



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 107105

(13) U

(51) МПК

C07D 311/76 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 10611**

(22) Дата подання заявки: **30.10.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.05.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.05.2016, Бюл.№ 10**

(72) Винахідник(и):

**Чабан Тарас Ігорович (UA),
Зіменковський Борис Семенович (UA),
Огурцов Володимир Вікторович (UA),
Драпак Ірина Володимирівна (UA),
Чабан Ігор Григорович (UA)**

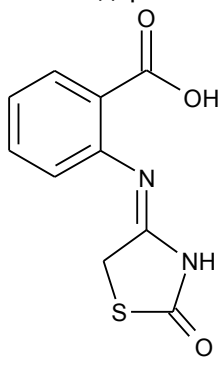
(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА
ГАЛИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)**

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 2-(2-ОКСОТІАЗОЛІДИН-4-ІЛІДЕНЕАМІНО)БЕНЗОАТНОЇ КИСЛОТИ

(57) Реферат:

Спосіб одержання 2-(2-оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатної кислоти загальної формули:



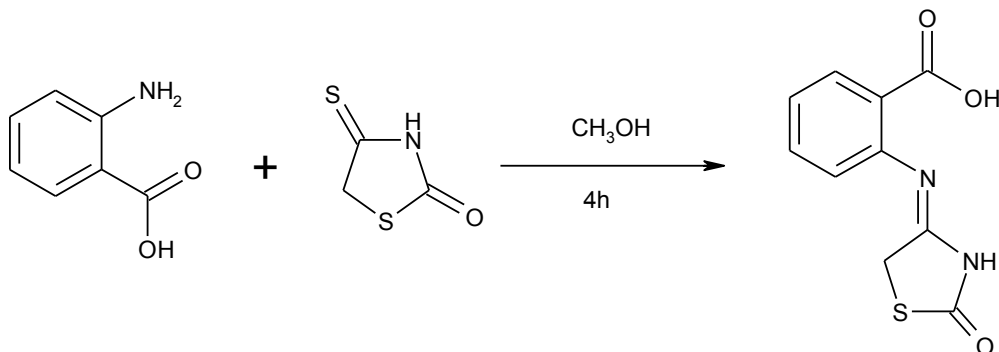
який полягає у взаємодії натрієвої солі антранілової кислоти з 4-тіоксотіазоліденом-2 у водному середовищі та дозволяє збільшити вихід у три рази.

UA 107105 U

Корисна модель стосується органічної хімії, а саме корисних органічних сполук, таких як 2-(2-оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатна кислота, яка може бути використана у фармакології як лікарський препарат та реагент для органічного і комбінаторного синтезу біологічно активних сполук.

Похідні тіазолідину є відомою групою біологічно активних сполук у сучасній медичній хімії, яка характерна широким і різноплановим спектром біологічної активності [1]. 4-Іміно-2-тіазолідони у порівнянні з ізомерними 2-іміно-похідними є маловивченими об'єктами серед вказаного класу сполук. Беручи до уваги ці обставини, актуальним залишається синтез нових, а також вдосконалення способів одержання різноманітних 4-іміно-2-тіазолідонів.

Відомий спосіб одержання 2-(2-оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатної кислоти ґрунтується на взаємодії 4-тіоксотіазолідин-2-ону з антраніловою кислотою в середовищі метанолу за тривалого (4-годинного) кип'ятіння [2].



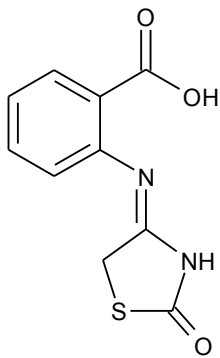
Недоліками способу є довготривалість кип'ятіння вихідних речовин (4 год.) та вихід, який складає 17 %.

2-(2-Оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатної кислоти відрізняється від інших 4-імінотіазолідин-2-онів наявністю карбоксильного центру, просторово близько розташованого до тіазолідинового кільця. Його синтез перебігає значно важче за інші, зокрема, п-карбоксіізомера. Так, за загальною методикою синтезу багатьох 4-імінотіазолідин-2-онів його вихід найнижчий при найтривалішому нагріванні. Причиною цього, ймовірно, є просторові утруднення і здатність самої антранілової кислоти утворювати цвіттер-іонну структуру.

Разом з тим, зазначена сполука викликає до себе зацікавленість з двох причин: по-перше, сама вона є потенційною фізіологічно активною сполукою як N-заміщена антранілової кислоти, похідні якої відомі як лікарські засоби [3]; по-друге, враховуючи просторову близькість реакційноздатних атомних центрів, на її основі можливий синтез конденсованих гетероциклічних систем із тіазолідиновим кільцем.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб одержання важкодоступної на сьогодні 2-(2-оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатної кислоти, шляхом використання як вихідних речовин 4-тіоксотіазолідону-2 [4] та натрієвої солі антранілової кислоти.

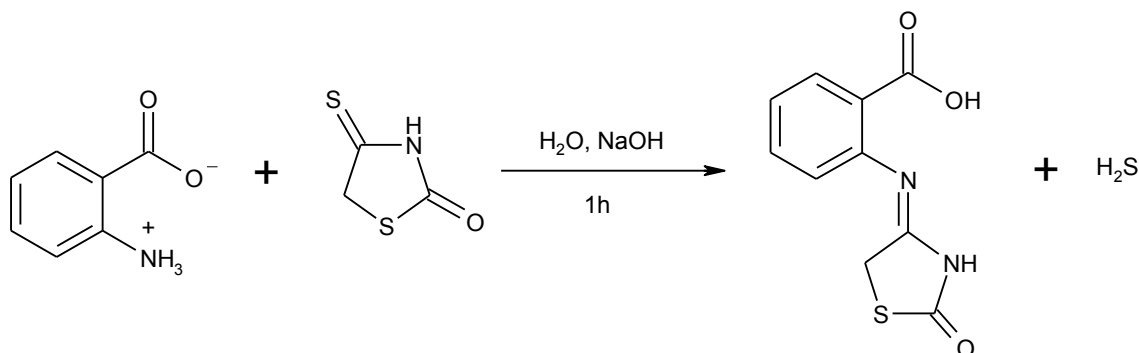
Поставлена задача досягається тим, що спосіб одержання 2-(2-оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатної кислоти включає взаємодію 4-тіоксотіазолідону-2 з натрієвою сіллю антранілової кислоти у водному середовищі з отриманням сполуки формули:



Автори вперше запропонували проводити реакцію у водному середовищі при нагріванні. Швидкість реакції при цьому збільшується, про що свідчить більш інтенсивне виділення сірководню, скорочення часу нагрівання (до 60 хв) і, найголовніше, збільшення виходу до 51 %.

Запропонований спосіб дає змогу одержувати цільовий продукт - 2-(2-оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатну кислоту, використовуючи дешеві та легкодоступні вихідні реагенти та значно розширити межі реакції, що підтверджує одержання передбачуваного технічного результату.

Спосіб можна проілюструвати наступним прикладом:



Для розуміння запропонованої корисної моделі нижче наведено приклад одержання 2-(2-оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатної кислоти.

Приклад

0,8 г (0,02 моль) Натрію гідроксиду розчиняють у 6 мл води. До розчину послідовно додають 2,8 г (0,02 моль) антранілової кислоти і 2,6 г (0,02 моль) ізороданіну. Суміш витримують 20 хвилин, після чого нагрівають 40 хвилин на киплячому водному нагрівнику (спостерігається значне виділення сірководню), охолоджують і підкислюють 6 мл 10 %-ої хлоридної кислоти. Осад відфільтровують, промивають водою і висушують (90-100 °С). Вихід 2,38 г (50 %) світло-сірого кристалічного порошку. Після перекристалізації з пропанолу-2 - білі, з сіруватим відтінком кристали з т. пл. 190 °С, яка ідентична відомому зразку [2].

Брутто формула: $C_{10}H_8N_2O_3S$.

Знайдено, %: N-11,47; S-13,36.

Вираховано, %: N-11,86; S-13,57.

Запропонований спосіб є принципово новим та дозволяє у три рази збільшити вихід 2-(2-оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатної кислоти з комерційно доступних вихідних речовин, що вигідно відрізняє його від відомого способу, підтверджуючи передбачуваний технічний результат.

Джерела інформації:

1. Зіменковський Б.С. 4-Тіазолідони. Хімія, фізіологічна дія, перспективи. Монографія /Б.С. Зіменковський, Р.Б. Лесик. - Вінниця: Нова книга, 2004. - 106 с.

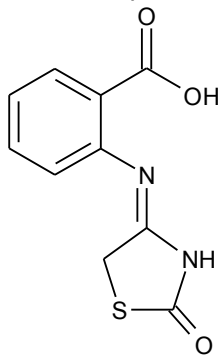
2. Комарица И.Д. 4-Тионазолидины, их производные и аналоги. VI. Конденсация изороданина с аминосоединениями. //И.Д. Комарица, А.П. Грищук //Химия гетероцикл. соединений. - 1968. - № 4. - С. 706-708.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах. Т. 1. - Изд. 13-е, новое. - Харьков: Торсинг, 1998. - 560 с.

4. Грищук А.П., Комарица И.Д., Баранов С.Н. Синтез и превращения 4-тионтиазолидона-2 //Химия гетероциклических соединений. - 1966. - № 5. - С. 706-709.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання 2-(2-оксотіазолідин-4-іліденеаміно)-бензоатної кислоти загальної формули:



5

який полягає у взаємодії натрієвої солі антранілової кислоти з 4-тіоксотіазолідон-2 у водному середовищі та дозволяє збільшити вихід у три рази.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

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