



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 163849

(13) U

(51) МПК

C07D 499/04 (2006.01)

C07D 499/21 (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 00656	(72) Винахідник(и):	Сливка Наталія Юріївна (UA), Супрунович Сергій Васильович (UA), Кадикало Елла Максимівна (UA), Цісар Оксана Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки:	09.02.2026	(73) Володілець (володільці):	ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ, просп. Волі, 13, м. Луцьк, 43025 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності:	06.08.2026	(74) Представник:	Юрченко Оксана Миколаївна
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію:	05.08.2026, Бюл.№ 31		

(54) СПОСІБ б]БЕНЗІМІДАЗОЛУ	ОДЕРЖАННЯ	3-йод-4-ФЕНІЛ-2,3,4-ТРИГІДРО-1,1-ДІОКСОТІАЗИНО-[2,3-
--------------------------------	-----------	--

(57) Реферат:

Спосіб одержання 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазино[2,3-b]бензімідазолу включає стадію окиснення вихідної сульфідної сполуки гідрогену пероксидом. Попередньо одержують спиртовий розчин 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідротіазино[2,3-b]бензімідазолу охолоджений до 1-5 °С, у який додають гідрогену пероксид у співвідношенні 1:10. Здійснюють синтез у присутності каталізатора з подальшим виділенням цільового продукту шляхом додавання 10 % водного розчину натрію гідрогенсульфіту та ідентифікують одержану речовину як 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазино[2,3-b]бензімідазол. Синтез здійснюють в присутності каталізатора $K_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (4:1), як розчинник використовують етанол, при цьому час витримки реакційної суміші складає 110-120 год.

UA 163849 U

UA 163849 U

Корисна модель належить до галузі хімічних технологій, зокрема до органічної хімії, та стосується способів одержання 1,1-діоксидів йодометилзаміщених (бенз)імідазо[2,1-b]тіазолів. Зазначені сполуки включають сульфонову функціональну групу, що зумовлює їх фармакологічну перспективність, а також у ряді випадків призводить до посилення біологічної активності. Крім того, такі сполуки можуть бути використані як проміжні продукти та структурні фрагменти (будівельні блоки) для синтезу біологічно активних речовин різного призначення. Арил - та гетерилсульфони, що одержуються відповідно до корисної моделі, характеризуються низькою токсичністю та проявляють антибактеріальну [див. Dudek-Wicher, R.K.; Szcześniak-Sięga, B.M.; Wiglusz, R.J.; Janczak, J.; Bartoszewicz, M.; Junka, A.F. Evaluation of 1,2-Benzothiazine-1,1-Dioxide Derivatives In Vitro Activity towards Clinical-Relevant Microorganisms and Fibroblasts. *Molecules*. 2020, 25, 3503], протиалергічну, анальгетичну, протизапальну активність [див. Lakshminarayanan, B.; Kannappan, N.; Subburaju, T. Synthesis and biological evaluation of novel chalcones with methanesulfonyl end as potent analgesic and anti-inflammatory agents. *IJPSR*, 2020, 11, 10, 4974-4981] та характеризуються вираженим цитогенетичним ефектом [див. Şekeroğlu, Z.A.; Ertürk, A.G.; Yedier, S.K.; Şekeroğlu, V. In vitro cytogenetic activity of 3-amino-4-[4-(dimethylamino)phenyl]-4,5-dihydro-1,2,5-thiadiazole 1,1-dioxide. *Drug Chem Toxicol*. 2021, 44, 6, 595-600].

Відомий спосіб окиснення сульфідів до сульфонів із використанням 30 %-го водного розчину гідрогену пероксиду в середовищі оцтової кислоти або ацетону за температури близько 20 °C поступово втрачає практичну цінність, оскільки перебіг реакції супроводжується утворенням суміші продуктів, зокрема сульфоксиду, сульфону та незначної кількості сульфокислоти.

Повне перетворення сульфідів у 1,1-діоксиди, як правило, досягається за дії сильних окисників в умовах підвищеної жорсткості. Найбільш поширеним методом синтезу сульфонів є окиснення сульфідів при температурі 55-80 °C з використанням надлишку гідрогену пероксиду або трет-бутилгідропероксиду в середовищі оцтової кислоти [див. S. Patai, Z. Rappoport, C. J. M. Stirling (eds.), *The Chemistry of Sulphones and Sulfoxides*, J. Wiley & Sons, New York, 1988]. Однак застосування таких умов до 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідротіазино[2,3-b]бензімідазолу призводить до деструкції циклічної системи, що унеможливлює одержання відповідних 1,1-діоксидів.

Також відомий спосіб одержання сульфонів, згідно з яким тіоанізол (10 ммоль), розчинений у 40 мл метанолу, охолоджують до 0 °C та при перемішуванні по краплях додають водний розчин 49,5 %-го калію гідрогенпероксомоносульфату (30 ммоль) у 40 мл води. Реакційну суміш витримують при перемішуванні протягом 4 год, після чого додають 50 мл води та здійснюють екстракцію хлороформом (3×30 мл). Об'єднані органічні фази висушують над натрію сульфатом, а після видалення розчинника одержують сульфон з виходом 68-70% у вигляді білого осаду.

Недоліком зазначеного способу є обмежена доступність калію гідрогенпероксомоносульфату як реагенту, а також складність нейтралізації його надлишку в реакційній суміші [див. Trost B.M., Curran D.P., *Tetrahedron Letters*, 1981, 22(14), 1287-1290].

Найбільш близьким є спосіб синтезу S,S-діоксидів, який включає окиснення фенілвінілсульфіду. Зокрема, у тригорлу круглодонну колбу об'ємом 250 мл, оснащену магнітною мішалкою, зворотним холодильником, краплинною лійкою та термометром поміщають розчин 19,7 г (0,125 моль) фенілвінілсульфіду у 70 мл льодяної оцтової кислоти поступово додають 56 мл 30%-й розчин гідрогену пероксиду (0,5 моль) з такою швидкістю, щоб температура реакційної суміші підтримувалась на рівні близько 70 °C. Після завершення додавання суміш нагрівають при зворотному кипінні протягом 20 хв, охолоджують та обробляють ефіром і водою. Отриману органічну фазу відокремлюють, послідовно промивають водою та насиченим розчином хлориду натрію, після чого концентрують за пониженого тиску при температурі 70 °C протягом 3 год [див. L.A. Paquette, R.V.C. Carr, *Org. Synth.*, 1986, 64, 157]. Продукт окиснення очищають шляхом перекристалізації з гексану, внаслідок чого одержують фенілвінілсульфон у вигляді безбарвної кристалічної речовини.

Разом з тим зазначений метод має істотні обмеження, оскільки за таких жорстких умов окиснення відбувається утворення суміші продуктів окиснення та продуктів деструкції молекули. У результаті цього виділити 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазино[2,3-b]бензімідазол в чистому вигляді не вдається, що зумовлено невідповідністю застосованих умов для окиснення даного типу сполук.

В основу корисної моделі, що запропонована, поставлено задачу розробки нового шляху синтезу 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазино[2,3-b]бензімідазолу шляхом зміни технологічних параметрів.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб одержання 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-

діоксотіазино[2,3-*b*]бензімідазолу, що включає стадію окиснення вихідної сульфідної сполуки гідрогену пероксидом, згідно з корисною моделлю, попередньо одержують спиртовий розчин 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідротіазино[2,3-*b*]бензімідазолу, охолоджений до 1-5 °С, у який додають гідрогену пероксид у співвідношенні 1:10, здійснюють синтез у присутності каталізатора з подальшим виділенням цільового продукту шляхом додавання 10% водного розчину натрію гідрогенсульфіту та ідентифікують одержану речовину як 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазино[2,3-*b*]бензімідазол, таким чином синтез здійснюють в присутності каталізатора $K_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (4:1), як розчинник використовують етанол, при цьому час витримки реакційної суміші складає 110-120 год.

Спосіб реалізують в лабораторних умовах наступним чином.

До круглодонної колби, оснащеної магнітною мішалкою та крапельною лійкою, вносять 0,0086 моль 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідротіазино[2,3-*b*]бензімідазолу та 0,83 г (0,0021 моль) $K_2WO_4 \cdot 2H_2O$ розчинених у 30 мл етанолу. Розчин охолоджують до 1-5 °С, після чого при постійному перемішуванні по краплях додають 0,086 моль 30 %-го гідроген пероксиду. Реакційну суміш витримують при кімнатній температурі протягом 110-120 годин. Проходження реакції контролюють методом тонкошарової хроматографії. Після завершення реакції до суміші додають 20 мл 10 %-го водного розчину натрію гідрогенсульфіту. Через 5-10 хв утворюється білий осад, який відфільтровують, промивають водою та сушать. Одержаний продукт перекристалізують із суміші метанол-вода (1:2) та ідентифікують як 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазино[2,3-*b*]бензімідазол.

Вихід продукту становить 83 %, температура плавлення - 197-198 °С. Елементний аналіз для $C_{16}H_{13}IN_2O_2S$. Знайдено, %: С 45.41; Н 3.14; І 30.04; N 6.57; S 7.48. Вирахувано, %: С 45.27; Н 3.07; І 29.92; N 6.61; S 7.56.

Спектр 1H , ЯМР (400 MHz, $DMCO-D_6$, δ , м.д., J, Гц): 3.69, 3.98 (2H, м, д, $J=7.2$, SCH₂); 5.39 (1H, с, CHI); 6.39 (1H, д, $J=15.0$, CH-C₆H₅); 7.11...7.60 (4H, м, H_{аром.}).

Отже, використання запропонованого способу дозволяє ефективно та надійно синтезувати цільовий продукт окиснення - 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазино[2,3-*b*]бензімідазол в одну стадію з високим виходом і відтворюваністю, при цьому забезпечується висока чистота продукту та мінімізація побічних продуктів. Запропонований метод характеризується м'якими умовами проведення реакції, що дозволяє зберегти структуру чутливих функціональних груп і уникнути руйнування циклічної системи, що є важливим для синтезу такого типу складних гетероциклічних сполук.

Завдяки своїй універсальності, спосіб може бути застосований для синтезу 1,1-діоксидів конденсованих похідних тіазино[2,3-*b*]бензімідазолу, а також для одержання інших сульфонів гетероциклічних сполук у науково-дослідних лабораторіях для створення нових фармакологічно активних сполук, у промислових умовах для масштабного виробництва цільових сульфонових продуктів, у хімічних і фармацевтичних підприємствах для отримання проміжних сполук і будівельних блоків для синтезу біоактивних молекул.

Застосування даного способу спрощує технологічний процес, зменшує кількість стадій синтезу та підвищує економічну ефективність виробництва цільових продуктів, що робить його особливо перспективним для промислового впровадження.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазино[2,3-*b*]бензімідазолу, що включає стадію окиснення вихідної сульфідної сполуки гідрогену пероксидом, який **відрізняється** тим, що попередньо одержують спиртовий розчин 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідротіазино[2,3-*b*]бензімідазолу, охолоджений до 1-5 °С, у який додають гідрогену пероксид у співвідношенні 1:10, здійснюють синтез у присутності каталізатора з подальшим виділенням цільового продукту шляхом додавання 10 % водного розчину натрію гідрогенсульфіту та ідентифікують одержану речовину як 3-йод-4-феніл-2,3,4-тригідро-1,1-діоксотіазино[2,3-*b*]бензімідазол, таким чином синтез здійснюють в присутності каталізатора $K_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (4:1), як розчинник використовують етанол, при цьому час витримки реакційної суміші складає 110-120 год.