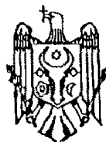




MD 3684 G2 2008.08.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3684** ⁽¹³⁾ **G2**
(51) Int. Cl.: C07C 335/06 (2006.01)
C07C 335/16 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2007 0154 (22) Data depozit: 2007.05.28	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2008.08.31, BOPI nr. 8/2008
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD (72) Inventatori: BARBĂ Nicanor, MD; DRAGALINA Galina, MD; BARBĂ Alic, MD; VIERU Roma, MD; POPUȘOI Ana, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD	

(54) **Procedeu de obținere a N, N-dialchiltioureidoacetofenonelor**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la chimia organică, în special la un procedeu de obținere a N,N-dialchiltioureidoacetofenonelor, care pot fi utilizate ca fungicide, erbicide, nematocide, precum și în sinteza organică ca agenți de tiocarbonilare.

Esența invenției constă în aceea că se ia un amestec de aminoacetofenonă și disulfură de tetra-

2
anume sulfură de carbon la un raport molar al reagenților respectiv de 1:(0,5...0,7):0,5, apoi se încălzește în dimetilformamidă sau dioxan la temperatura de 80...95°C.

Revendicări: 1

10

MD 3684 G2 2008.08.31

Descriere:

Invenția se referă la industria chimică, în special la un procedeu de obținere a N,N-dialchiltioureidoacetofenonelor. Acestea pot fi utilizate ca fungicide, ierbicide, nematocide, precum și în sinteza organică ca agenți de tiocarbonilare.

5 Este cunoscut procedeu de obținere a N-aril-N',N'-dimetiltioureelor prin încălzire în dizolvanți organici (benzen, etanol) a aminelor aromatice cu disulfură de tetrametiltiuram (DTMT) la un raport molar al agenților de 2:1. În cazul aminelor aromatice, având în nucleu substituenți electronodonori și atomi de halogen, randamentul N-aril-N',N'-dimetiltioureelor constituie 25...95% [1].

10 Dezavantajul acestui procedeu constă în faptul că aminele aromatice cu substituenți electro-acceptori (NO_2 , COOH , COCH_3), în condițiile menționate sau nu reacționează, sau formează tiourele respective cu randamente mici (25...47%).

Mai apropiat după esență și rezultatul obținut este procedeu de obținere a acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici prin încălzirea în dioxan la temperatura de 80...100°C a acizilor aminobenzoici cu disulfură de tetrametiltiuram la un raport molar al reagenților de 1:1. Randamentul acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici constituie 89...92% [2].

15 Dezavantajul principal al acestui procedeu constă în faptul că aminoacetofenonele posedă două centre reactante ($-\text{NH}_2$, $-\text{COCH}_3$) capabile să reacționeze cu excesul de disulfură de tetraalchiltiuram, conducând la reacții secundare; randamentul N,N-dialchiltioureidoacetofenonelor nu depășește 55%.

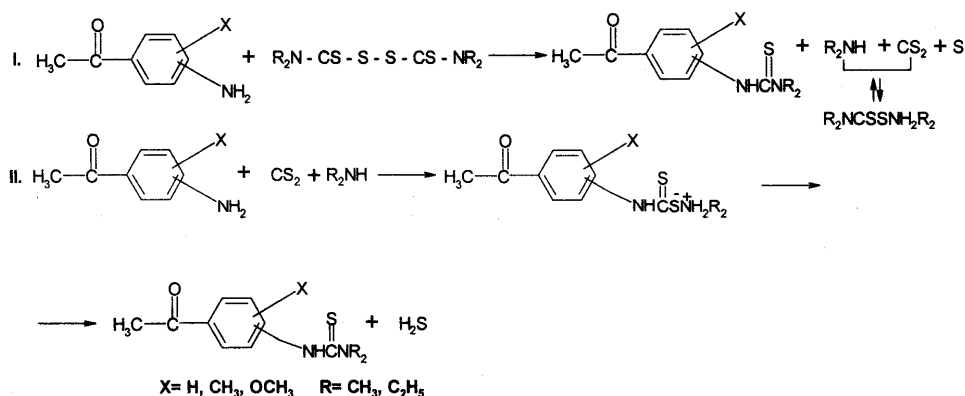
20 Problema pe care o soluționează invenția se referă la majorarea randamentului N,N-dialchiltioureidoacetofenonelor prin utilizarea sulfurii de carbon în calitate de activator.

25 Esența invenției constă în aceea că se ia un amestec de aminoacetofenonă și disulfură de tetraalchiltiuram, la care se adaugă un activator, și anume sulfură de carbon la un raport molar al reagenților respectiv de 1 : (0,5...0,7) : 0,5, apoi se încălzește în dimetilformamidă sau dioxan la temperatura de 80...95°C.

Rezultatul constă în majorarea randamentului N,N-dialchiltioureidoacetofenonelor până la 55...92%. Rezultatul obținut este cauzat de utilizarea sulfurii de carbon în calitate de activator în procesul de formare a unor intermediari, care apoi mai eficient se transformă în produsul finit.

30 Sulfura de carbon frânează eliminarea dialchilaminei din mediul reactant, inhibează enolizarea aminoacetofenonei, asigură formarea compușilor secundari cu participarea grupei acetil și astfel mai selectiv contribuie la formarea N,N-dialchiltioureidoacetofenonelor.

N,N-dialchiltioureidoacetofenonele se obțin în două reacții (I, II) după următoarea schemă:



35 În condițiile celei mai apropiate soluții (vezi tabelul) randamentul 4-N,N-dialchiltioureidoacetofenonei în dioxan nu depășește 31%. La raportul reagenților 4-aminoacetofenonă (AAF):DTMT=1:1 atinge 55% în 5 h. Practic același randament se atinge în 18 h la un raport al reagenților 1:0,5. Ponderele reacției a doua în formarea produsului finit este mică, dar crește când DTMT se adaugă la amestecul reactant în rate mici (vezi tabelul).

Tabel

5 Condițiile de interacțiune a 4-aminoacetofenonei (AAF) cu disulfura de tetrametiltiuram (DTMT) și randamentul reacției

Nr.	Raportul reagenților, moli			Timpul reacției, h	Temperatura reacției, °C	Solventul	Rdt, %
	AAF	DTMT	CS ₂				
Cea mai apropiată soluție	1	1	-	3	95	Dioxan	16%
	1	1	-	5	95	Dioxan	31%
1	1	1	-	3	95	DMF	50%
2	1	1	-	5	95	DMF	55%
3	1	0,5	-	18	80	DMF	50%
4	1	0,5*	-	18	80	DMF	85%
5	1	0,5*	-	25	80	Dioxan	70%
6	1	0,5*	-	7	90	Dioxan	72%
7	1	0,5*	0,5	7	90	DMF	88%
8	1	0,6*	0,5	7	90	DMF	92%
9	1	0,7*	0,5	6	90	DMF	91%
10	1	0,6*	0,5	10	90	Dioxan	77%

*DTMT se adaugă în rate mici

10 Rezultate mai bune (Rdt=88...92%) la o durată rezonabilă, 6...7 h (exp. 8...10), se obțin atunci, când la amestecul reactant se adaugă sulfură de carbon la un raport molar al reagenților AAF:DTMT:CS₂=1 : (0,5...0,7) : 0,5. Sulfura de carbon favorizează formarea tioureidoacetofenonei (Лью Ван Бои. Тиокарбамоилирование аминоксодержащих соединений тетраалкилтиурамдисульфидами. Автореферат на соискание ученой степени доктора химических наук, Москва, 1999) prin ambele reacții (I, II). Consumul reagenților și sfârșitul reacției se determină cromatografic pe plăci de silufol (eluent-benzen:acetonă, 2:1). În continuare solventul se distilează la presiune redusă, iar produsul rămas se fierbe cu benzen, în care se dizolvă sulful și alte impurități. Tioureidoacetofenona este puțin solubilă în benzen și se obține practic pură. O cantitate suplimentară de produs se izolează prin distilarea benzenului și tratarea reziduului cu acid clorhidric concentrat, în care se dizolvă produsul menționat. Sulful se filtrează, iar din soluție, după diluare cu apă, se precipită 3...10% tioureidoacetofenonă. Analogic se obțin 3-N,N-dimetiltioureidoacetofenona, 4-N,N-dimetiltioureidoacetofenona și alte tioureido-cetofenone menționate.

20 *Exemple de realizare a procedurii*

Exemplul 1

25 Intr-un balon cu refrigerent ascendent se introduc 13,5 g (0,1 moli) 4-aminoacetofenonă, 14,4 g (0,06 moli) disulfură de tetrametiltiuram (DTMT), 3,8 g (0,05 moli) sulfură de carbon, 30 ml dimetilformamidă. Amestecul se încălzește la 90°C timp de 7 h. Hidrogenul sulfurat ce se elimină este captat într-un vas cu soluție de hidroxid de sodiu. DTMT și sulfura de carbon se adaugă în 3...4 rate la intervale de timp aproximativ egale. Sfârșitul reacției se determină cromatografic după consumul 4-aminoacetofenonei. În continuare se distilează sulfura de carbon pe o baie de apă, apoi solventul, aplicandu-se presiune redusă. Reziduul se tratează la încălzire cu benzen, în care se dizolvă sulful, unele impurități și o cantitate mică de produs finit. Partea insolubilă în benzen se filtrează și se spală pe filtru cu benzen fierbinte. Se obțin 19,8 g (82%) 4-N,N-dimetiltioureidoacetofenonă, p.t. 175...176°C (cu descompunere). Rf=0,25 (benzen:acetonă, 2:1).

30 După distilarea benzenului reziduul se tratează cu acid clorhidric concentrat (4 ml), se filtrează sulful, iar filtratul se diluează cu apă. Se precipită 0,6 g produs identic cu primul, randamentul integru al produsului finit constituie 92%.

35 Spectrul ¹H-RMN, δ, ppm: 2,81 COCH₃(s 3H), 3,31 N(CH₃)₂ (s 6H), 7,45...7,84 Ar-H (m 4H), 9,12 NH(s 1H).

Exemplul 2

40 La amestecul format din 1,68 g (0,012 moli) 3-aminoacetofenonă, 0,5 g sulfură de carbon, 7 ml dimetilformamidă se adaugă la 95°C 2 g (0,008 moli) disulfură de tetrametiltiuram în 4 rate timp de 6 h. Produsul de reacție se elimină conform ex. 1. Randamentul integru al 3-N,N-dimetiltioureidoacetofenonei constituie 2,39 g (90%); p.t. 184...186°C. Rf=0,51 (benzen:acetonă, 2:1). Spectrul ¹H-RMN (DMSO-d₆), δ, ppm: 2,78 COCH₃(s 3H), 3,28 N(CH₃)₂ (s 6H), 7,40...7,80 Ar-H (m 4H), 9,04 NH (s 1H).

MD 3684 G2 2008.08.31

5

Exemplul 3

La amestecul format din 8 g (0,048 moli) 3-amino-4-metoxiacetofenonă, 2 g sulfură de carbon, 20 ml dimetilformamidă se adaugă la 95°C 7 g (0,03 moli) disulfură de tetrametiltiuram în 6 rate timp de 7 h. Când placa cromatografică indică lipsa substanțelor inițiale în amestecul reactant, produsul de reacție se elimină conform ex.1. Randamentul integru al 3-N,N-dimetiltioureido-4-metoxiacetofenonei constituie 10,6 g (88%); p.t. 202...204°C Rf=0,36 (benzen:acetonă, 2:1). Spectrul ¹H-RMN (DMSO-d₆), ppm: 2,59 NH (s 1H), 3,84 OCH₃(s 3H), 3,28 N(CH₃)₂ (s 6H), 7,06...7,90 Ar-H (m 3H).

Exemplul 4

La amestecul format din 1,68 g (0,012 moli) 3-aminoacetofenonă, 0,5 g sulfură de carbon, 7 ml dimetilformamidă se adaugă la 95°C 2,4 g (0,008 moli) disulfură de tetraetiltiuram în 4 rate timp de 6 h. Când placa cromatografică indică lipsa substanțelor inițiale în amestecul reactant, produsul de reacție se elimină conform ex. 1. Se obțin 2,6 g (87%) 3-N,N-dietiltioureidoacetofenonă cu p.t. 192...194°C, Rf=0,54 (benzen:acetonă, 2:1). Spectrul ¹H-RMN (DMSO-d₆), δ, ppm: 2,82 COCH₃ (s 3H), 1,79 N(C-CH₃)₂ (t 6H), 3,85 NCH₂- (c 4H), 7,43...7,93 Ar-H (m 4H), 9,09 NH (s 1H).

Procedeu elaborat permite sinteza N,N-dimetiltioureidoacetofenonelor cu randamente înalte la un timp rezonabil atunci când se utilizează ca activator sulfura de carbon, iar disulfura de tetraalchiltiuram se adaugă la amestecul reactant în rate mici. Rolul sulfurii de carbon ca activator este în deplin acord cu mecanismul reacției de obținere a N-aril-N¹,N¹-dialchiltioreelor, propus în literatură.

25

(57) Revendicări:

Procedeu de obținere a N,N-dialchiltioureidoacetofenonelor, care constă în aceea că se ia un amestec de aminoacetofenonă și disulfură de tetraalchiltiuram, la care se adaugă un activator, și anume sulfură de carbon la un raport molar al reagenților respectiv de 1 : (0,5...0,7) : 0,5, apoi se încălzește în dimetilformamidă sau dioxan la temperatura de 80...95°C.

35

(56) Referințe bibliografice:

1. Nair V. G. Thiocarbamoylation of amines by bis-(tiocarbamoyl)disulphides. I. Indian Chem. Soc., 1965, 42B, Nr.6, p. 359-366
2. MD 956 G2 1998.04.30

Șef Secție:

GROȘU Petru

Examinator:

EGOROVA Tamara

Redactor:

LOZOVANU Maria