



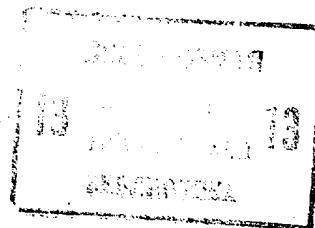
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1133268** **A**

4(51) С 07 С 149/14

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ И АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 3530903/23-04

(22) 15.11.82

(46) 07.01.85. Бюл. № 1

(72) С.С.Сабиров, Л.М.Гневашева,
М.И.Исмаилов и М.Т.Газиева

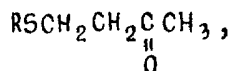
(71) Таджикский государственный меди-
цинский институт им.Абуали ибн-Сино

(53) 547.269.07(088.8)

(56) 1. РЖХ, 1960, 47549.

2. Авторское свидетельство СССР
№ 960168, кл. С 07 С 149/14, 1982
(прототип).

(54) (57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ β -АЛКИЛТИО-
БУТАНОНОВ общей формулы

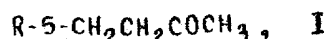


где R = C_2H_5 , $n-C_3H_7$, $n-C_4H_9$, $n-C_5H_{11}$,
 $n-C_6H_{13}$, $n-C_7H_{15}$, $n-C_8H_{17}$,

на основе кетона, бромистого алкила и серусодержащего соединения в присутствии воды, отличающийся тем, что, с целью повышения выхода и расширения ассортимента целевых продуктов, тиомочевину подвергают взаимодействию с бромистым алкилом в водно-спиртовой среде в присутствии едкого натра и пиридина при кипячении с последующей последовательной обработкой полученной реакционной смеси формальдегидом при комнатной температуре и ацетоном в присутствии бикарбоната натрия при 50-55°C и мольном соотношении тиомочевина:бромистый алкил:едкий натр:формальдегид:ацетон:бикарбонат натрия, равном 1:1:2,2-2,5:1,2-1,4:10-12,5:1,4-1,8.

СССР **SU** (11) **1133268** **A**

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения β -алкилтиобутанон_{ов} общей формулы



где R - нормальный алкил с 2-8 атомами углерода, которые могут быть использованы в качестве исходных веществ для синтеза биологически активных соединений, в частности 2-метил-2-(2-R-тио)этил-1,3-диоксоланов, обладающих противосудорожным и спазмолитическим действием.

Известен способ получения представителей β -алкилтиобутанон_{ов} формулы (I), а именно β -бутилтиобутанона, заключающийся в том, что метилвинилкетон подвергают взаимодействию с бутилмеркаптаном при облучении [1].

Недостатком этого способа является использование в нем дорогостоящего и ядовитого меркаптана.

Наиболее близким к изобретению является способ получения β -бутилтиобутанона, заключающийся в том, что метилвинилкетон подвергают взаимодействию с бромистым бутилом и сульфидом натрия, взятых в мольном соотношении 1:1-2:1-3, в водной среде при 45-70°C. Выход 37% [2].

Недостатками известного способа является низкий выход, а также ограниченное количество получаемых целевых продуктов.

Цель изобретения - повышение выхода и расширение ассортимента целевых продуктов.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу получения β -алкилтиобутанон_{ов} общей формулы (I), тиомочевину подвергают взаимодействию с бромистым алкилом в водно-спиртовой среде в присутствии едкого натра и пиридина при кипячении с последующей последовательной обработкой полученной реакционной смеси формальдегидом при комнатной температуре и ацетоном в присутствии бикарбоната натрия при 50-55°C и мольном соотношении тиомочевина:бромистый алкил:едкий натр:формальдегид:ацетон:бикарбонат натрия, равном 1:1:2,2-2,5:1,2-1,4:10-12,5:1,4-1,8.

При указанном мольном соотношении реагирующих веществ достигаются наиболее высокие выходы целевых продуктов.

Использование меньшего, чем указанные пределы, соотношения реагирующих веществ вызывает снижение выхода (опыты 2,3, 12 и 13, табл.1), превышение указанных пределов не приводит к увеличению выхода (опыты 6 и 16, табл. 1).

Проведение процесса при температуре, меньшей чем 50°C, приводит к снижению выхода (опыты 7,8, 17 и 18, табл. 1). Верхний предел температуры реакции ограничен температурой кипения исходного ацетона.

Преимуществами предлагаемого способа являются повышенный выход (при R = C₄H₉) и получение новых соединений формулы (I), где R = n-C₂H₁₁, n-C₆H₁₃, n-C₇H₁₅, n-C₈H₁₇, что расширяет ассортимент целевых продуктов.

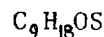
Пример 1. 1-амилтио-3-бутанон. К смеси, полученной после 4-5 ч кипячения 38 г (0,5 М) тиомочевины, 75,5 г (0,5 М) бромистого амила, 100 мл этанола и 2 мл пиридина, добавляют 44 г (1,1 М) едкого натра и 75 мл воды, перемешивают и кипятят полученный раствор в течение 1-1,5 ч. После охлаждения к нему добавляют 45 мл (0,5 М + 20% изб) 35%-ного раствора формалина и 25 мл воды.

Полученную смесь при интенсивном перемешивании прибавляют в течение 1,5 ч к нагретой до 50-55°C суспензии 365 мл (5 М) ацетона и 60 г (0,71 М) бикарбоната натрия. Перемешивают реакционную смесь при данной температуре еще 10 мин.

После охлаждения смеси органический слой отделяют от водно-солевого. Последний промывают эфиром (50 мл·3). Эфирные вытяжки объединяют с органическим слоем и промывают последовательно насыщенным раствором хлорида натрия (100 мл·3), 5%-ным HCl (50 мл·3) и вновь раствором хлорида натрия до нейтральной среды.

Эфирный экстракт сушат над безводным сернокислым магнием. После удаления растворителей продукт реакции фракционируют в вакууме. Выход продукта 53,24 г (61,2%), т.кип. 103-104°C (4 мм рт.ст.), n_D^{20} 1,4780, d_4^{20} 0,9406. MR найдено 52,3. MR вычислено 51,95. Мол.вес. 174.

Найдено, %: C 62,02; H 10,48; S 18,12.



Вычислено, %: С 62,017; Н 10,408;
S 18,395.

Пример 2. 1-гептилтио-3-бутанон. Аналогично примеру 1 из 39 мл (0,25 М) бромистого гептила, 19 г (0,25 М) тиомочевины, 50 мл этанола, 1 мл пиридина, 22 г NaOH (0,55 М), 22,5 мл 35%-ного формалина, 160 мл (2,5 М) ацетона, 30 г (0,355 М) бикарбоната натрия получают 39,4 г (78%) 1-гептилтио-3-бутанона.

Продукт имеет т.кип. 119-120°C (2 мм рт.ст.), n_D^{20} 1,4680, d_4^{20} 0,9090. MR найдено 61,80. MR вычислено 61,24 15
Мол.вес. 202.

Найдено, %: С 65,31; Н 11,08;
S 15,53.

$C_{12}H_{22}OS$

Вычислено, %: С 65,29; Н 10,54;
S 15,84.

Аналогично примеру 1 и 2 получены другие β -алкилтиобутаноны, константы и выходы которых приведены в табл.2.

Таким образом, предлагаемый способ получения β -алкилтио-3-бутанонов позволяет увеличить по сравнению с известным выход целевых продуктов и расширить ассортимент соединений, являющихся исходными веществами в синтезе биологически активных 2-метил-2-(2-R-тио)этил-1,3-диоксоланов.

Т а б л и ц а 1

Опыт	Содержание реагентов, моль						Температура, °С	Выход, %
	Тиомочевина	Бромистый алкил C_2H_5-Br	Едкий натр	Формальдегид	Бикарбонат натрия	Ацетон		
1	1	1	2,2	1,2	-	5	50-55	12,6
2	1	1	2,2	1,2	1,4	5	50-55	22,30
3	1	1	2,2	1,2	1,4	7,5	50-55	25,94
4	1	1	2,2	1,2	1,4	10	50-55	30,0
5	1	1	2,2	1,2	1,4	12,5	50-55	31,8
6	1	1	2,2	1,2	1,4	15	50-55	31,1
7	1	1	2,2	1,2	1,4	10	40-45	26,3
8	1	1	2,2	1,2	1,4	10	30-35	16,4
9	1	1	2,0	1,2	1,2	10	50-55	27,15
10	1	1	2,5	1,2	1,8	10	50-55	29,2
11	1	1	2,2	1,2	-	5	50-55	13,5
12	1	1	2,2	1,2	1,4	5	50-55	48,7
13	1	1	2,2	1,2	1,4	7,5	50-55	51,0
14	1	1	2,2	1,2	1,4	10	50-55	65,2
15	1	1	2,2	1,2	1,4	12	50-55	67,15
16	1	1	2,2	1,2	1,4	15	50-55	67,65

1133268

6

Продолжение табл. 1

Опыт	Содержание реагентов, моль						Температура, °C	Выход, %
	Тиомочевина	Бромистый алкил C_2H_5-Br	Едкий натр	Формальдегид	Бикарбонат натрия	Ацетон		
17	1	1	2,2	1,2	1,4	10	40-45	50,9
18	1	1	2,2	1,2	1,4	10	30-35	39,9
19	1	1	2,0	1,2	1,2	10	50-55	61,73
20	1	1	2,5	1,2	1,7	10	50-55	67,25

П р и м е ч а н и е. В примерах 1-10 приведено выход 1-этилтио-3-бутанона,
в примерах 11-20 - выход 1-гексилтио-3-бутанона.

Т а б л и ц а 2

Вещество	Бруттоформула	Молекулярный вес	T _{кип} , °C мм рт.ст.	n _D ²⁰
$C_2H_5-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	$C_6H_{12}OS$	132	90-91 (19)	1,4750
$C_3H_7-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	$C_7H_{14}OS$	146	89-90 (8)	1,4752
$C_4H_9-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	$C_8H_{16}OS$	160	86-87 (3)	1,4774
$C_6H_{13}-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	$C_{10}H_{20}OS$	188	101-102 (2)	1,4679
$C_8H_{17}-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	$C_{12}H_{24}OS$	216	136-137 (3)	1,4692

Продолжение табл.2

Вещество	d ₄ ²⁰	Выход, %	MR _D	
			Найдено, %	Вычислено, %
$C_2H_5-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	0,9589	30	38,68	38,006
$C_3H_7-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	0,9571	35,4	43,02	42,65
$C_4H_9-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	0,9468	47,8	47,82	47,30
$C_6H_{13}-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	0,9009	65,2	57,00	56,6
$C_8H_{17}-S-CH_2-CH_2-CO-CH_3$	0,9090	79	66,30	65,9

Составитель О.Сафонова

Редактор Н.Джуган

Техред Т.Маточка Корректор М.Леонтьук

Заказ 9916/24

Тираж 384

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ИПИ "Патент", г.Ужгород, ул.Проектная, 4