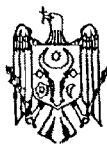




MD 4077 C1 2011.07.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4077** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.: *C07C 335/06* (2006.01)
C07C 335/22 (2006.01)
C07C 63/06 (2006.01)
C07C 63/10 (2006.01)
C07C 65/10 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2010 0005 (22) Data depozit: 2010.01.18	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2010.11.30, BOPI nr. 11/2010
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD (72) Inventatori: BARBĂ Nicanor, MD; DRAGALINA Galina, MD; POPUȘOI Ana, MD; PRISACARI Viorel, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD	

(54) **Procedeul de obținere a acizilor N, N-dimetiltioureidobenzoici**

(57) **Rezumat:**

Invenția se referă la procedeele de obținere a compușilor organici, în particular la un procedeu de obținere a acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici, care pot fi utilizați în calitate de fungicide, nematocide, regulatori de creștere a plantelor sau în sinteza organică.

Procedeul, conform invenției, include interacțiunea unui acid aminobenzoic nesubstituit sau substituit cu disulfură de tetrametiltiuram la încălzire în apă și soluție apoasă de dimetilamină în calitate de activator, la un raport molar inițial al reagenților de

1
2
1:(0,75...1):(0,5...1) și temperatura de 65...80°C, monitorizarea reacției prin metoda cromatografiei în strat subțire, distilarea disulfurii de carbon formate, alcalinizarea rămășiței până la un pH=9, filtrarea sulfului și a altor impurități, acidularea filtratului până la un pH=2...3 și izolarea produsului de reacție prin cristalizare la rece.

Revendicări: 1

MD 4077 C1 2011.07.31

(54) Process for obtaining N, N-dimethylthioureidobenzoic acids

(57) Abstract:

1
The invention relates to processes for producing organic compounds, in particular to a process for obtaining N, N-dimethylthioureidobenzoic acids, which can be used as fungicides, nematocides, plant growth regulators or in organic synthesis.

The process, according to the invention, includes the interaction of a substituted or unsubstituted aminobenzoic acid with tetramethylthiuram when heated in water and aqueous solution of dimethylamine as activator, at an initial molar ratio of reagents of

2
1:(0.75...1):(0.5...1) and the temperature of 65...80°C, monitoring of reaction by the method of thin layer chromatography, distillation of the formed carbon disulphide, 5
alkalinization of the residue to pH=9, filtration of sulfur and other impurities, acidulation of filtrate to pH=2...3 and isolation of the reaction product by crystallization in the cold.

Claims: 1

(54) Способ получения N, N-диметилтиоуреидобензойных кислот

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к способам получения органических соединений, в частности к способу получения N,N-диметилтиоуреидобензойных кислот, которые могут быть использованы в качестве фунгицидов, нематоцидов, регуляторов роста растений или в органическом синтезе.

Способ, согласно изобретению, включает взаимодействие незамещённой или замещённой аминобензойной кислоты с дисульфидом тетраметилтиурама при нагревании в воде и водном растворе диметиламина в качестве активатора, при

2
исходном молярном соотношении реагентов 1:(0,75...1):(0,5...1) и температуре 65...80°C, контроль хода реакции методом тонкослойной хроматографии, отгонку образовавшегося дисульфида углерода, подщелачивание остатка до pH=9, фильтрацию серы и других примесей, подкисление фильтрата до pH=2...3 и выделение продукта реакции кристаллизацией на холоде.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la procedeele de obținere a compușilor organici, în particular la un procedeu de obținere a acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici, care pot fi utilizați în calitate de fungicide, nematocide, regulatori de creștere a plantelor sau în sinteza organică.

- 5 Este cunoscut procedeu de obținere a acizilor N-alchiltioureidobenzoici obținuți prin tratarea aminoacizilor aromatici respectivi cu tiofosgen, urmată de adiția aminelor primare sau secundare la acizii izotiocianatobenzoici obținuți [1].

Dezavantajul acestui procedeu constă în faptul că acizii N-alchiltioureidobenzoici se obțin în două etape și că se utilizează tiofosgenul cu toxicitate sporită.

- 10 Este cunoscut un alt procedeu de obținere a acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici prin interacțiunea aminoacizilor aromatici cu disulfura de tetrametiltiuram în dioxan la o temperatură de 80...100°C și un raport molar inițial al reagenților de 1:1 [2].

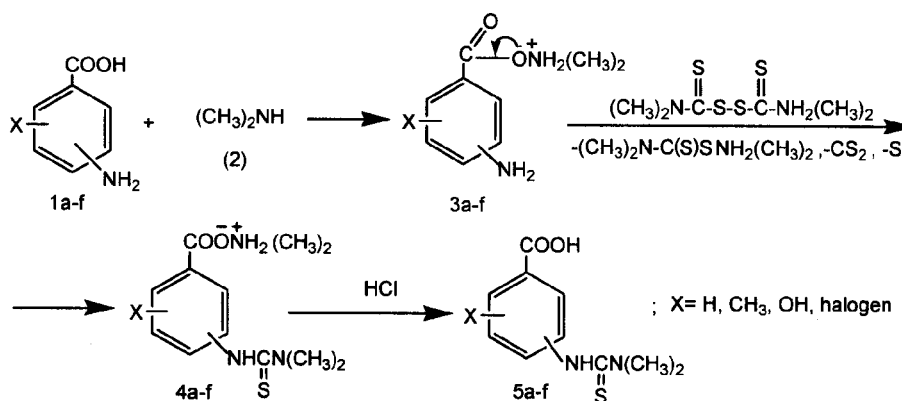
Dezavantajul acestui procedeu constă în utilizarea unui solvent organic toxic ce complică procesul tehnologic.

- 15 Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în elaborarea unui procedeu de obținere a acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici, care ar asigura condiții mai favorabile de efectuare a reacției de obținere a acizilor menționați.

- Procedeu, conform invenției, include interacțiunea unui acid aminobenzoic nesubstituit sau substituit cu disulfură de tetrametiltiuram la încălzire în apă și soluție apoasă de dimetilamină în calitate de activator, la un raport molar inițial al reagenților de 20 1:(0,75...1):(0,5...1) și temperatura de 65...80°C, monitorizarea reacției prin metoda cromatografiei în strat subțire, distilarea disulfurii de carbon formate, alcalinizarea rămășiței până la un pH=9, filtrarea sulfului și a altor impurități, acidularea filtratului până la un pH=2...3 și izolarea produsului de reacție prin cristalizare la rece.

- 25 Rezultatul invenției constă în faptul că reacția de obținere a acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici exclude utilizarea solvenților nocivi, aceștia fiind înlocuiți cu apă, în condiții mai eficiente cu utilizarea dimetilaminei ca activator care transformă aminoacizii aromatici în săruri de dimetilamoniu, mai active decât acizii respectivi în reacția de tiocarbonilare.

- 30 Obținerea acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici decurge conform schemei:



- 35 Dimetilamina (2) transformă aminoacizii (1a-f) în sărurile (3a-f) cu grupări amine mai active în reacția de tiocarbonilare cu disulfură de tetrametiltiuram (DTMT). Astfel, din reacție rezultă sărurile (4a-f), dimetilditiocarbamat (DDTC) de dimetilamoniu, sulfură de carbon și sulf. DDTC și sulfura de carbon participă la formarea unor intermediari, care se transformă în acizii (5a-f).

- 40 Sinteza acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici decurge mai eficient la încălzirea aminoacizilor (1a-f) cu DTMT în prezența dimetilaminei la un raport molar al reagenților de 1:(0,75...1):(0,5...1). Cantitatea de DTMT și dimetilamină variază în dependență de natura substituenților X, care majorează sau micșorează caracterul nucleofil al grupelor amine din componența aminoacizilor (1a-f). În cazurile când la reacția de tiocarbonilare participă

benzoații respectivi de sodiu, în locul celor de dimetilamoniu (**3a-f**), iar dimetilamina este înlocuită cu NaOH sau NaHCO₃, randamentul produsului finit se micșorează (vezi tabelul).

Tabel

5

Condițiile de interacțiune a acizilor aminobenzoici (**1a-f**) cu DTMT în prezența dimetilaminei și randamentele de obținere a acizilor N,N-tioureidobenzoici

Nr.	Acid	Poziția substituenților		Coraportul reagenților, mol			Timpul de reacție, h	Temperatura, °C	P.t., °C (cu desc.)	Randament, %
		X	NH ₂	1 a-f	DTMT	(CH ₃) ₂ NH				
1	5 a	H	3	1	1	1	3	70	165	92
2	5 b	H	4	1	1	1	3	70	205	95
3	5 c	4-CH ₃	3	1	1	1	3	70	155	93
4	5 d	2-Cl	5	1	1	1	2	80	175	89
5	5 e	2-OH	4	1	0,75	1	1,5	65	151	84,9
6	5 f	2-OH	5	1	0,75	1	1,5	65	140	89
7	5 f	2-OH	5	1	1	0,5	1,5	65	140	89,5
8*	5 a	H	4	1	1	1*	3	70	205	70
9*	5 f	2-OH	5	1	1**	1	3	70	140	25

10

* - se utilizează NaOH sau NaHCO₃

** - se utilizează N,N-dimetilditiocarbamatul de dimetilamoniu

Dimetilditiocarbamatul de dimetilamoniu ce rezultă din reacția benzoaților (**3a-f**) cu DTMT participă la formarea acizilor (**5a-f**), dar cu un conținut mai mic.

15

La înlocuirea disulfurii de tetrametiluram cu N,N-dimetilditiocarbamatul de dimetilamoniu randamentul acidului (**5f**) nu depășește 25%, randamentul maximal al acizilor (**5e-f**) poate fi obținut utilizând mai puțin DTMT (vezi tabelul).

20

Sfârșitul reacției se determină prin cromatografiere în strat subțire pe plăci de silufol. Sulfura de carbon se distilează, ajustându-se valoarea pH-lui până la 8...9, apoi se filtrează sulful, iar filtratul ce conține sărurile (**4a-f**) se acidulează la un pH=2...3. La această valoare a pH-lui acizii N,N- dimetiltioureidobenzoici (**5a-f**) se sedimentează mai eficient, iar impuritățile de aminoacizi inițiali rămân în soluție. Din filtratele acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici (când, X=OH), a căror solubilitate în apă este mai mare, prin extracție cu cloroform se obțin încă 5...8% produs finit. Astfel, se obțin acizii N,N-dimetiltioureidobenzoici (**5a-f**) de o puritate suficientă pentru utilizările ulterioare.

25

Exemple de realizare a invenției

Exemplul 1

30

Intr-un balon echipat cu refrigerent ascendent, termometru și agitator magnetic se introduce 3,43 g (0,025 mol) acid 4-aminobenzoic, 6 g (0,025 mol) disulfură de tetrametiluram (DTMT), 11,4 mL soluție apoasă de dimetilamină (2,2 mol/L) și 9 mL apă. Amestecul se agită la temperatura de 70°C timp de 3 h. Sfârșitul reacției se determină prin cromatografiere în strat subțire pe plăci de silufol (eluent: benzen/acetona, în raport de 2:1). În continuare se distilează sulfura de carbon, se ajustează mediul până la pH=9 prin adăugarea soluției de hidroxid de sodiu, se filtrează sulful, care apoi se spală pe filtru cu 4 mL apă fierbinte. Filtratul se acidulează până la un pH=2...3 cu o soluție de HCl (10...12%), apoi amestecul se răcește, iar cristalele de acid (**5b**) se filtrează la presiune redusă. Se obțin 5,33 g (95%) de acid 4-N,N-dimetiltioureidobenzoic (**5b**), p.t. 205°C (cu descompunere). În mod analog se obțin acizii (**5a-d**) (vezi tabelul).

35

Exemplul 2

40

Amestecul format din 3,85 g (0,025 mol) acid 4-aminosalicilic, 4,5 g (0,09 mol) DTMT, 8,6 ml soluție apoasă de dimetilamină (2,2 mol/L) și 9 mL de apă se agită timp de 1,5 h la temperatura de 65°C. Acidul 4-N,N-dimetiltioureidosalicilic (**5e**) format se izolează în conformitate cu metoda descrisă în exemplul 1. Se obțin 4,72 g acid (**5e**). După salifiere din filtrat se mai extrag suplimentar cu cloroform 0,4 g produs. Randamentul total de obținere a

acidului (**5e**) constituie 5,12 g (85%), p.t. 155...160°C (cu descompunere). În mod analog se obține acidul (**5f**) (vezi tabelul).

- 5 Procedul elaborat permite sinteza acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici în mediu apos cu randamente înalte. Utilizarea dimetilaminei duce la sporirea solubilității acizilor aminobenzoici în apă și, datorită prețului, sporește aspectul economic al reacțiilor de sinteză a acizilor N,N- dimetiltioureidobenzoici.

10

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Ribar A., Antos K., Kristian P., March J., Mavtova A. Isothiocyanates XVII. Synthesis of some substituted arilalkil thioureas. Chem. Zvest, 1966, 20(2), p. 826-833
2. MD 956 G2 1998.04.30

(57) Revendicări:

Procedeu de obținere a acizilor N,N-dimetiltioureidobenzoici, care include interacțiunea unui acid aminobenzoic nesubstituit sau substituit cu disulfura de tetrametiltiuram la încălzire în apă și soluție apoasă de dimetilamină în calitate de activator, la un raport molar inițial al reagenților de 1:(0,75...1):(0,5...1) și temperatura de 65...80°C, monitorizarea reacției prin metoda cromatografiei în strat subțire, distilarea disulfurii de carbon formate, alcalinizarea rămășiței până la un pH=9, filtrarea sulfului și a altor impurități, acidularea filtratului până la un pH=2...3 și izolarea produsului de reacție prin cristalizare la rece.

Șef Secție:

GROSU Petru

Examinator:

CIOCARLAN Alexandru

Redactor:

LOZOVANU Maria

I. Datele de identificare a cererii

(22) Data deposit: 2010.01.18

(54) Titlul: Procedeu de obținere a acizilor N, N-dimetiltioureidobenzoici

(71) Solicitant: **UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD**

(51) (Int.Cl.): **Int. Cl.: C07C 335/06** (2006.01)

C07C 335/22 (2006.01)

C07C 63/06 (2006.01)

C07C 63/10 (2006.01)

C07C 65/10 (2006.01)

II. Conditii de unitate a inventiei: ? satisface ☐ nu satisface

Note:

III.Revendicări: claritatea, susținerea de descriere

Note: ☐ ? satisface ☐ nu satisface

IV. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare)

MD (Documentare Inventii (inclusiv cereri nepublicate)) – 1994-2010

C07C63/64, N,N-dimetiltioureidobenzoic, tetrametiltiuram, fungicid.

"Worldwide" (Espacenet) – C07C63/64, N,N-dimethylthioureidobenzoic, tetramethylthiuram, fungicide.

ЕА, CIS (Eapatis) – C07C63/64, N,N-диметилтиоуреидобензойная, тетраметилтиурам, фунгицид.

V. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

VI. Documente considerate a fi relevante

1

* categoriile speciale ale documentelor citate:	
A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri
Data finalizării documentării	
2010-09-22	
Examinator	
CIOCARLAN Alexandru	