



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **98430** (13) **U**  
(51) МПК

**C07D 311/88** (2006.01)

**C07D 335/12** (2006.01)

**C07C 335/10** (2006.01)

**C07C 335/14** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2014 12499</b>	(72) Винахідник(и): <b>Сливка Наталія Юрївна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>21.11.2014</b>	(73) Власник(и): <b>СХІДНОЄВРОПЕЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ЛЕСІ УКРАЇНКИ,</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.04.2015</b>	<b>пр. Волі, 13, м. Луцьк, 43025 (UA)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.04.2015, Бюл.№ 8</b>	

## (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ АЛІЛТІОСЕЧОВИНИ НА ОСНОВІ АМІНОПОХІДНИХ РОДАМІНУ 6Ж

### (57) Реферат:

Спосіб одержання алілтіосечовини включає операцію алкілування вихідного продукту алілізотіоціанатом в етанолі при нагріванні, причому попередньо одержують розчин аміноетильного похідного Родаміну 6Ж, додають алілізотіоціанат у співвідношенні 1:2 до вихідної сполуки, здійснюють синтез при енергійному перемішуванні та кип'ятінні, а по закінченні реакції (контроль за допомогою ТШХ, елюент: хлороформ-метанол 14:4) розчин випарюють досуха, залишок перекристалізують з метанолу та ідентифікують одержану речовину як 1-[3',6'-біс(етиламіно)-2',7'-диметил-3-оксо-2,3-дигідроспіро[ізоіндол-1,9-ксантен]-2-іл]-3-(2-пропеніл)тіосечовину.

UA 98430 U



Корисна модель належить до галузі хімічних технологій, а точніше до органічної хімії, і може бути використана для одержання алкенілзаміщених похідних аміноксантенових барвників, які в свою чергу мають високу фізіологічну активність і можуть бути використані для виготовлення лікарських засобів з широким діапазоном препаратів при онкологічних захворюваннях і амілоїдозах.

Відоме застосування похідних Родаміну як барвників для фарбування шкіри, паперу, мила, косметичних засобів, а також використання Родамінів як високочутливих реагентів для екстракційно-флуориметричного і екстракційно-спектрофотометричного визначення елементів.

Відомий метод одержання алкенілзаміщених похідних гетероциклічних сполук - реакція алкілування відповідними алкілюючими реагентами в диметилформаміді при нагріванні до 70 °С в продовж кількох годин поступово втрачає своє значення, так як реакція є довготривалим процесом і в результаті її проходження ускладнений процес виділення цільового продукту реакції. Так, алкілування відповідної солі тіотієнопіримідинонів цинамілхлоридом в спирті при кип'ятінні в продовж 2-х годин є найбільш поширеним методом одержання алкенілзаміщених піримідинонів [Див. Васильєвич Р.И., Хрипак С.М., Станинець В.И., Зборовский Ю.Л., Нестеренко А.М., Пироженко В.В. Синтез производных тиазинопириимидина и их перегруппировка в тиазолотиенопириимидины. Украинский химический журнал. - 2000. - Т. 66, № 11. - С. 47-51].

Аналогічним методом при кип'ятінні в спирті одержують N-алкенілзаміщені похідні піридинів - N-гетарил-N'-алілтіосечовини [Див. Орысык В.В., Зборовский Ю.Л., Станинець В.И. Галогенциклизация N-гетарил-N'-2-пропенилтиомочевин. Украинский химический журнал. - 2007. - Т. 73, № 2. - С. 114-118]. Проте даний метод описаний для одержання 2-пропенилтіосечовин, які є похідними піридинів.

Близьким за суттю до запропонованого способу є спосіб одержання N-алілтіосечовин похідних піразолу дією на цей амінопіразол алілізотіоціанату із розрахунку амінопіразол : алілізотіоціанат = 1:1 в середовищі етанолу при нагріванні в продовж 4-х годин. По закінченні реакції реакційну суміш охолоджують і осад, що випав, відфільтровують [Див. Свалявин О.В., Головка Н.И., Онисько М.Ю., Лендел В.Г. Синтез та алкілування N[феніл(аліл)-4-оксопіразоло[3,4-d]піридин-6-тіону Вісник Ужгородського національного університету. Серія хімія. - Ужгород. - 2009. - № 2 (21). - С. 51-53].

Способом, описаним в даній статті, одержують 2-пропенилтіосечовини, які є похідними піразолу, що використовуються для синтезу конденсованих гетероциклів, але цей спосіб є непридатним для одержання алкенілзаміщених сполук більш складнішої будови, що є похідними Родаміну 6Ж.

Задачею, на вирішення якої спрямована корисна модель, що заявляється, є підбір умов проведення реакції алкілування, для одержання 2-пропенилтіосечовин, що є похідними Родаміну 6Ж без домішок, шляхом зміни технологічного процесу.

Поставлена задача вирішується таким чином:

У відомому способі одержання 2-пропенилтіосечовини, що включає операцію алкілування вихідного продукту алілізотіоціанатом в етанолі при нагріванні, згідно з корисною моделлю, що заявляється, попередньо одержують розчин аміноетильного похідного Родаміну 6Ж, додають алілізотіоціанат у співвідношенні 1:2 до вихідної сполуки, здійснюють синтез при енергійному перемішуванні та кип'ятінні, а по закінченні реакції (контроль за допомогою ТШХ, елюент: хлороформ-метанол 14:4) розчин випарюють досуха, залишок перекристалізують з метанолу та ідентифікують одержану речовину як 1-[3',6'-біс(етиламіно)-2',7'-диметил-3-оксо-2,3-дигідроспіро[ізоіндол-1,9'-ксантен]-2-іл]-3-(2-пропенил)тіосечовину. Крім цього, як розчинник використовують тетрагідрофуран, а час витримки реакційної суміші при перемішуванні та кип'ятінні складає 1,5-2,5 год.

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

Приклад 1.

В колбу, устатковану ефективним зворотнім холодильником та мішалкою, завантажують 1,0 г (0,0022 моль) амінопохідного Родаміну 6Ж в 50 мл диметилформаміду і 0,22 мл (0,0022 моль) алілізотіоціанату. Реакційну суміш кип'ятять протягом 3-х годин. По закінченні реакції (контроль за допомогою ТШХ, елюент: хлороформ-метанол 14:4) розчин випарюють досуха, одержують масло, з якого виділити цільовий продукт реакції не вдається.

В результаті технологічного процесу, проведеного в таких умовах (параметри процесу: температура проведення синтезу 60-70 °С, тривалість проведення синтезу 4 год., розчинник - диметилформамід) отримати продукт алкілування - 1-[3',6'-біс(етиламіно)-2',7'-диметил-3-оксо-2,3-дигідроспіро[ізоіндол-1,9'-ксантен]-2-іл]-3-(2-пропенил)тіосечовину не вдалося.

Приклад 2.

До суспензії 1,0 г (0,0022 моль) амінопохідного Родаміну 6Ж в 80 мл етанолу додають 0,43 мл (0,0044 моль) алілізотіоціанату в 20 мл спирту. Реакційну суміш 8 год. гріють при постійному перемішуванні, тоді розводять водою, охолоджують до 0 °С і осад, що випав відфільтровують, кристалізують з метанолу. Встановленням будови продукту реакції підтверджують одержання суміші продуктів алкілювання та вихідної сполуки.

По закінченні технологічного процесу, проведеного в таких умовах (параметри процесу: температура 65-75 °С, тривалість проведення синтезу 8 год., розчинник - етанол) отримати чистий продукт реакції без домішок вихідної речовини не вдалося.

Приклад 3.

До 1,0 г (0,0022 моль) амінопохідного Родаміну 6Ж в 30 мл тетрагідрофурану додають 0,43 мл (0,0044 моль) алілізотіоціанату і гріють суміш при 60-70 °С в продовж 2-х год. По закінченні реакції (контроль за допомогою ТШХ, елюент: хлороформ-метанол 14:4) розчин випарюють досуха, залишок перекристалізують з метанолу. Одержують 1,12 г, 92 % осаду 1-[3',6'-біс(етиламіно)-2',7'-диметил-3-оксо-2,3-дигідроспіро[ізоіндол-1,9'-ксантен]-2-іл]-3-(2-пропеніл)тіосечовини.

Елементний аналіз для  $C_{32}H_{37}N_5O_2S$ . Знайдено, %: С 68,21; Н 6,34; О 6,11; N 13,39; S 6,33. Вирахувано, %: С 68,30; Н 6,26; О 6,07; N 13,28; S 6,08.

Спектр  $^1H$ -ЯМР в  $DMCO-D_6$  ( $\delta$ , м.д., J, Гц): 4,11 (2H, м,  $-CH_2$ ); 5,06 (1H, д,  $J=12,3$ ,  $CH_2=$ ); 5,17 (1H, д,  $J=16,1$ ,  $CH_2=$ ); 5,83 (1H, м,  $CH=$ ); 9,35 (1H, с, NH) - сигнали алкенільного замісника.

Із наведених даних слідує, що запропонований спосіб (приклад 3) одержання [3',6'-біс(етиламіно)-2',7'-диметил-3-оксо-2,3-дигідроспіро[ізоіндол-1,9'-ксантен]-2-іл]-3-(2-пропеніл)тіосечовини є доцільним і якісним, тому що в результаті його застосування одержується цільовий продукт N-алкілювання з високим відсотком його виходу.

Отже, оптимальні умови проведення реакції алкілювання та виділення цільового продукту реакції дають можливість одержувати 2-пропенілтіосечовини, що є похідними Родаміну 6Ж з досить високими виходами.

Корисна модель може бути використана для одержання N-пропенілтіосечовин похідних Родаміну 6Ж чи продуктів N-алкілювання інших амінозаміщених гетероциклічних сполук в заводських та науково-дослідних лабораторіях.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб одержання алілітіосечовини, що включає операцію алкілювання вихідного продукту алілізотіоціанатом в етанолі при нагріванні, який **відрізняється** тим, що попередньо одержують розчин аміноетильного похідного Родаміну 6Ж, додають алілізотіоціанат у співвідношенні 1:2 до вихідної сполуки, здійснюють синтез при енергійному перемішуванні та кип'ятінні, а по закінченні реакції (контроль за допомогою ТШХ, елюент: хлороформ-метанол 14:4) розчин випарюють досуха, залишок перекристалізують з метанолу та ідентифікують одержану речовину як 1-[3',6'-біс(етиламіно)-2',7'-диметил-3-оксо-2,3-дигідроспіро[ізоіндол-1,9'-ксантен]-2-іл]-3-(2-пропеніл)тіосечовину.

2. Спосіб одержання алілітіосечовини за п. 1, який **відрізняється** тим, що як розчинник використовують тетрагідрофуран, та час витримки реакційної суміші при перемішуванні та кип'ятінні складає 1,5-2,5 год.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

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

---

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