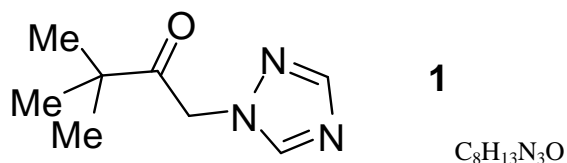


Invenția se referă la chimia organică, și anume, la prepararea 3,3-dimetil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butanei 1, care poate fi aplicată ca un intermediar la sinteza unor compuși noi cu activitate fungicidă sau antituberculoasă.



Este cunoscut procedeul de obținere a cetonei 1, care se folosește la producerea fungicidelor și include alchilarea 1,2,4-triazolului cu bromură de pinacolină în mediul etanolic în prezența etoxidului de sodiu [1].

Altă metodă brevetată de obținere a cetonei 1 constă în alchilarea triazolului cu clorură de pinacolină și necesită preventiv pregătirea soluției de metoxid de sodiu [2].

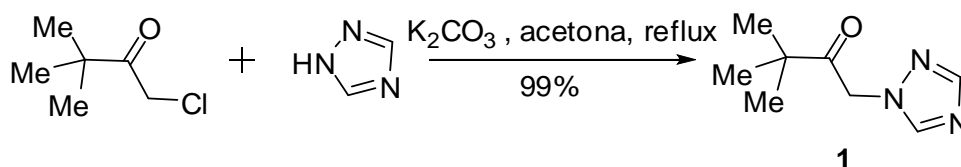
Ambele metode brevetate necesită preventiv pregătirea soluției de metoxid ori etoxid de sodiu.

În ambele metode se folosește sodiu metallic. Reacția parcurge în mediul metanolului ce prezintă un reagent foarte toxic.

În literatura de specialitate sunt cunoscute substanțe cu activitatea antituberculoasă și fungicidă, care în molecula lor conțin inelul triazolic [3,4]. Elaborarea unor procedee de sinteză a cetonei 1, care înlătură dezavantajele procedeelelor din stadiul tehnicii este actuală, deoarece acest compus poate servi ca un intermediar potrivit pentru obținerea substanțelor biologice active.

Problema pe care o rezolvă invenția dată constă în elaborarea unui procedeu mai simplu de sinteză a cetonei 1, care ar exclude metanolul și sodiul metallic din mediul reactant.

Esența invenției revindicate constă în elaborarea procedeeului de sinteză a 3,3-dimetil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-onei, în care reacția de alchilare a 1,2,4-triazolului cu 1-clor-3,3-dimetil-2-butan se petrece în sistemul acetonă/K₂CO₃, conform schemei:



Reacția parcurge într-o singură etapă și randamentul este înalt (99%).

Exemplu de realizare a invenției:

La soluția constituită din 6,9 grame (0,1 mol) 1H-1,2,4-triazol și 50 ml acetonă se adaugă 15,1 grame (0,109 mol) K₂CO₃, amestecul se fierbe timp de 10 minute, după ce se adaugă cu picătura soluția alcătuită din 13,4 grame (0,1 mol) 1-clor-3,3-dimetil-2-butan în 20 ml acetonă. Amestecul reactant se fierbe timp de 6 ore (control CSS). Precipitatul format se filtrează, spălându-se minuțios, pe filtru, cu acetonă. Soluția acetonică se distilează, reziduiul obținut se extrage cu hexan la fierbere, după răcirea hexanului se izolează un precipitat alb 16,5 grame (99%) de 3,3-dimetil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-onă 1.

Randamentul reacției este de 99% (16,5 g), P.t.=65-67⁰C.

Structura compusului a fost confirmată pe baza analizei elementelor și datelor spectrale: C₈H₁₃N₃O, M=167,21.

Calculat,(%): C, 57,46; H, 7,84; N, 25,13.

Găsit,(%): C, 57,49; H, 7,68; N, 24,99. IR (ν,cm⁻¹): 680,3; 742,2; 883,4; 1020,3; 1034,7; 1135,9; 1210,2; 1275,3; 1363,8; 1470,7; 1508,4; 1595,2; 1719,9; 2948,7; 2977,5; 3114,9.

Spectrul RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, δ, ppm, J/Hz): 1.24 (s, 9H, Bu), 5.16 (s, 2H, N-CH₂), 7.91 (s, 1H, triazol), 8.1(s, 1H, triazol).

Spectrul RMN ¹³C (100MHz, CDCl₃, δ, ppm): 206.25, 151.69, 144.74, 53.17, 43.49, 26.05.

Exemplu de aplicare a compusului sintetizat

Cetona 1 - 3,3-dimetil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-onă poate fi aplicată în calitate de compus inițial la obținerea compușilor cu activitate biologică – antituberculoasă sau fungicidă.

Drept exemplu servește procedeul de sinteză a (Z)-4,4-Dimetil-1-(4-nitrofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pent-1-en-3-onei – compus cu acțiune antituberculoasă.

La soluția alcătuită din 1,67 g (0,01 mol) triazolil-cetona - 3,3-dimetil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-onă 1 și 1.66 g (0,011mol) para-nitro-benzaldehidă în 300 ml benzen se adaugă piperidină / acid acetic în cantități catalitice. Amestecul se fierbe timp de 5 ore (controlat periodic cu ajutorul CSS) cu distilarea azeotropă a apei formate, folosind aparatul Dean-Stark, apoi soluția de benzen se răcește pînă la temperatura camerei, rămășițele de catalizator se extrag cu apă, apoi soluția benzenică a produsului final se usucă cu Na₂SO₄. Solventul se distilează, iar reziduiul se recrystalizează din etanol.

Randamentul reacției este de 70% (2,1 g), P.t.= 114-116⁰C.

Structura compusului este confirmată pe baza analizei elementelor și datelor spectrale : C₁₅H₁₆N₄O₃, M=300.31.

Compusul posedă o activitate antituberculoasă la nivelul remediului cunoscut Rinfampicina.