміжних та кінцевих продуктів реакції, що дозволить суттєво підвищити вихід кінцевого продукту.

20 Поставлена задача вирішується тим, що у способі одержання 4-(3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іламіно)пропіонової кислоти, що включає взаємодію 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону з амінопропіоновою кислотою в розчиннику при нагріванні з наступним виділенням, згідно з корисною моделлю, реакцію проводили впродовж 0,5 год. і як розчинник використано суміш диметилсульфоксиду та води в об'ємному співвідношенні 10:1.

25 Завдяки зміні розчинника на диметилсульфоксид, який виступає також як каталізатор, було забезпечено гомогенність реакційної суміші, а скорочення її часу до півгодини зменшило кількість домішок і було одержано продукт із виходом до 55 %.



30 Високий вихід свідчить про селективність проходження реакції в середовищі диметилсульфоксиду, а саме нуклеофільного заміщення хлору в 2,3-дихлоро-1,4-нафтохіноні на амінокислотний фрагмент. Завдяки наявності основних властивостей диметилсульфоксид із сильними мінеральними кислотами утворює відповідні солі, і тому в даному синтезі виступає акцептором соляної кислоти, яка утворюється в процесі реакції.

35 Для одержання 4-(3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іл-аміно)пропіонової кислоти були використані: круглодонна колба, зворотній холодильник, гідрозатвір, магнітна мішалка з нагрівом. Чистоту та будову продукту визначали елементним аналізом, ІЧ- та ПМР-спектроскопією.

40 Реагенти: 2,3-дихлор-1,4-нафтохінон – хімічно чистий (далі х.ч.), амінопропіонова кислота - х. ч., диметилсульфоксид - х. ч., карбонат калію - х. ч., кислота соляна - х. ч., вода дистильована.

Приклад конкретного виконання синтезу

45 В круглодонну колбу, оснащену зворотним холодильником і гідрозатвором, завантажили 0,022 моль 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону розчиненого в 50 мл диметилсульфоксиду і 0,022 моль розчину амінопропіонової кислоти в 5 мл дистильованої води. Реакцію проводили при постійному перемішуванні і нагріві впродовж 30 хвилин. Після чого до реакційної суміші

приливали 500 мл дистилляту та додавали 2 г карбонату калію. Осад, що випав, відфільтровували і утилізували, а фільтрат - водний розчин солі амінокислотного похідного осаджували 15 % розчином соляної кислоти, фільтрували, промивали дистильованою водою та сушили.

5 Вихід - 55 %, $T_{пл.}$ - 153 °C. Обчислено, %: C - 55,78, H - 3,59, N-5,11, Cl-12,69. Знайдено, %: C - 55,83, H - 3,60, N-5,01, Cl-12,68. $C_{13}H_{10}NO_4Cl$. ІЧ спектр, cm^{-1} : 3336, 1728, 1680, 1600, 1568, 1512, 1340; 1288, 1180, 1140, 724, 680. 1H ЯМР ($(CD_3)_2SO$), δ (м. ч.): 12,42 (1H, уш. с., CH, COOH); 7,98-7,96 (2H, д., CH, Ar); 7,83-7,72 (2H, м., CH, Ar), 7,39 (1H, с, NH), 3,98-3,91 (2H, кв., 3-CH₂), 2,64-2,62 (2H, т., 2-CH₂).

10 Завдяки запропонованим умовам синтезу, зокрема використанню суміші диметилсульфоксиду та води в об'ємному співвідношенні 10:1 як розчинник, отримана структура, 4-(3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іламіно)пропіонова кислота, була одержана із високим виходом 55 % і не потребує очистки в порівнянні з прототипом.

15 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб отримання 4-(3-хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафтален-2-іламіно)пропіонової кислоти, що включає взаємодією 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону з амінопропіоновою кислотою в розчиннику при нагріванні з наступним виділенням, який **відрізняється** тим, що реакцію проводили впродовж 0,5 год. і як розчинник використано суміш диметилсульфоксиду та води в об'ємному співвідношенні 10:1.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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