



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2007113598/04, 11.04.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
11.04.2007

(45) Опубликовано: 27.11.2008 Бюл. № 33

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: SU 126497 A1, 01.01.1960. SU 1558908  
A1, 23.04.1990.Адрес для переписки:  
150000, г.Ярославль, ул. Советская, 14, ЯрГУ  
НИС, А.Д.Котову

(72) Автор(ы):

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

(73) Патентообладатель(и):

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

(57) Реферат:

Изобретение относится к новому  
одностадийному способу получения  
нитропроизводных 2-галоген-9,10-дигидро-9-  
акридинов, заключающемуся в обработке  
раствора 5-галоген-3-арил-2,1-бензизоксазолов в  
хлороформе или дихлорметане концентрированнойазотной кислотой при 10-40°C с регенерацией  
растворителя. Технический результат:  
принципиально новый одностадийный способ  
получения нитроакридинов, используемых в  
производстве фармакологических препаратов. 1  
табл.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2007113598/04, 11.04.2007**(24) Effective date for property rights: **11.04.2007**(45) Date of publication: **27.11.2008 Bull. 33**

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Ganzha Valentin Vladimirovich (RU),  
Kotov Aleksandr Dmitrievich (RU),  
Orlov Vladimir Jur'evich (RU)**

(73) Proprietor(s):

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

(54) **METHOD OF OBTAINING NITRO-DERIVATIVES OF 2-HALOGEN-9,10, DIHYDRO-9-AKRIDINONS FROM 5-HALOGEN-3-ARYL-2,1-BENZIZOXAZOLS**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: novel one-step method of obtaining nitro-derivatives of 2-halogen-9,10-dihydro-9-acridinons lies in processing solution of 5-halogen-3-aryl-2,1-benzisoxazoles in chlorophorm

or dichlormethane with concentrated nitric acid at 10-40°C, with solvent regeneration.

EFFECT: essentially novel one-step method of obtaining nitroacridinons for production of pharmaceutical preparations.

4 ex

Настоящее изобретение относится к способу получения нитроакридинонов, используемых в производстве фармакологических препаратов. Оно базируется на методе трансформации 3-арил-2,1-бензизоксазолов при взаимодействии с концентрированной азотной кислотой при 10-40°C в хлороформе или дихлорметане.

5 Целью настоящего изобретения является предложение принципиально нового одностадийного подхода к получению нитроакридинонов, что достигается путем реализации схемы превращения, которая основывается на электрофильной атаке катиона нитрония по атому азота гетероцикла. Это сопровождается формированием акридинонового фрагмента с последующей миграцией нитрогруппы. В результате  
10 протекания указанного процесса осуществляется уменьшение времени операционного процесса.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1.

К раствору 0.5 г (2.2 ммоль) 3-арил-2,1-бензизоксазола в 30 мл хлороформа при 25°C  
15 малыми порциями добавляют 0.21 мл (5 ммоль) концентрированной азотной кислоты плотностью 1.5. Взаимодействие проводят в течение 2 ч при интенсивном перемешивании. Выпавший твердый осадок отфильтровывают, фильтрат переносят в перегонную установку и отгоняют хлороформ при атмосферном давлении. Полученные осадки объединяют, отмывают 100 мл холодной воды до исчезновения кислой реакции среды промывных вод,  
20 отфильтровывают под вакуумом, сушат на воздухе и очищают перекристаллизацией из смеси пропанола-2 с N,N-диметилформамидом в соотношении 3:1. Продукты представляют собой ярко-желтые кристаллы, плавящиеся выше 300°C. Выходы продуктов находятся в интервале 75-80%.

Пример 2.

25 Процесс проводят аналогично примеру 1, с той разницей, что вместо 30 мл хлороформа используют 40 мл хлористого метилена. Выход целевого вещества 79%.

Пример 3.

Процесс проводят аналогично примеру 1, с той разницей, что вместо хлороформа используют 35 мл ледяной уксусной кислоты. Выход целевого вещества 76%.

30 Пример 4.

Процесс проводят аналогично примеру 1, с той разницей, что температура процесса находится в интервале 35-40°C. Выход целевого вещества 76%. Таким образом, из представленных примеров следует, что наилучшими условиями проведения одностадийной трансформации 3-арил-2,1-бензизоксазолов в условиях реакции нитрования является  
35 использование интервала температур 20-25°C и апротонного слабополярного растворителя (хлороформ, хлористый метилен).

40

45

50

## Идентификация полученных соединений

Соединение, выход (%)	Элементный анализ	ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м.д.:	Масс-спектр, m/z (I <sub>отн.</sub> , %)
5 10 4-Нитро-2-хлор-9,10-дигидро-9-акридинон (82%)	Найдено, %: C 56.73; H 2.45; N 10.12. C <sub>13</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Вычислено, %: C 56.85; H 2.57; N 10.20. M 274.66	12.39 с (1H, NH), 8.95 д (1H, H <sup>3</sup> , J 2.4 Гц), 8.47 д.д (1H, H <sup>8</sup> , J 8.0 Гц), 8.15 д (1H, H <sup>1</sup> , J 2.4 Гц), 7.84 д.д (1H, H <sup>5</sup> , J 8.0 Гц), 7.61-7.71 м (2H, H <sup>6</sup> + H <sup>7</sup> )	274 (22.1) [M <sup>+</sup> ], 244 (8.5) [M <sup>+</sup> -NO], 228 (16.1) [M <sup>+</sup> -NO <sub>2</sub> ], 164 (14.9), 44 (100.0)
15 2-Бром-4-нитро-9,10-дигидро-9-акридинон (79%)	Найдено, %: C 48.79; H 2.43; N 8.61. C <sub>13</sub> H <sub>7</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Вычислено, %: C 48.93; H 2.21; N 8.78. M 319.11	12.09 с (1H, NH), 8.76 д (1H, H <sup>3</sup> , J 2.4 Гц), 8.51 д.д (1H, H <sup>8</sup> , J 8.0 Гц), 8.85 д (1H, H <sup>1</sup> , J 2.4 Гц), 7.78 д.д (1H, H <sup>5</sup> , J 8.0 Гц), 7.60-7.68 м (2H, H <sup>6</sup> + H <sup>7</sup> ).	318 (21.0) [M <sup>+</sup> ], 273 (100.0) [M <sup>+</sup> -NO <sub>2</sub> ], 194 (28.9), 166 (32.5), 139 (38.6).
20 25 2-Йод-7-нитро-9,10-дигидро-9-акридинон (73%)	Найдено, %: C 42.51; H 1.87; N 7.78. C <sub>13</sub> H <sub>7</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Вычислено, %: C 42.65; H 1.93; N 7.65. M 366.11	12.45 с (1H, NH), 8.94 д (1H, H <sup>8</sup> , J 2.4 Гц), 8.48 д.д (1H, H <sup>6</sup> , J 8.0 Гц), 8.46 д (1H, H <sup>1</sup> , J 2.4 Гц), 8.07 д.д (1H, H <sup>3</sup> , J 8.0 Гц), 7.66 д (1H, H <sup>5</sup> , J 8.0 Гц), 7.41 д (1H, H <sup>4</sup> , J 8.0 Гц)	366 (100.0) [M <sup>+</sup> ], 320 (33.4) [M <sup>+</sup> -NO <sub>2</sub> ], 240 (72.2), 193 (80.5), 164 (98.6), 139 (64.6)

## Формула изобретения

30  
Одностадийный способ получения нитропроизводных 2-галоген-9,10-дигидро-9-акридинонов, включающий обработку раствора 5-галоген-3-арил-2,1-бензизоксазолов в хлороформе или дихлорметане концентрированной азотной кислотой при 10-40°C.

35

40

45

50