



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41492 (13) U  
(51) МПК (2009)  
C07C 45/00  
C07C 331/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 4-АРИЛ-3-ТІОЦІАНАТОБУТАН-2-ОНІВ

1

(21) u200814486

(22) 15.12.2008

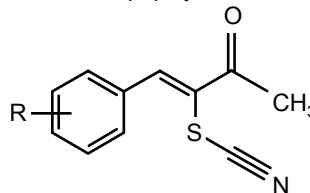
(24) 25.05.2009

(46) 25.05.2009, Бюл.№ 10, 2009 р.

(72) ОСТАП'ЮК ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA,  
ОБУШАК МИКОЛА ДМИТРОВИЧ, UA, МАТІЙЧУК  
ВАСИЛЬ СТЕПАНОВИЧ, UA(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИ-  
ТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА, UA(57) Спосіб одержання 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-онів, що включає діазотування похідних аніліну та подальшу взаємодію одержаних діазонієвих солей з метилвінілкетонем у присутності каталізатора, який **відрізняється** тим, що арилами діазотують натрій нітритом у водному HCl, додаванням HBF<sub>4</sub> одержують відповідні тетрафлуороборати аренді-

2

азонію, які вводять у взаємодію з метилвінілкетонем та тіоціанатом амонію у водно-ацетоновому середовищі, а як каталізатор використовують CuSO<sub>4</sub> і отримують 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-они загальної формули:



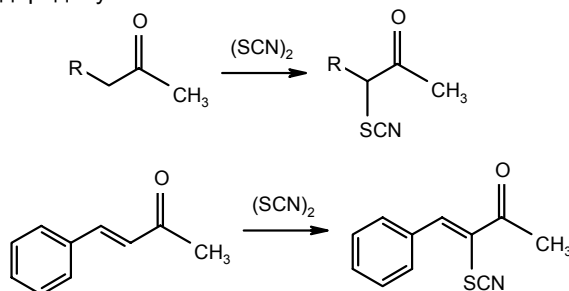
де R = H, 4-CH<sub>3</sub>, 3-CF<sub>3</sub>, 2-C1,4-C1,4-F, 2,4-Cl<sub>2</sub>, 2,5-Cl<sub>2</sub>, 3,4-Cl<sub>2</sub>.

Корисна модель стосується органічної хімії, а саме способів одержання корисних органічних сполук, таких як 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-они, які можуть бути використані як реагенти для органічного і комбінаторного синтезу біологічно активних сполук.

$\alpha$ -Тіоціанатокетони є важливим класом органічних сполук [Erian A.W., Sherif S.M. The chemistry of thiocyanic esters// Tetrahedron. - 1999. - № 55. - P. 7957-8024]. Вони виявляють широкий спектр біологічної дії, зокрема фунгіцидну та антигельмінтну [Erian A.W., Sherif S.M. The chemistry of thiocyanic esters// Tetrahedron. - 1999. - № 55. - P. 7957-8024], знаходять широке застосування як напівпродукти в органічному синтезі, у зв'язку з чим широко досліджуються способи їх синтезу та властивості [Erian A.W., Sherif S.M. The chemistry of thiocyanic esters// Tetrahedron. - 1999. - № 55. - P. 7957-8024; Teller J., Dehne H., Zimmermann T., Fischer G.W., Olk B. Substituierte 2-aminothiazole aus  $\alpha$ -thiocyanatoacetophenonen und dialkylaminen// J. Farm. Pract. Chemie. - 1990. - Bd. 332, Hf.4. - S. 453-460].

Відомий спосіб одержання  $\alpha$ -тіоціанатокетонів прямим тіоціанатуванням відповідних кетонів [Drobica L., Kristian P., Augustin J. The Chemistry of Cyanates and Their Thio derivatives; Patai S., Ed.; John Wiley and Sons Inc., New York, - 1977; - Part 2,

- pp. 1003-1221; Мельников Н.Н., Сухарев Н.Д. Реакции роданирования органических соединений// Реакции и методы исследования органических соединений. - М.: Изд-во хим. лит., - 1959. Т. 8. - С. 446]. Пряме роданування відбувається за приєднання диродану до ненасичених сполук, або як заміщення гідрогену тіоціанатною групою під дією диродану.



Недоліком способу є обмеженість кола вихідних кетонів, придатних для застосування, невисокі виходи кінцевих продуктів, неможливість застосування кетонів, що містять арильне ядро з активуючим замісником, оскільки відбувається конкурентне роданування в ядро.

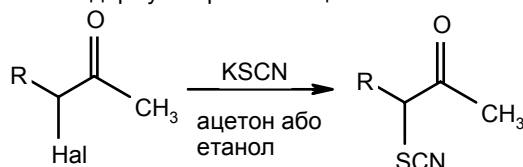
Найбільш близьким за технічною сутністю - є спосіб одержання  $\alpha$ -тіоціанатокетонів нуклеофільним заміщенням галогену у відповідних галогено-

(13) U

(11) 41492

(19) UA

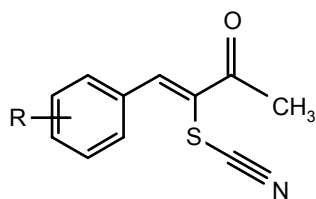
кетонах [Мельников Н.Н., Сухарев Н.Д. Реакции роданирования органических соединений// Реакции и методы исследования органических соединений. -М.: Изд-во хим. лит., - 1959. Т. 8. - С. 446; Wischnat R., Rudolph J., Hanke R., Kaese R., May A., Theis H., Zuther U. Improved procedure for the synthesis of thiazolium-type peptide coupling reagents: BMTB as a new efficient reagent// Tetrahedron Lett. - 2003. - V. 44, - P. 4393-4394;]. За цим способом одержують різні  $\alpha$ -тіоціанатокетони:



Недоліками цього способу є обмежене коло доступних галогенкетонів; можливістю відщеплення HSCN в умовах реакції нуклеофільного заміщення; кількістасадійність, що призводить до зниження виходів цільового продукту.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу одержання  $\alpha$ -тіоціанатокетонів шляхом використання реакції тіоціанатоарилування ненасичених сполук, що забезпечить спрощення процесу та збільшить вихід цільового продукту.

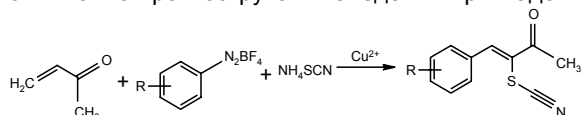
Поставлена задача досягається тим, що у способі одержання 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-онів, який включає діазотування ариламінів та подальшу взаємодію одержаних тетрафлуороборатів арендіазонію з метилвінілкетоном та тіоціанатом амонію у присутності каталізатора  $\text{CuSO}_4$ , арилами́ні діазотують натрій нітритом у водному  $\text{HCl}$ , додаванням  $\text{HBF}_4$  одержують відповідні тетрафлуороборати арендіазонію, які вводять у взаємодію з метилвінілкетоном та тіоціанатом амонію у водно-ацетоновому середовищі, а як каталізатор використовують  $\text{CuSO}_4$ , внаслідок чого отримують 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-они загальної формули:



Де  $R = \text{H}, 4\text{-CH}_3, 3\text{-CF}_3, 2\text{-Cl}, 4\text{-Cl}, 4\text{-F}, 2,4\text{-Cl}_2, 2,5\text{-Cl}_2, 3,4\text{-Cl}_2$

Авторами використано для одержання 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-онів реакцію тетрафлуороборатів арендіазонію, одержаних діазотуванням ариламінів, з метилвінілкетоном та тіоціанатом амонію у водно-ацетоновому середовищі у присутності каталізатора -  $\text{CuSO}_4$  при кімнатній температурі.

Спосіб одержання 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-онів можна проілюструвати наведеним прикладом:



$R = \text{H}, 4\text{-CH}_3, 3\text{-CF}_3, 2\text{-Cl}, 4\text{-Cl}, 4\text{-F}, 2,4\text{-Cl}_2, 2,5\text{-Cl}_2, 3,4\text{-Cl}_2$

Приклад: Розчиняють 46,5 г (47,5 мл) аніліну в 86 мл хлороводневої кислоти (36 %) і поступово прикрапають розчин 34,5 г  $\text{NaNO}_2$  у 100 мл води при температурі - 5-0 °С. Одержаний діазорозчин змішують з насиченим розчином 53 г тетрафлуороборату амонію у воді. Утворений осад швидко відфільтровують і промивають спиртом (2х50 мл) та ефіром (50 мл). Вихід - 90 % (в перерахунок на анілін). Приготований за такою процедурою тетрафлуороборат фенілдіазонію додають малими порціями до суміші 400 мл ацетону, 200 мл води, 40,6 мл метилвінілкетону, 42 г  $\text{NH}_4\text{SCN}$ , 3 г  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , протягом 0,5-1 год при температурі 15-35 °С. Після додавання всієї діазосолі суміш перемішують ще 0,5-1 год до припинення виділення азоту. До реакційної суміші додають 700 мл води. Утворений осад відфільтровують, сушать, перекристалізують з 300 мл суміші бензол-гексан (2:1). У випадку, коли твердий осад не утворюється, органічний шар відділяють, висушують та переганяють у вакуумі.

Розшифровка замісників R, приклади сполук одержаних за цим способом та їхні виходи після перекристалізації наведено у таблиці 1.

Їхня будова, підтверджена даними ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопії, записаними на приладі Bruker DRX 500 (500 МГц) у  $\text{DMSO-d}_6$  (табл. 2).

Таблица 1

4-Арил-3-тіоціанатобутан-2-они

№ сполуки	R	Вихід, %	$T_{\text{топл}}$ , °С/розчинник для кристалізації/ ( $T_{\text{кип}}$ , °С/мм.рт.ст.)
1	H	41	76/бензол-гексан/(110-115/0,5)
2	4-CH <sub>3</sub>	46	63/ бензол-гексан
3	3-CF <sub>3</sub>	67	54/бензол
4	2-Cl	43	43/бензол-гексан
5	4-Cl	50	В'язка рідина/(130-140/0,5)
6	4-F	62	72,6/бензол
7	2,4-Cl <sub>2</sub>	65	В'язка рідина/(145-150/0,5)
8	2,5-Cl <sub>2</sub>	68	99/бензол
9	3,4-Cl <sub>2</sub>	64	86/бензол

Таблиця 2.1.6

Дані спектрів ЯМР  $^1\text{H}$  4-арил-3-тіоціанатобутан-2-онів 1-9

№ сполуки	R	Хімічні зсуви $\delta$ (м.ч.)
1	H	2.31 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 3.05 д.д (1H, $^3\text{J}=7.8$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ), 3.35 д.д (1H, $^3\text{J}=5.9$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ); 4.49 с (1H, CH); 7.27-7.30 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )
2	4-CH <sub>3</sub>	2.29 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 2.31 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 2.96 д.д (1H, $^3\text{J}=8.8$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ), 3.29 д.д (1H, $^3\text{J}=5.9$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ), 4.53 с (1H, CH); 7.09 д (1H, J=8.8, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.13 д (1H, J=8.8, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )
4	2-Cl	2.35 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 3.14 д.д (1H, $^3\text{J}=8.8$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ), 3.48 д.д (1H, $^3\text{J}=5.9$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ); 4.49 д.д (1H, J=5.9, J=8.8, CH); 7.26-7.29 м (2H), 7.38-7.39 м (2H)
6	4-F	2.33 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 2.98 д.д (1H, $^3\text{J}=8.8$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.34 д.д (1H, $^3\text{J}=4.9$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ); 4.59 д.д (1H, J=4.9, J=8.8, CH); 7.17 т (2H, J=8.4); 7.32 д.д (2H, J <sub>HF</sub> =5.9, J <sub>HH</sub> =8.4)
8	2,5-Cl <sub>2</sub>	2.37 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 3.13 д.д (1H, $^3\text{J}=8.8$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ), 3.43 д.д (1H, $^3\text{J}=5.9$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ); 4.52 д.д (1H, J=5.9, J=8.8, CH); 7.25 д.д (1H, $^3\text{J}=8.8$ , $^4\text{J}=2.0$ , 4-HC <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ), 7.41 д (1H, $^3\text{J}=8.8$ , 3-HC <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ), 7.44 д (1H, $^4\text{J}=2.0$ , 6-HC <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )
9	3,4-Cl <sub>2</sub>	2.34 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 2.96 д.д (1H, $^3\text{J}=8.8$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.33 д.д (1H, $^3\text{J}=5.9$ , $^2\text{J}=14.7$ , CH <sub>2</sub> ); 4.53 д.д (1H, J=5.9, J=8.8, CH); 7.21 д.д (1H, $^3\text{J}=8.8$ , $^4\text{J}=2.0$ , 6-HC <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ), 7.41 д (1H, $^3\text{J}=8.8$ , 5-HC <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ), 7.48 д (1H, $^4\text{J}=2.0$ , 2-HC <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )

Запропонований спосіб дозволяє за одну стадію одержувати 4-арил-3-тіоціанатобутан-2-они. Використання комерційно доступних вихідних речовин дозволяє здешевіти вихідний продукт, що

вигідно відрізняє його від відомих способів. Усе це дозволяє підтвердити передбачуваний технічний результат.