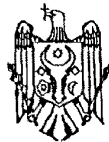




MD 1104 G2

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) 1104 (13) G2

(51) Int. Cl.⁶: C 07 D 263/58; C 07 C
335/06, 335/16

(12)

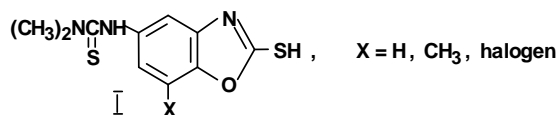
BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: 98-0148	(42) Data publicării hotărării de acordare a brevetului: 30.11.1998, BOPI nr. 11/98
(22) Data depozit: 09.07.1998	
(71) Solicitant: Universitatea de Stat din Moldova, MD	
(72) Inventatori: Barbă Nicanor, MD; Liu Van Boi, VN; Zadorojnii Alexandr, MD; Vlad Ludmila, MD	
(73) Titular: Universitatea de Stat din Moldova, MD	

(54) Procedeu de obținere a 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazolilor

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la industria chimică, în special la un procedeu de obținere a 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazolilor (I) cu formula generală



Acești compuși pot fi utilizați ca substanțe inițiale în sinteza 5-izotiocianato-2-mercaptobenzoxazolilor și de asemenea la obținerea unor noi

2
compuși biologic activi cu proprietăți fungicide, bactericide, nematocide, erbicide etc.

5
Esența invenției constă în aceea că în procedeu propus în calitate de substrat se utilizează clorhidrații 2,4-diaminofenolilor care se încălzesc în etanol cu disulfură de tetrametiltiuram în prezența acetatului de sodiu la un raport molar al reagenților de 1 : 1,2 : 2. Sinteza decurge într-o singură etapă cu un randament de 70...95%.

10
Rezultatul tehnic constă în simplificarea procesului tehnologic.

Revendicări: 1

15

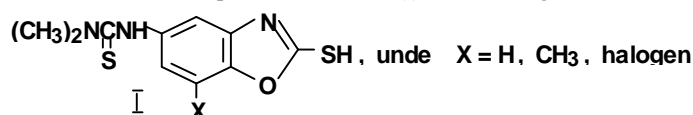
MD 1104 G2

MD 1104 G2

3

Descriere:

5 Invenția se referă la industria chimică, în special la un procedeu de obținere a 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazolilor (I) cu formula generală



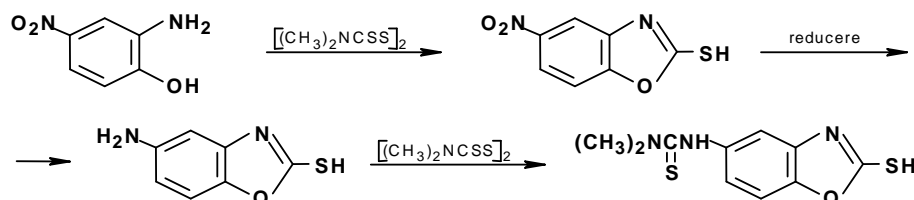
10 Acești compuși pot fi utilizați ca substanțe inițiale în sinteza 5-izotiociano-2-mercaptobenzoxazolilor și de asemenea la obținerea unor noi compuși biologic activi cu proprietăți fungicide, bactericide, nematocide, erbicide etc.

Este cunoscut procedeu de obținere a 2-mercaptobenzoxazolilor substituiți prin încălzirea 2-aminofenolilor respectivi cu sulfură de carbon cu un randament de 96% [1].

15 Dezavantajele acestui procedeu constau în utilizarea unui aparat complicat, legat de toxicitatea și inflamabilitatea mare a sulfurii de carbon.

Mai apropiat după esența tehnică și rezultatul obținut (analogul proximal) este procedeu de obținere a derivaților 2-mercaptobenzoxazolului prin încălzirea în dizolvanți organici (benzen, etanol) a amestecului alcătuit din 2-aminofenoli și disulfură de tetrametiltiuram la un raport molar al reagenților 2:1. Randamentul 2-mercaptobenzoxazolilor constituie 91-97% [2].

20 Dezavantajul principal al acestui procedeu se referă la tehnologia complicată de obținere a derivaților 2-mercaptobenzoxazolilor cu grupe N,N-dimetiltioureidice, ce ține de un număr mare de etape:



25 și de formare a unor produse secundare în cazul nitrocompușilor (Zadorojnî A., Barbă N., Guțu I., Boi L.V. Interaction of tetramethyl-thiuramdisulfide with 2-amino-4-nitrophenol. Conferința de chimie și inginerie chimică a Universității București, vol. 2, 1995, București, RO, p. 529-532). 5-Nitro-2-mercaptobenzoxazolul se reduce în aminocompușul respectiv, apoi la tratare cu disulfură de tetrametiltiuram se transformă în 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazol.

30 Problema pe care o rezolvă invenția este obținerea 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazolilor (I) cu randamente mari într-o singură etapă, utilizând ca materie primă clorhidrații (2,4-diaminofenolilor II).

35 Esența invenției constă în aceea că în procedeu propus în calitate de substrat se utilizează clorhidrații 2,4-diaminofenolilor care se încălzesc în etanol cu disulfură de tetrametiltiuram în prezența acetatului de sodiu la un raport molar al reagenților de 1 : 1,2 : 2. Sinteza decurge într-o singură etapă cu un randament de 70...95%.

Rezultatul tehnic constă în simplificarea procesului tehnologic prin utilizarea în calitate de substrat a clorhidraților 2,4-diaminofenolilor (II).

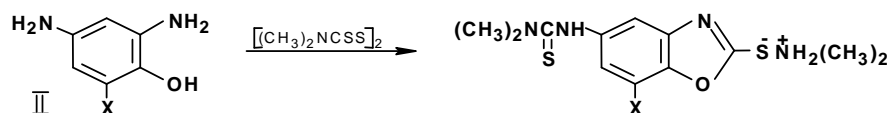
Rezultatul tehnic este cauzat de structura diaminofenolilor utilizați, care permite ciclizarea cu participarea grupelor OH și NH₂ vecine și paralel tiocarbonilarea celeilalte grupe NH₂:

40

45

MD 1104 G2

4



Mai bune rezultate se obțin la utilizarea unui mic exces de disulfură de tetrametiltiuram, fiindcă sulfura de carbon, ce se obține ca intermediar în această reacție nu se consumă eficient. Folosirea substraturilor sub formă de săruri are anumite avantaje. În primul rând, se exclude oxidarea cu oxigenul din aer până a începe reacția de tiocarbonilare. Un rol pozitiv îl joacă și acetatul de sodiu, care în reacție cu clorhidrații diaminofenolilor (II) formează acidul acetic cu putere de protonare mai mică, în prezența căruia grupele NH_2 reacționează cu disulfura de tetrametiltiuram, iar paralel are loc inhibarea procesului de oxidare prin formare de acetați.

Neutralizarea sărurilor diaminofenolilor cu baze alcaline sau carbonați duce la randamente mai mici (vezi tabelul).

Amestecul reactant se fierbe 1...3 h, din el la răcire se depun 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazolii (I) și sulfurul. Produsele (I) se dizolvă în soluție apoasă de hidroxid de sodiu, iar sulfurul se filtrează. Din filtrat prin acidulare se obțin 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazolii (I) cu un randament de 85%. Din soluția alcoolică se izolează adăugător 5...10% din produsele menționate.

5-N,N-Dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazolii (I) cu substituenții (CH_3 , Cl) în poziția 7 (exemplele 2,3) se obțin din derivații acetilați ai 2,4-diaminofenolilor corespunzători prin transformarea lor în clorhidrați la încălzire în soluție alcoolică în prezența unui exces mic de acid clorhidric. Sărurile obținute fără a fi izolate se transformă de asemenea în baze libere, apoi se tratează cu disulfură de tetrametiltiuram conform ex.1.

EXEMPLE DE REALIZARE A INVENȚIEI

Exemplul 1. În reactor se dizolvă la agitare 2,72 g (0,02 moli) acetat de sodiu (cristalohidrat), 1,97 g (0,01 moli) clorhidrat de 2,4-diaminofenol în 15 ml etanol. La soluție se adaugă 2,88 g (0,012 moli) disulfură de tetrametiltiuram, amestecul se fierbe 2 h, apoi se răcește. Sedimentul căzut se filtrează, se tratează cu 10 ml soluție 5% de hidroxid de sodiu, se filtrează sulfurul, iar filtratul se acidulează cu acid clorhidric (18%) până la pH 5. Se obțin 2,29 g (90,5%) produs pur, p.t. 230...232°C (cu descomp.).

Din soluția alcoolică se obțin încă 0,12 g (4,8%) 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazol. Spectrul $^1\text{H-RMN}$, δ , ppm: 3,24 (6H), $\text{N}(\text{CH}_3)_2$; 6,82-7,36 (3H), Ar-H; 9,09 (1H), NH.

Analiza elementală, s-a găsit, %: C- 47,51, H- 4,30, N- 16,72.
S-a calculat pentru $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS}_2$, %: C-47,43; H-4,35; N-16,60.

Exemplul 2. Amestecul alcătuit din 1,11 g (0,005 moli) 2,4-diacetilamino-6-metilfenol, 1,2 ml (d. 1,16) (0,015 moli) acid clorhidric și 12 ml etanol se încălzește într-o fiolă închisă în atmosferă de gaz inert 8 h. Amestecul reactant se transferă într-un balon echipat cu refrigerent ascendent, se adaugă 1,32 g (0,016 moli) acetat de sodiu (anhidru), 1,51 g (0,063 moli) disulfură de tetrametiltiuram, apoi se fierbe 3 h. 5-N,N-Dimetiltioureido-7-metil-2-mercaptobenzoxazolul se elimină conform ex.1, rdt. 0,92 g (68,8%), p.t. 230°C (din DMF + i-PrOH).

Spectrul $^1\text{H-RMN}$, δ , ppm: 2,35 (3H), CH_3 ; 3,27 (6H), $\text{N}(\text{CH}_3)_2$; 6,9-7,08 (2H); Ar-H; 9,01 (1H), NH.

Analiza elementală, s-a găsit, %: C- 49,73, H-4,44, N-15,87.
S-a calculat pentru $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}_2$, %: C-49,42; H-4,90; N-15,72.

Exemplul 3. Amestecul alcătuit din 1,21 g (0,005 moli) 2,4-diacetilamino-6-clorfenol, 1,5 ml (d.1,16) (0,015 moli) acid clorhidric și 12 ml etanol, se încălzește într-o fiolă închisă în atmosferă de gaz inert 8 h, se tratează cu acetat de sodiu și disulfură de tetrametiltiuram conform ex.2, apoi 5-N,N-dimetiltioureido-7-clor-2-mercaptobenzoxazolul se elimină conform ex.1, rdt. 0,97 g (67,4%), p.t. 200°C (cu descomp.) (din DMF + i-PrOH).

MD 1104 G2

5

Spectrul $^1\text{H-RMN}$, δ , ppm: 3,36 (6H), $\text{N}(\text{CH}_3)_2$; 6,94-7,65 (2H), Ar-H; 9,18 (1H), NH.

5 Analiza elementală, s-a găsit, %: C- 41,85, H-3,39, N-14,69.
S-a calculat pentru $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{OS}_2\text{Cl}$, %: C-41,74, H-3,50, N-14,60.

10 Astfel pentru a realiza procedeul de obținere a 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazolilor (I) într-o singură etapă din materie primă mai accesibilă este necesară transformarea clorhidraților 2,4-diaminofenolilor (II) în acetati capabili să reacționeze cu disulfura de tetrametiltiuram. Rezultate mai bune se obțin când pentru neutralizarea clorhidraților (II) se utilizează acetat de sodiu în etanol.

Tabel

15 Interacțiunea clorhidratului de 2,4-diaminofenol (CDAF) cu disulfura de tetrametiltiuram în prezență de reagenți bazici

Nr. d/r	Reagenți, moli			Dizolvant, ml	Temperatură, °C	Timp, h	Rdt, %
	CDAF	Bază	DTMT				
NaHCO ₃				apă			
1	0,01	0,02	0,01	10	90	3	55,5
2	0,01	0,02	0,012	10	90	2	57,8
3	0,01	0,02	0,012	15	90	1	59,3
4	0,01	0,02	0,02	15	90	3	59,3
NaOH				etanol			
5	0,01	0,02	0,01	12	78	2	60,0
6	0,01	0,02	0,012	16	78	2	64,8
7	0,01	0,02	0,012	16	78	3	65,5
8	0,01	0,02	0,02	16	78	1	56,0
CH ₃ COONa·3H ₂ O				etanol			
9	0,01	0,02	0,01	15	78	2	56,8
10	0,01	0,02	0,012	15	78	1	85,2
11	0,01	0,02	0,012	10	78	2	95,2
12	0,01	0,02	0,012	15	78	2	95,3
13	0,01	0,02	0,012	20	78	3	93,5
CH ₃ COONa·3H ₂ O				DMF			
14	0,01	0,02	0,012	10	90	2	59,3

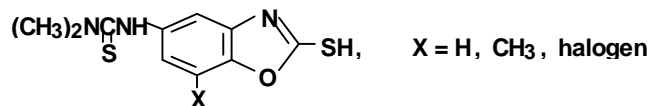
20

MD 1104 G2

6

5 **(57) Revendicare:**

1. Procedeu de obținere a 5-N,N-dimetiltioureido-2-mercaptobenzoxazolilor cu formula



10 prin încălzirea derivaților 2-aminofenolului cu disulfură de tetrametiltiuram în dizolvanți organici, **caracterizat prin aceea că** în calitate de derivați ai 2-aminofenolului se utilizează clorhidrații 2,4-diaminofenolilor, opțional 6-substituiți, care se încălzesc în etanol timp de 1...3 h cu disulfură de tetrametiltiuram, în prezența acetatului de sodiu la un raport molar respectiv de 1 : 1,2 : 2.

15 **(56) Referințe bibliografice:**

1. DE 4229235 A
2. SU 1648948 A

20

Șef secție:

CRECETOV Veaceslav

Examinator:

JOVMIR Tudor

Redactor:

CANȚER Svetlana