



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **66079** (13) **U**  
(51) МПК (2011.01)  
A61D 7/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ МЕТИЛСУЛЬФОМЕТИЛАТУ N,N'-ДИ-(4-ДИМЕТИЛАМІНОФЕНІЛ)-СЕЧОВИНИ (ГЕМОСПОРИДИНУ)**

1

2

(21) u201106162

(22) 17.05.2011

(24) 26.12.2011

(46) 26.12.2011, Бюл.№ 24, 2011 р.

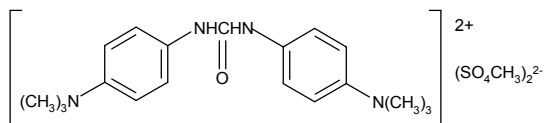
(72) ШЕВЧЕНКО ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ,  
ТАРАБАНОВ ВІТАЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, БОРОДОВІЦІН ВІКТОР ВАСИЛЬОВИЧ, РЖЕЦЬКА ТЕТЯНА АНАТОЛІЇВНА

(73) ШЕВЧЕНКО ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ

(57) Спосіб одержання метилсульфометилату N,N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовини (гемоспоридину), відповідно до якого N,N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовину одержують сплавленням N,N-диметил-п-фенілендіаміну із сечовиною, отриманий плав подрібнюють, кип'ятять зі спиртом, суспензію фільтрують, промивають спиртом, ефіром, потім розчиняють у водяному розчині соляної кислоти, обробляють аміаком, виділену

основу фільтрують, сушать і перекристалізовують з нітробензолу, отриману N,N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовину розчиняють у нітробензолі і обробляють диметилсульфатом протягом 3 годин, суспензію метилсульфометилату N,N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовини фільтрують, промивають спиртом, ефіром, перекристалізують зі спирту, який **відрізняється** тим, що гемоспоридин синтезують конденсацією N,N-диметил-п-фенілендіаміну із сечовиною та наступною взаємодією N,N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовини з диметилсульфатом, синтез проводять у середовищі о-ксилолу, напівпродукт і продукт виділяють звичайною фільтрацією, виключаючи при цьому процеси здрібнювання плаву, спиртової розварки, переосадження, перекристалізації та промивання різними розчинниками.

Корисна модель належить до удосконалення способу одержання метилсульфометилату N, N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовини (гемоспоридину)



Гемоспоридин використовують як ветеринарний препарат для лікування піроплазмідозів сільськогосподарських тварин.

Відомо кілька способів одержання N, N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовини. По одному з методів речовину синтезують сплавленням N, N-диметил-п-фенілендіаміну із сечовиною при температурі 150 °С з подальшим очищенням плаву гарячим метанолом, перекристалізацією через сірчанокислу сіль, виділенням основи їдким натром, фільтрацією і сушінням цільового продукту та наступною перекристалізацією його з ацетону [Binder. Ber., 12, С. 535, 1884].

Спосіб відрізняється багатостадійністю (три хімічних і одна технологічна стадії), застосуванням

великої кількості легкозаймистих розчинників і необхідністю їхньої наступної регенерації.

В іншому випадку N, N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовину одержують взаємодією N, N-диметил-п-фенілендіаміну з фосгеном у середовищі хлороформу з наступним виділенням і очищенням продукту відомими способами [Michler and Zimmermann. Ber., 14, С. 2179, 1881]. Використання як конденсуючого реагенту газоподібного фосгену, який є отруйною речовиною задушливої дії зі смертельною концентрацією в повітрі 0,1 мг/л, виключає застосування даного методу в промисловому масштабі.

Як прототип був прийнятий спосіб [М.П. Герчук., ЖОХ, XI, Вып. 9, С. 731, 1941], відповідно до якого N, N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовину одержують сплавленням N, N-диметил-п-фенілендіаміну із сечовиною при температурі 148 °С. Далі застиглий плав подрібнюють, кип'ятять зі спиртом, суспензію фільтрують, промивають спиртом, ефіром і потім розчиняють у водяному розчині соляної кислоти. Солянокислий розчин обробляють аміаком, виділену основу фільтрують, сушать і перекристалізують з нітробензолу. Відфільтрований і висушений продукт має темпера-

(13) **U**(11) **66079**(19) **UA**

туру плавлення  $T_{пл}=(253-255)^{\circ}\text{C}$ . Потім N, N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовину розчиняють у нітробензолі при температурі  $100^{\circ}\text{C}$  і обробляють диметилсульфатом протягом 3 годин. Отриману суспензію метилсульфометилату N, N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовини фільтрують, промивають спиртом, ефіром, перекристалізують зі спирту та сушать.

Недоліками цього методу є: багатостадійність процесу (чотирнадцять хімічних і технологічних стадій); необхідність багаторазового очищення та перекристалізації проміжного і цільового продуктів з використанням значної кількості органічних розчинників, які вимагають подальшої регенерації. Застосування в процесі токсичного нітробензолу (гранично допустима концентрація в повітрі дорівнює  $0,003\text{ мг/л}$ ) і легкозаймистого ефіру (температура спалаху  $T_{сп} = 41^{\circ}\text{C}$ ) пред'являє дуже жорсткі вимоги до виробничих приміщень по нормах пожежної вибухонебезпечності і промислової санітарії.

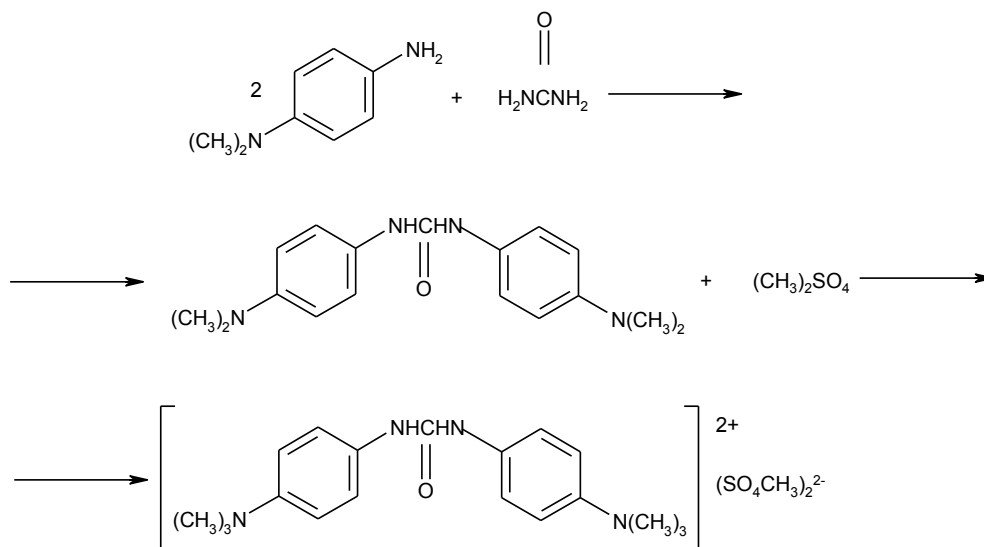
Задачею корисної моделі є розробка удосконаленого способу одержання метилсульфометилату N, N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовини (гемоспоридину), який виключає застосування токсичних, небезпечних органічних розчинників і реагентів; зменшує стадійність і матеріальний індекс процесу, що, у свою чергу, дозволить здійснити організацію виробництва гемоспоридину в промислових об'ємах.

Поставлена задача вирішується проведенням конденсації N, N'-диметил-p-фенілендіаміну із сечовиною в середовищі о-ксилолу при температурі  $140-160^{\circ}\text{C}$  протягом 5-7 годин. Отримана N, N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовина виділяється з реакційної маси звичайною фільтрацією з наступним промиванням о-ксилолом і має температуру плавлення  $T_{пл}=(254-256)^{\circ}\text{C}$ .

Далі ксилольну пасту даного напівпродукту суспендують у додатковій кількості о-ксилолу і піддають взаємодії з диметилсульфатом при температурі  $75-120^{\circ}\text{C}$  протягом 2-4 годин.

Суспензію гемоспоридину фільтрують, промивають о-ксилолом, спиртом, отриману пасту сушать при невеликій температурі. За фізико-хімічними показниками продукт відповідає вимогам, що пропонувані до даного ветеринарного препарату згідно з ТУ 64-3-115-84, зм. 1, 2.

Хімічний синтез гемоспоридину ілюструється наступними формулами:



Таким чином, весь процес складається з двох хімічних і трьох технологічних стадій. Виключаються стадії спиртової розварки здрібненого плаву напівпродукту, його переосадження із солянокислого розчину і перекристалізації з нітробензолу, а також пов'язані з ними численні операції по фільтрації, промиванню та сушінню. Відпадає необхідність у промиванні гемоспоридину ефіром і перекристалізації його матеріального індексу процесу і здешевленню цільового продукту. Крім того, запропонований спосіб дозволяє виключити застосування токсичного нітробензолу і пожежовибухонебезпечного ефіру, що, у свою чергу, знижує витрати на здійснення дій по охороні навколишнього середовища і безпечної експлуатації виробництва, поліпшує екологічну обстановку.

У відкритих літературних джерелах не знайдено інформації щодо можливості одержання гемоспоридину способом, який заявляється, а так само з наведеного рівня техніки можна зробити висновок, що запропонований спосіб одержання гемоспоридину відповідає критерію новизни.

Наступні приклади ілюструють корисну модель, яка заявляється.

Приклад 1. У чотиригорлу круглодонну колбу, яка обладнана мішалкою, термометром і зворотним холодильником, додають 50 мл о-ксилолу, 12,52 г N, N'-диметил-p-фенілендіаміну і 3,0 г сечовини. При перемішуванні нагрівають масу до температури  $140-160^{\circ}\text{C}$  і дають витримку протягом 5-7 годин до припинення виділення аміаку. По закінченню реакції масу охолоджують до температури  $50-60^{\circ}\text{C}$ , суспензію фільтрують, осад промивають

40 мл о-ксилолу і віджимають. Пасту N, N'-ди-(4-диметиламінофеніл)-сечовини переносять у колбу, додають 100 мл о-ксилолу, 12,0 г диметилсульфату, масу при перемішуванні нагрівають до температури 70-80 °С і дають витримку протягом 30 хвилин. Потім температуру підвищують до 120 °С і дають витримку протягом 1-2 годин, після чого охолоджують до температури 20-30 °С. Суспензію фільтрують, промивають 50 мл о-ксилолу, віджимають. Пасту на фільтрі промивають двома порціями спирту по 20 мл, віджимають і сушать. Одержують 24,0 г гемоспоридину, що відповідає 94 % виходу в перерахуванні на завантажений N, N'-диметил-п-фенілендіамін. Якісні показники відповідають ТУ 64-3-115-84, зм. 1, 2.

Приклад 2. Проводять аналогічно прикладу 1, але замість о-ксилолу як розчинник використовують нітробензол. Одержують 12,0 г гемоспоридину, що відповідає 47 % виходу в перерахуванні на завантажений N, N'-диметил-п-фенілендіамін. Якісні показники не відповідають умовам ТУ 64-3-115-84, зм. 1, 2.

Приклад 3. Проводять аналогічно прикладу 1, але сечовину додають у кількості 5,0 г, а диметилсульфату у кількості 10 г. Одержують 19,0 г гемоспоридину, що відповідає 75 % виходу в перерахуванні на завантажений N, N'-диметил-п-фенілендіамін. Якісні показники відповідають ТУ 64-3-115-84, зм. 1, 2.