



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2007145259/04, 05.12.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
05.12.2007

(45) Опубликовано: 27.05.2009 Бюл. № 15

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: SU 126497 А1, 01.01.1960. SU 1558908 А1,
23.04.1990.Адрес для переписки:
150000, г.Ярославль, ул. Советская, 14, НИС,
А.Д. Котову

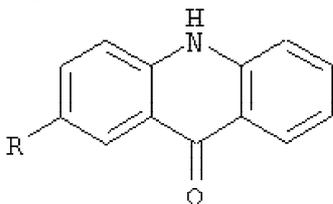
(72) Автор(ы):

Ганжа Валентин Владимирович (RU),
Котов Александр Дмитриевич (RU),
Орлов Владимир Юрьевич (RU),
Шалгунова Ольга Анатольевна (RU)

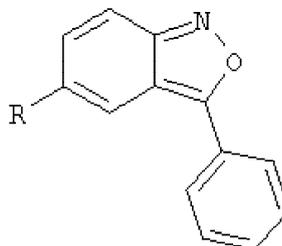
(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования "Ярославский государственный
университет им. П.Г. Демидова" (RU)**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-ГАЛОГЕН-9,10-ДИГИДРО-9-АКРИДИНОНОВ ИЗ
5-ГАЛОГЕН-3-ФЕНИЛ-2,1-БЕНЗИЗОКСАЗОЛОВ**

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к способу
получения
2-галоген-9,10-дигидро-9-акридинонов общей
формулы:

R=Cl, Br

включающий обработку
5-галоген-3-фенил-2,1-бензизоксазолов общей
формулы:

R=Cl, Br

пентагидратом нитрата (III) висмута и
силикагелем, модифицированным
хлорсульфоновой кислотой. Технический
результат: разработан новый упрощенный
способ получения акридинонов с высоким
выходом целевого продукта.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.
C07D 219/06 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 2007145259/04, 05.12.2007

(24) Effective date for property rights:
05.12.2007

(45) Date of publication: 27.05.2009 Bull. 15

Mail address:

150000, g.Jaroslavl', ul. Sovetskaja, 14, NIS,
A.D. Kotovu

(72) Inventor(s):

Ganzha Valentin Vladimirovich (RU),
Kotov Aleksandr Dmitrievich (RU),
Orlov Vladimir Jur'evich (RU),
Shalgunova Ol'ga Anatol'evna (RU)

(73) Proprietor(s):

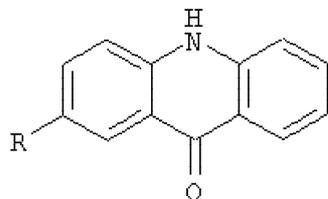
Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
vysshego professional'nogo obrazovanija
"Jaroslavskij gosudarstvennyj universitet im.
P.G. Demidova" (RU)

(54) METHOD OF OBTAINING 2-HALOGEN-9,10-DIHYDRO-9-ACRIDINONES FROM 5-HALOGEN-3-PHENYL-2,1-BENZISOXAZOLES

(57) Abstract:

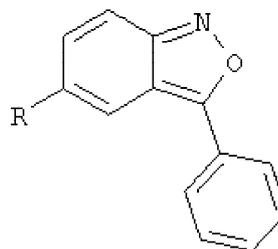
FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: present invention relates to the method of obtaining 2-halogen-9,10-dihydro-9-acridinones with general formula:



R=Cl, Br

involving treatment of 5-halogen-3-phenyl-2,1-benzisoxazole with general formula:



R=Cl, Br, with

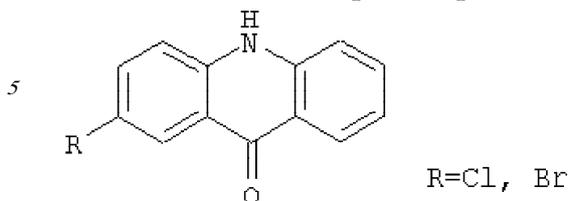
R=Cl, Br

pentahydrate of bismuth (III) nitrate and silica gel, modified by chlorosulphonic acid.

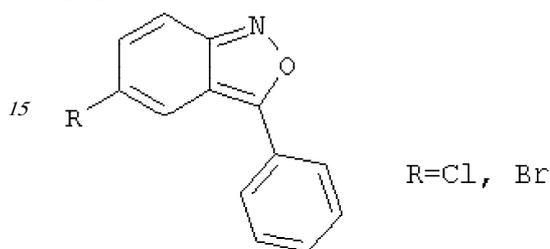
EFFECT: new simple method of obtaining acridinones with high output of target product.

2 ex

Настоящее изобретение относится к способу получения 2-галоген-9,10-дигидро-9-акридинонов общей формулы:



10 используемых в производстве фармакологических препаратов, методом одностадийной трансформации 5-галоген-3-фенил-2,1-бензизоксазолов общей формулы:



20 в твердофазных условиях.

Целью настоящего изобретения является повышение выхода целевого продукта и упрощение технологии. Также повышается экологичность процедуры.

25 Указанные цели достигаются путем реализации принципиально новой схемы превращения, которая основывается на взаимодействии 5-галоген-3-фенил-2,1-бензизоксазолов с пентагидратом нитрата (III) висмута и силикагелем, модифицированным хлорсульфоновой кислотой. Предлагаемый метод реализуется в интервале температур 20-25°C, без растворителя.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

30 Пример 1.

Для проведения взаимодействия используется предварительно осушенный и мелкодиспергированный силикагель марки LS 5/40 (для хроматографии), модифицированный хлорсульфоновой кислотой (мольное соотношение силикагель из расчета на $\text{SiO}_2(\text{OH})$:хлорсульфоновая кислота=4:1). Модификацию проводят в 35 двугорлой колбе соответствующей емкости, снабженной газоотводной трубкой с конической стеклянной воронкой, находящейся в одном сантиметре от поверхности холодной воды, помещенной в химический стакан. Выделяющийся хлористый водород поглощают водой. К 4.4 г полученной смеси добавляют 0.8 г (1.65 ммоль) 40 пентагидрата нитрата (III) висмута и растирают в ступке. К 5 г полученной смеси добавляют 1 г (4.35 ммоль) 5-хлор-3-фенил-2,1-бензизоксазола и растирают в фарфоровой ступке при 25°C в течение 30 мин. Реакционную массу обрабатывают 60 мл хлористого метилена (три порции по 20 мл каждая) для удаления низкоплавких 45 примесей и отфильтровывают. Растворитель регенерируют перегонкой при атмосферном давлении. Полученный от первой экстракции осадок без просушки обрабатывают 20 мл N,N-диметилформамида при температуре 80°C и отфильтровывают полученную смесь от нерастворимых компонентов. Фильтрат 50 охлаждают до комнатной температуры, выпавший кристаллический осадок ярко-желтого цвета отфильтровывают под вакуумом и сушат на воздухе (8 ч). Продукт можно использовать без дальнейшей очистки. Выход продукта 84%.

Пример 2.

Процесс проводят аналогично примеру 1, с той разницей, что к подготовленной

смеси пентагидрата нитрата (III) висмута и силикагеля, модифицированного хлорсульфоновой кислотой, вместо 1 г (4.35 ммоль) 5-хлор-3-фенил-2,1-бензизоксазола добавляют 1 г (3.64 ммоль) 5-бром-3-фенил-2,1-бензизоксазола. Выход целевого вещества 79%.

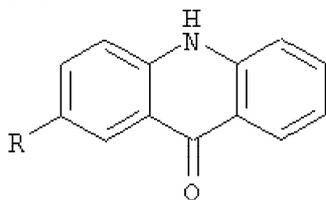
5

Идентификация полученных соединений			
Соединение, выход (%)	Элементный анализ	ЯМР ^1H , δ , м.д.	Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %)
10 2-хлор-9,10-дигидро-9-акридинон (84%)	Найдено, %: C 67.98; H 3.46; N 5.97. $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{ClNO}$. Вычислено, %: C 67.99; H 3.51; N 6.10. M 229.66	11.79 с (1H, NH), 8.22 д.д (1H, H ³), 8.16 д (1H, H ¹), 7.72-7.78 м (2H, H ⁶ +H ⁸), 7.55-7.60 м (2H, H ⁴ +H ⁵), 7.28 м (1H, H ⁷)	229 (100.0) [M ⁺], 201 (10.2) [M ⁺ -CO], 166 (21.1), 139 (13.2)
15 2-бром-9,10-дигидро-9-акридинон (79%)	Найдено, %: C 56.97; H 2.81; N 5.17. $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{BrNO}$. Вычислено, %: C 56.93; H 2.91; N 5.07. M 275.66	11.77 с (1H, NH), 8.24 д.д (1H, H ³), 8.17 д (1H, H ¹), 7.72-7.78 м (2H, H ⁶ +H ⁸), 7.55-7.60 м (2H, H ⁴ +H ⁵), 7.28 м (1H, H ⁷)	275 (100.0) [M ⁺], 247 (10.2) [M ⁺ -CO], 166 (21.1), 139 (13.2)

Формула изобретения

Одностадийный способ получения 2-галоген-9,10-дигидро-9-акридинонов общей формулы:

20

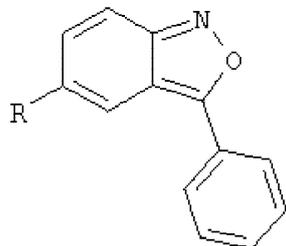


25

R=Cl, Br

включающий обработку 5-галоген-3-фенил-2,1-бензизоксазолов общей формулы:

30



35

R=Cl, Br

пентагидратом нитрата (III) висмута и силикагелем, модифицированным хлорсульфоновой кислотой.

40

45

50