



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 163531

(13) U

(51) МПК

C07D 279/04 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**(21)** Номер заявки: **u 2026 00653****(22)** Дата подання заявки: **09.02.2026****(24)** Дата, з якої є чинними
права інтелектуальної
власності: **02.07.2026****(46)** Публікація відомостей
про державну
реєстрацію: **01.07.2026, Бюл.№ 26****(72)** Винахідник(и):**Сливка Наталія Юріївна (UA),
Кадикало Елла Максимівна (UA),
Марушко Лариса Петрівна (UA),
Цісар Оксана Володимирівна (UA),
Осип Юрій Леонідович (UA)****(73)** Володілець (володільці):**ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ,
просп. Волі, 13, м. Луцьк, 43025 (UA)****(74)** Представник:**Юрченко Оксана Миколаївна****(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 3-БРОМ-4,4-ДИМЕТИЛ-3,4-ДИГІДРО-2Н-БЕНЗО[4,5]ІМІДАЗО[2,1-b][1,3]ТІАЗИН-1,1-ДІОКСИДУ****(57)** Реферат:

Спосіб одержання 3-бром-4,4-диметил-3,4-дигідро-2Н-бензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазин-1,1-діоксиду включає циклізацію сульфону 2-(2,3-дибромпропіл)тіобензімідазолу у присутності ацетату натрію в хлороформі при безперервному перемішуванні. Попередньо готують охолоджений до 5-10 °С розчин сульфону диброміду в диметилсульфоксиді, до якого додають натрію ацетат в мольному співвідношенні 1:10 та проводять реакцію за умов перемішування протягом 30-50 хв. Після завершення синтезу утворений кристалічний осад відфільтровують, промивають діетиловим етером, висушують.

UA 163531 U

Корисна модель належить до галузі хімічних технологій, а саме до органічної хімії та фармацевтичного синтезу, і стосується способів одержання циклічних похідних тіазінобензімідазолу. Зазначені сполуки характеризуються високим рівнем фізіологічної активності та можуть бути використані у фармацевтичній промисловості як біологічно активні речовини або проміжні продукти для синтезу лікарських засобів.

Реакції електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації (ЕВЦ) ненасичених функціонально заміщених сполук широко застосовуються в сучасному органічному синтезі як ефективний інструмент побудови різноманітних циклічних гетероциклічних систем. Висока селективність, м'які умови проведення та можливість цілеспрямованого формування нових зв'язків зумовлюють їх ключову роль у синтезі структурно складних конденсованих гетероциклів. У межах такого підходу особливу увагу приділяють реакціям ЕВЦ за участю атомів азоту бензімідазольного фрагмента, які є внутрішньомолекулярними нуклеофільними центрами. Під дією електрофільних реагентів, зокрема молекулярного бромиду та йоду, відбувається ініціювання циклізаційного процесу з утворенням нових конденсованих систем, що характеризуються підвищеною структурною різноманітністю та синтетичною привабливістю [див. Gevaza, Y.I., Staninets, V.I. Electrophilic heterocyclization of unsaturated amino compounds in the synthesis of nitrogen-containing heterocycles (review). Chem Heterocycl Compd. 1985, 21, 359-371]. У досліджуваних реакціях галогенування алкенільного замісника перебіг процесу відбувається за механізмом A_E2 , що передбачає електрофільну атаку молекули галогену на кратний зв'язок із утворенням циклічного онієвого катіонного інтермедіату. Сформований проміжний онієвий катіон характеризується високою реакційною здатністю та зазнає подальшого внутрішньомолекулярного нуклеофільного заміщення з боку атома азоту бензімідазольного фрагмента, що виконує роль нуклеофільного центру. Просторова будова та довжина алкенільного замісника істотно впливають на напрямок і результат циклізації. За наявності алільного замісника геометричні умови сприяють замиканню п'ятичленного циклу, що приводить до утворення тіазольного кільця. Натомість у випадку цинамільного замісника реалізується циклізація з формуванням більш термодинамічно стабільного шестичленного тіазінового циклу. Отже, регіо- та циклічоселективність процесу визначається структурними особливостями алкенільного замісника, які зумовлюють переважний шлях внутрішньомолекулярної атаки та розмір новоутвореного гетероциклу. Така залежність унеможливає реалізацію альтернативних шляхів циклізації і, відповідно, не дозволяє одержати 3-бром-4,4-диметил-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазіно[2,3-*b*]бензімідазолу за даних умов реакції.

Найбільш близьким за суттю до запропонованого способу є спосіб одержання тіазінопохідних бензімідазолу з шестичленим циклом у своїй будові циклізацією гідробромідів 2-(2,3-дибромпропіл)бензімідазолів в хлороформі в присутності натрій ацетату із розрахунку гідробромід: $\text{CH}_3\text{COONa}=1:4$ і при постійному перемішуванні в продовж 1 години. Тоді хлороформний шар кілька раз промивають водою, сушать безводним натрій сульфатом випарюють у вакуумі до утворення твердого залишку [див. Krotkykh N.I., Raenko G.F., Shvaika O.P. Heterocyclizations of 2-allylthiobenzimidazoles into benzimidazo[2,1-*b*]-1,3-thiazine derivatives. Chemistry of Heterocyclic Compounds. 1995, 3, 410-415.].

Спосіб, викладений в даній статті, не позбавлений істотних недоліків. Зокрема, за описаних умов проведення реакції циклізації диброміду утворюється комплексна суміш продуктів, унаслідок чого цільову сполуку - 3-бром-4,4-диметил-3,4-дигідро-2H-бензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазин-1,1-діоксид, що належить до конденсованих похідних тіобензімідазолу, вдається виділити в чистому вигляді лише з обмеженим виходом, який не перевищує 50 %.

Задачею, на вирішення якого спрямована заявлена корисна модель є розробка способу одержання циклічного тіазінобензімідазолу - 3-бром-4,4-диметил-3,4-дигідро-2H-бензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазин-1,1-діоксиду без сторонніх домішок шляхом удосконалення технологічної схеми та раціонального вибору умов перебігу реакції циклізації.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі одержання 3-бром-4,4-диметил-3,4-дигідро-2H-бензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазин-1,1-діоксиду, що включає циклізацію сульфону 2-(2,3-дибромпропіл)тіобензімідазолу у присутності ацетату натрію в хлороформі при безперервному перемішуванні, згідно з корисною моделлю, попередньо готують охолоджений до 5-10 °C розчин сульфону диброміду в диметилсульфоксиді, до якого додають натрію ацетат в мольному співвідношенні 1:10 та проводять реакцію за умов перемішування протягом 30-50 хв; після завершення синтезу утворений кристалічний осад відфільтровують, промивають діетиловим етером, висушують.

Заявлений спосіб в лабораторних умовах реалізують наступним чином.

До розчину 0.0025 моль сульфону 2-(2, 3-дибромпропіл)тіобензімідазолу в 20 мл диметилсульфоксиду, охолодженого до 5-10 °C, при перемішуванні додають натрій ацетат в 10

мл води у співвідношенні 1:10, здійснюють синтез при перемішуванні протягом 30-50 хв. По закінченні реакції осад, що випав, промивають водою, діетиловим етером, відфільтровують та перекристалізацією із суміші метанол-вода (1:2) одержують 0,57 г, 69 % білого осаду 3-бром-4,4-диметил-3,4-дигідро-2H-бензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазин-1,1-діоксиду.

5 $T_{\text{топл.}}$ 172-173 °C Елементний аналіз для $C_{12}H_{13}BrN_2O_2S$. Знайдено, %: C 43,85; H 4,10; Br 24,36; N 8,45; S 9,67. Вирахувано, %: C 43,77; H 3,95; Br 24,27; N 8,51; S 9,74.

Спектр 1H -ЯМР в $DMCO-D_6$ (δ , м.д., J, Гц): 1,48 (3H, с, CH_3); 1,62 (3H, с, CH_3); 3,72 (2H, м, SCH_2); 5,48 (1H, м, $CHBr$); 7,34...7,93 (4H, м, $H_{\text{аром.}}$). Знайдено, %: C 43,85; H 4,10; Br 24,36; N 8,45; S 9,67. $C_{12}H_{13}BrN_2O_2S$. Вирахувано, %: C 43,77; H 3,95; Br 24,27; N 8,51; S 9,74.

10 Наведені експериментальні дані свідчать, що запропонований спосіб одержання циклічного сульфону тіазинобензімідазолу - 3-бром-4,4-диметил-3,4-дигідро-2H-бензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазин-1,1-діоксиду забезпечує селективне формування цільового продукту з високою чистотою та стабільною відтворюваністю результатів. Оптимізовані умови реакції циклізації дозволяють мінімізувати утворення побічних продуктів і суттєво підвищити ефективність процесу порівняно з відомими методами. Зокрема, використання диметилсульфоксиду як реакційного середовища та десятикратного мольного надлишку ацетату натрію створює сприятливі умови для повної циклізації окиснених 2-(2,3-дибромпропіл)заміщених похідних тіобензімідазолу, що забезпечує одержання конденсованих сульфонів тіазинобензімідазолу з підвищеним виходом і без домішок.

20 Корисна модель може бути використана для одержання конденсованих тіазинопохідних бензімідазолу чи продуктів циклізації інших гетероциклічних сполук в заводських та науково-дослідних лабораторіях, а також у серійному виробництві, придатних для виготовлення фармацевтичних складових з антимікробною, антиалергічною та іншими видами фармакологічної дії, що зумовлює доцільність їх застосування у медичній практиці та фармацевтичному виробництві.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб одержання 3-бром-4,4-диметил-3,4-дигідро-2H-бензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазин-1,1-діоксиду, що включає циклізацію сульфону 2-(2,3-дибромпропіл)тіобензімідазолу у присутності ацетату натрію в хлороформі при безперервному перемішуванні, який **відрізняється** тим, що попередньо готують охолоджений до 5-10 °C розчин сульфону диброміду в диметилсульфоксиді, до якого додають натрію ацетат в мольному співвідношенні 1:10 та проводять реакцію за умов перемішування протягом 30-50 хв; після завершення синтезу 35 утворений кристалічний осад відфільтровують, промивають діетиловим етером, висушують.