

Descriere:

Prezenta invenție se referă la chimia organică, în special la un procedeu de obținere a N-carboxiaril-N',N'-dimetiltioureelor, care pot fi utilizate ca fungicide, insecticide, nematocide, precum și ca substanțe inițiale în sinteza unor noi compuși biologic activi.

Este cunoscut procedeu de obținere a N-aril-N',N'-dimetiltioureelor prin adiția dimetilaminei la izotiocianații aromatici în solvenți organici cu un randament de 91% [1].

Dezavantajul acestui procedeu este utilizarea ca substanțe inițiale a izotiocianaților, care se obțin prin mai multe etape și deseori sunt puțin accesibili, fiind costisitori.

Mai apropiat prin esența tehnică și rezultatul tehnic este procedeu de obținere a N-aril-N',N'-dimetiltioureelor prin încălzirea aminelor aromatice cu disulfura de tetrametiltiuram în raport molar de 2:1 în solvenți organici (benzen, etanol). În cazul arilaminelor, ce conțin substituenți electronodonori, precum și halogeni, randamentul N-aril-N',N'-dimetiltioureelor constituie 25...95% [2].

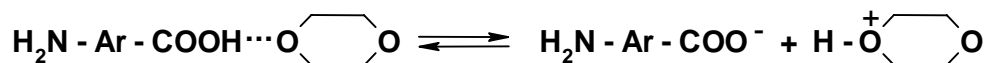
Dezavantajul principal al acestui procedeu este randamentul mic al N-carboxiaril-N',N'-dimetiltioureelor, ce se obține la tratarea aminoacizilor aromatici cu disulfură de tetrametiltiuram. Grupa carboxil reduce reactivitatea grupei aminice în acești compuși și îngreuează procesul.

Problema tehnică a invenției constă în obținerea N-carboxiaril-N',N'-dimetiltioureelor cu randament sporit prin utilizarea în acest proces a unui solvent organic mai eficient.

Esența invenției constă în aceea că N-carboxiaril-N',N'- dimetiltioureele se obțin prin încălzirea amestecului de amine aromatice cu disulfura de tetrametiltiuram într-un solvent organic, unde în calitate de substrat se utilizează aminoacizi aromatici, iar ca solvent - dioxan, procesul desfășurându-se la temperatura de 80...100°C, iar raportul molar al reagenților inițiali fiind de 1:1.

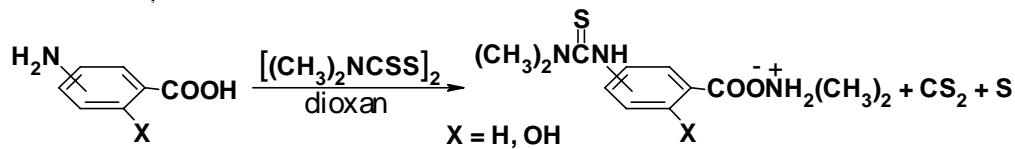
Rezultatul tehnic constă în sporirea randamentului N-carboxiaril-N',N'-dimetiltioureelor până la 90%, utilizând în acest proces un solvent mai eficient.

Rezultatul tehnic al invenției este cauzat de dioxan, care favorizează interacțiunea aminoacizilor aromatici cu disulfura de tetrametiltiuram. Existența unor legături de hidrogen puternice între moleculele substratului și dioxanului favorizează deplasarea echilibrului spre formarea carboxilat-ionilor:



În aceste din urmă reactivitatea grupei aminice este mai mare decât în aminoacizii inițiali.

Aminoacizii aromatici reacționează cu sulfura de tetrametiltiuram conform schemei:



Reacția decurge la încălzire. Odată cu reducerea cantității disulfurii de tetrametiltiuram până la raportul de 2:1 (ca în analogul proxim) randamentul N-carboxiaril-N',N'-dimetiltioureelor se reduce cu 40...45%. Procesul se desfășoară într-un reactor echipat cu un refrigerent descendent pentru distilarea sulfurii de carbon și solventului spre sfârșitul reacției. La încălzirea amestecului reactant disulfura de tetrametiltiuram se consumă, iar sarea de dimetilamoniu a N-carboxiaril-N',N'-dimetiltioureelor respectiv și a sulfului se precipită parțial. Sfârșitul reacției se determină cromatografic pe plăci de silufol (eluent: benzen-acetonă, 1:1) după consumarea aminoacidului inițial, care are R_f mai mic decât N-carboxiaril-N',N'-dimetiltioureea obținută. În timpul reacției din amestecul reactant se elimină o parte din dimetilamină, care cu sulfura de carbon formează în refrigerent cristale de N,N-dimetilditiocarbamat de dimetilamoniu. Spre sfârșitul reacției (3...5 ore) se include pompa de apă și se distilează solventul pe baia de apă. La sedimentul obținut se adaugă apă, soluția se acidulează până la pH 9, apoi se filtrează sulful și alte impurități. N-carboxiaril-N',N'-dimetiltioureea se izolează prin acidularea filtratului la pH 2...3. Acest pH asigură purificarea produșilor reacției de impuritățile aminoacizilor inițiali, care trec în soluția apoasă. Astfel se atinge un randament înalt al N-carboxiaril-N',N'-dimetiltioureelor.

Procedeu se realizează în felul următor.

Exemplul 1. Într-un balon Würtz, echipat cu refrigerent descendent, se introduc 13,7 g (0,1 moli) de acid p-aminobenzoic, 22,4 g (0,1 moli) de disulfură de tetrametiltiuram, 40 mL de dioxan, amestecul fiind încălzit la baia de apă fierbândă timp de 3 ore. Între timp se distilează sulfura de carbon, apoi în sistem se creează vid și se distilează solventul. La produsul rămas se adaugă 50 mL de apă, apoi cu hidroxid de sodiu soluția se acidulează până la pH 9. Sulful și alte impurități se filtrează, iar filtratul se acidulează cu acid clorhidric până la pH 2...3.

Sedimentul se filtrează, se spală cu apă, apoi se usucă. Randamentul N-(4-carboxifenil)-N',N'-dimetiltioureii constituie 2,0 g (90%), p.t. 250...252°C (desc.). IR (Nujol), cm⁻¹: 1230, ν(C=S); 1660, ν(C=O); 3280, ν(NH), aH-RMN(DMSO-D₆), ppm: 3,37, N(CH₃)₂ (s, 6H) 7,40...7,90, CH (aril) (m, 4H); 9,27 NH (s, 1H).

Exemplul 2. Amestecul de 1,37 g (0,01 moli) de acid 3-aminobenzoic, 2,24 g (0,01 moli) de disulfură de tetrametiltiuram și 4 mL de dioxan se încălzește timp de 3 ore la temperatura de ~100°C, apoi produsul de reacție se elimină conform ex. 1. Randamentul N-(4-carboxifenil)-N',N'-dimetiltioureii constituie 2,1 g (92%), p.t. -180...182°C (desc.). IR (Nujol), cm⁻¹: 1240, ν(C=S); 1675, ν(C=O); 3290, ν(NH), aH-RMN(DMSO-D₆), δ, ppm: 3,28, N(CH₃)₂ (s, 6H); 7,37...7,89, CH (aril) (m, 4H); 9,11, NH (s, 1H).

Exemplul 3. Amestecul de 1,53 g (0,01 moli) de acid 5-aminosalicilic, 2,24 g (0,01 moli) de disulfură de tetrametiltiuram și 5 mL de dioxan se încălzește timp de 2 ore la temperatura de 100°C, apoi produsul de reacție se elimină conform ex. 1. Randamentul N-(3-carboxi-4-hidroxifenil)-N',N'-dimetiltioureii constituie 2,2 g (89,5%), p.t. 166...168°C (desc.). IR (Nujol), cm⁻¹: 1245, ν(C=S); 1680, ν(C=O); 3300, ν(NH), aH-RMN(DMSO-D₆), δ, ppm: 3,25, N(CH₃)₂ (s, 6H); 6,61...7,65, CH (aril) (m, 3H); 8,94, NH (s, 1H).

Influența condițiilor de reacție asupra randamentului N-(4-carboxifenil)-N',N'-dimetiltioureei obținute din acid 4-aminobenzoic (AAB) și disulfură de tetrametiltiuram (DTMT)

nr. pr.	Reagenții, moli		Solventul	t, °C	Timpul reacției, ore	Randamen-tul, %
	AAB	DTMT				
1	0,1	0,1	dioxan	100	3	90
2	0,01	0,005	—	—	4	49,8
3	0,1	0,1	—	80	5	88
4	0,01	0,01	propanol-1	100	4	72
5	0,01	0,005	—	—	5	49,4
6	0,01	0,01	toluen	—	4	63
7	0,01	0,005	—	—	5	48,7
8	0,01	0,01	DMFA	—	3	90,3
9	0,01	0,005	—	—	4	52
10*	0,1	0,05	benzen	80	5	25

* Proba 10 este efectuată în condițiile analogului proxim [2].

Rezultatele demonstrează că randamente sporite ale N-(4-carboxifenil)-N',N'-dimetiltioureei se obțin în dioxan sau dimetilformamidă (DMFA), raportul molar al reagenților fiind de 1:1. În alți solvenți (propanol-1, toluen) randamentul tioureei respective este mai mic. Prin urmare, solvenții care formează legături de hidrogen mai eficiente cu substratul favorizează reacția (dioxanul, DMFA), însă dioxanul este un solvent mai eficient și se regenerează cu consum de energie mai mic decât DMFA. Când raportul dintre AAB și DTMT este de 2:1 (ca în analogul proxim), randamentul reacției practic nu depinde de natura solventului și constituie 50%. La interacțiunea AAB cu DTMT (proba 10) în condițiile analogului proxim se obține practic același rezultat.

Astfel rezultă că dioxanul ca solvent și raportul reagenților de 1:1 sunt condițiile optime pentru procedeele de obținere a N-(4-carboxifenil)-N',N'-dimetiltioureeilor.