



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2010 01323

(22) Data de depozit: 10.12.2010

(41) Data publicării cererii:
30.10.2012 BOPI nr. 10/2012

(71) Solicitant:

- PISOSCHI CĂTĂLINA GABRIELA,
STR.1 DECEMBRIE 1918, NR.51, BL.D24,
SC.2, AP.18, CRAIOVA, DJ, RO;
- SBÎRNĂ LIANA SIMONA, BD.DACIA, BL.6,
SC.2, AP.6, CRAIOVA, DJ, RO;
- SBÎRNĂ SEBASTIAN, BD.DACIA, BL.6,
SC.2, AP.6, CRAIOVA, DJ, RO;
- CIOLAN FLORINA,
STR.PRELUNGIREA TUNARI, NR.5A,
BL.S34, SC.A, AP.10, SLATINA, OT, RO;
- MITU LIVIU, STR.TINERETULUI, NR.8,
BL.A, AP.16, PITEȘTI, AG, RO;
- PISOSCHI LAURA, STR.POENARI NR.2,
BL.12, SC.1, AP.27, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;
- BANIȚĂ ILEANA MONICA, STR.PUTNEI,
BL.D6, SC.2, AP.6, CRAIOVA, DJ, RO;
- MUREȘAN NICULAE,
STR.VASILE CONTA, NR.7, BL.Z3, AP.29,
CRAIOVA, DJ, RO

(72) Inventatori:

- PISOSCHI CĂTĂLINA GABRIELA,
STR.1 DECEMBRIE 1918, NR.51, BL.D24,
SC.2, AP.18, CRAIOVA, DJ, RO;
- SBÎRNĂ LIANA SIMONA, BD.DACIA, BL.6,
SC.2, AP.6, CRAIOVA, DJ, RO;
- SBÎRNĂ SEBASTIAN, BD.DACIA, BL.6,
SC.2, AP.6, CRAIOVA, DJ, RO;
- CIOLAN FLORINA,
STR.PRELUNGIREA TUNARI, NR.5A,
BL.S34, SC.A, AP.10, SLATINA, DJ, RO;
- MITU LIVIU, STR.TINERETULUI, NR.8,
BL.A, AP.16, PITEȘTI, AG, RO;
- PISOSCHI LAURA, STR.POENARI NR.2,
BL.12, SC.1, AP.27, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;
- BANIȚĂ ILEANA MONICA, STR.PUTNEI,
BL.D6, SC.2, AP.6, CRAIOVA, DJ, RO;
- MUREȘAN NICULAE,
STR.VASILE CONTA, NR.7, BL.Z3, AP.29,
CRAIOVA, DJ, RO

(54) DERIVAT DE 1,4-NAFTOCHINONA-2, 3-DISUBSTITUITĂ ȘI
PROCEDEU DE OBTINERE A ACESTUIA

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un derivat de 1,4-naftochinonă-2,3-disubstituită cu proprietăți antitumorale și la un procedeu pentru obținerea acesteia. Derivatul conform invenției este o substanță microcristalină, solubilă în mediu alcalin, având un punct de topire de 256...257°C. Procedeu conform invenției constă din punerea în contact a unei soluții de 2-N-aminosalicil-3-clor-1, 4-naftachinonă și tiouree în metanol absolut, soluția

obținută se tratează cu NaOH și se refluxează 1...2 h, după răcire se adaugă acid acetic glacial, din care rezultă, cu un randament de 65%, un produs microcristalin care este purificat prin dizolvări repetate în hidroxid de sodiu și reprecipitare cu acid acetic glacial.

Revendicări: 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



DERIVAT DE 1,4 – NAFTOCHINONĂ - 2,3 - DISUBSTITUITĂ ȘI PROCEDEUL DE OBȚINERE A ACESTUIA

Pisoschi Cătălina Gabriela, Mitu Liviu, Baniță Ileana Monica, Mureșan Nicolae

DESCRIEREA INVENȚIEI

Invenția se referă la un derivat de 1,4-naftochinonă-2,3-disubstituită și la procedeul de preparare a acestei substanțe care are proprietăți antitumorale, antimicrobiene și imunomodulatoare. Activitatea sa biologică se manifestă în special în tratamentul dismetabolismului grupelor SH.

În literatura de specialitate sunt menționate date referitoare la unii dintre compușii biologic activi derivați de la 1,4-naftochinonă, fiind menționate și procedeele de obținere a acestora (1-5).

Scopul invenției este de a extinde gama compușilor chimici având proprietăți antitumorale, antimicrobiene și imunomodulatoare, prezentând activitate biologică favorabilă în tratarea dismetaboliilor SH (cele datorate denaturărilor pe care le suferă grupele tiolice în cadrul metabolismului intermediar).

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este obținerea unei noi substanțe din clasa 1,4-naftochinonei-2,3-disubstituie.

Derivatul de 1,4-naftochinonă-2,3-disubstituită, conform invenției, constă în aceea că este 2-N-salicilamino-3-tio-1,4-naftochinonă, substanță cu acțiune biologică antitumorală, antimicrobiană și imunomodulatoare prezentând activitate biologică semnificativă în tratarea dismetabolismului grupelor SH. Este o substanță microcristalină, de culoare brun deschis, solubilă în DMSO, metoxid de sodiu și, în general, în mediu alcalin. Are punctul de topire de 256^o-257^oC.

Procedeul de obținere a 2-N-salicilamino-3-tio-1,4-naftochinonei constă în aceea că 2-N-salicilamino-3-cloro-1,4-naftochinona se refluxează timp de 2,5 ore în mediu de metanol absolut împreună cu tioureea. Din sarea de tiouroniu rezultată în urma refluxării, are loc izolarea produsului final, 2-N-salicilamino-3-tio-1,4-naftochinona, prin tratarea soluției finale cu acid acetic glacial.

Se dă în continuare un exemplu de realizare a invenției:

Se dizolvă 3,435 g (0,01 moli) de 2-N-salicilamino-3-cloro-1,4-naftochinonă și 1,52 g (0,02 moli) de tiouree în 100 ml metanol absolut. Soluția obținută se refluxează timp de 2,5

ore pe baia de apă după care se concentrează la volum mic. Soluția concentrată astfel obținută se diluează cu 150 ml apă distilată și se alcalinizează prin adăugare de 8 g NaOH.

Soluția astfel rezultată se refluxează încă 1,5 ore. După răcirea soluției și adăugarea de acid acetic glacial, produsul solid microcristalin de culoare brun-deschis rezultat se filtrează pe o pâlnie G4, se spală cu 250 ml apă distilată, apoi cu 50 ml metanol absolut și se usucă în exicator de vid pe KOH sau P₂O₅. Randamentul este de 65%.

Purificarea 2-N-salicilamino-3-tio-1,4-naftochinonei se realizează prin dizolvarea ei repetată în soluție 1N de NaOH și reprecipitarea cu acid acetic glacial.

Invenția prezintă următoarele avantaje: i) lărgeste gama substanțelor chimice biologice active din clasa 1,4-naftochinonei, 2-N-salicilamino-3-tio-1,4-naftochinona având proprietăți antitumorale, antivirale, antifungice, hepatoprotectoare și imunomodulatoare, fiind activă în special în cazul dismetaboliilor SH; ii) procedurile de obținere a 2-N-salicilamino-3-tio-1,4-naftochinonei este relativ simplu și ușor de realizat; iii) purificarea compusului se realizează ușor și nu necesită folosirea de substanțe chimice costisitoare;

REVENDICĂRI

1. Derivatul de 1,4-naftochinonă-2,3-disubstituită caracterizat prin aceea că este 2-N-salicilamino-3-tio-1,4-naftochinona, substanță cu acțiune biologică antitumorală, antivirală, antifungică, hepatoprotectoare și imunomodulatoare activă mai ales în dismetaboliilor SH. Este o substanță microcristalină, de culoare brun deschis, solubilă în DMSO, metoxid și etoxid de sodiu li, în general, în mediu alcalin. Are punctul de topire de 256°-257°C.

2. Procedul de obținere a 2-N-salicilamino-3-tio-1,4-naftochinonei caracterizat prin aceea că se realizează sinteza prin refluxare timp de 2,5 ore pe baia de apă a unei soluții de 2-N-aminosalicil-3-cloro-1,4-naftochinona și de tiouree în metanol absolut, izolarea produsului făcându-se prin alcalinizarea soluției cu NaOH, refluxarea ei timp de 1,5 ore și tratarea, în final, a soluției alcaline rezultate cu acid acetic glacial.