



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 88107418.7

[51] Int.Cl⁵

C07C323/25

[43] 公开日 1990年5月23日

[22]申请日 88.10.31

[71]申请人 北京市营养源研究所

地址 北京市右安门外东滨河路2号

[72]发明人 韦光明 章德宏

[74]专利代理机构 北京市科技专利事务所

代理人 谢小延

说明书页数: 6

附图页数: 1

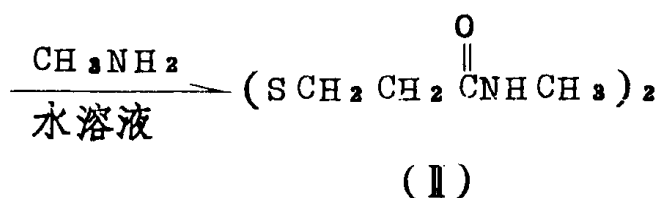
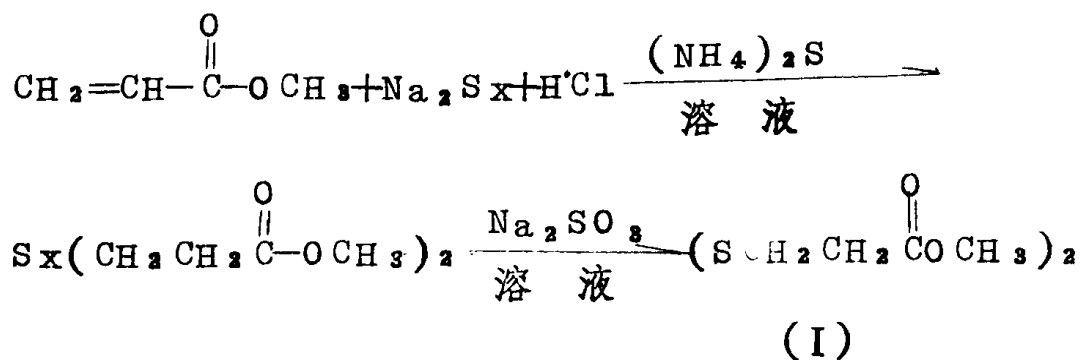
[54]发明名称 N,N'-二甲基-3,3'-二硫代二丙酰胺
的制备方法

[57]摘要

本发明是防腐剂 2-甲基 4-异噻唑啉-3-酮和 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮的合成中间体 N,N'-二甲基-3,3'-二硫代二丙酰胺的制备方法。它是由丙烯酸甲酯与多硫化钠在硫化铵溶液和盐酸的作用下反应,再经亚硫酸钠水溶液处理得到中间体 3,3'-二硫代二丙酸甲酯,然后加入-甲胺水溶液直接反应获得的。用此方法制备 N,N'-二甲基-3,3'-二硫代二丙酰胺,工艺简单,操作方便,收率高,没有环境污染,易于工业化生产。

20

1. 一种 N, N' - 二甲基 - 3, 3' - 二硫代二丙酰胺 (II) 的制备方法, 其特征在于多硫化钠和盐酸与丙烯酸甲酯在硫化胺溶液作用下进行反应, 先生成多硫代双丙酸甲酯, 再用亚硫酸钠水溶液处理得到化合物 3, 3' - 二硫代二丙酸酯 (I), 然后让一甲胺水溶液直接与化合物 (I) 反应, 得到化合物 (II)。其合成路线如下:



多硫化钠为 $x = 2 - 5$ 含硫数不等的混合物。

2. 根据权利要求 1 所述的制备方法, 其特征在于制备化合物 (I) 所需原料配量的摩尔比为:

丙烯酸甲酯: 多硫化钠: 盐酸 = 1 : 0.3-2 : 0.7-1.8

最佳比值, 丙烯酸甲酯: 多硫化钠: 盐酸 =

1 : 0.5-0.8 : 0.8-1.3;

3. 根据权利要求 1 所述的制备方法, 其特征在于制备化合物 (I) 所需的温度为 $-20^\circ\text{C} - 30^\circ\text{C}$, 最佳温度为 $-10 - 20^\circ\text{C}$ 。

4. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于制备化合物(I)所需的时间为0.25小时以上,最佳时间为0.25—1.0小时。

5. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于制备化合物(II)所需化合物(I)与一甲胺的摩尔比为(I) : 一甲胺 = 1 : 1.5—6.0; 最佳比例为(I) : 一甲胺 = 1 : 2.0—3.5。

6. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于制备化合物(II)的反应温度为-10—45℃,最佳反应温度为5—35℃。

7. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于制备化合物(II)的反应时间及放置时间为0.5—7.2小时。

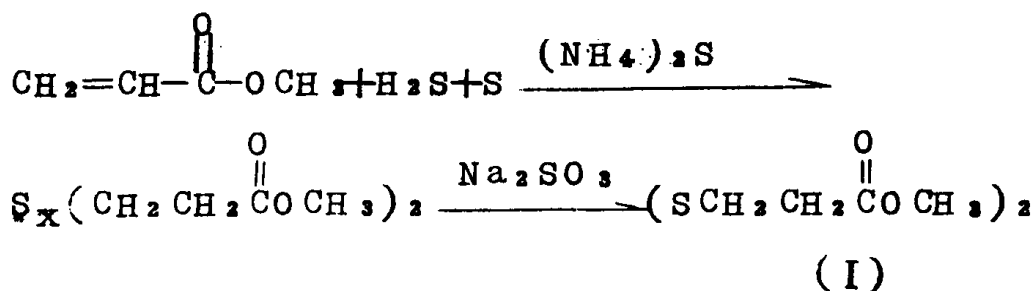
N, N' - 二甲基 - 3, 3' - 二硫代二丙酰胺
的 制 备 方 法

本发明属于硫化学中硫代酰胺合成技术。

N, N' - 二甲基 - 3, 3' - 二硫代二丙酰胺 (I) 是防腐剂 2 - 甲基 - 4 - 异噻唑啉 - 3 - 酮和 5 - 氯 - 2 - 甲基 - 4 - 异噻唑啉 - 3 - 酮的合成前体。

对于化合物 (I) 的合成, EP95907 所载的方法是向 3, 3' - 二硫代二丙酸酯 (I) 的甲苯 - 甲醇溶液中通入一甲胺气体, 然后连续搅拌 20 小时, 蒸出溶剂得到含杂质的粗产物, 再经异丙醇重结晶后得到精品 (I)。

对于化合物 (I) 的合成, 在 US3, 769, 315 中已有论述, 此方法是采用硫化氢和硫与丙烯酸甲酯反应, 生成多硫代双丙酸甲酯, 再用亚硫酸钠水溶液处理, 得到化合物 (I), 其制备路线如下:



收率 89%

上述合成化合物 (I) 的方法主要缺点是:

此路线为固、液、气三相反应, 硫化氢气体的利用率低, 未反应的硫化氢由尾气排出, 需要一套吸收硫化氢的装置, 既不经济又

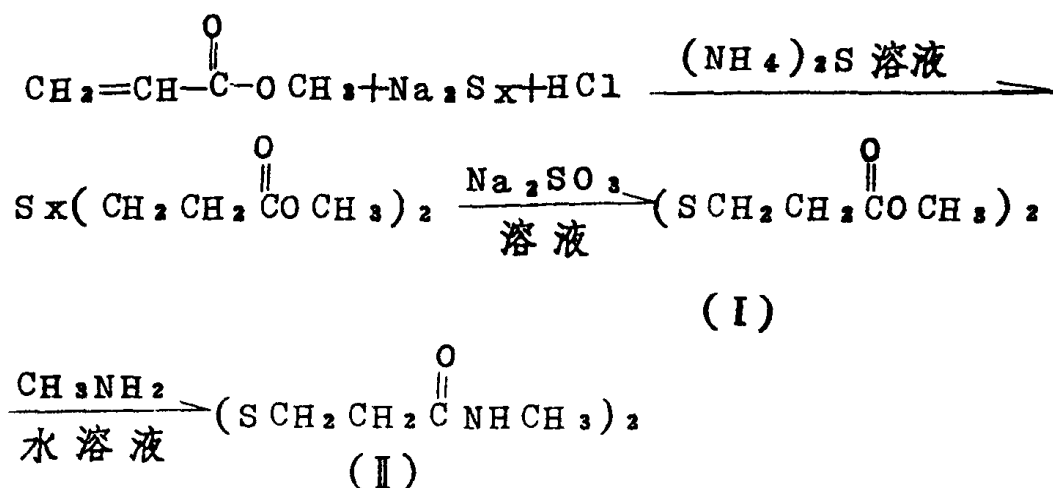
污染环境，同时严重危害操作者的健康，很难在生产中应用。

上述合成化合物 (I) 的方法主要缺点是：

— 甲胺气体吸收不完全，既浪费又污染环境，反应时需长时间搅拌，耗能多，反应后须靠减压蒸馏除去未反应的一甲胺、甲苯和甲醇，所得的化合物 (I) 粗品纯度很差，必须用有机溶剂异丙醇反复结晶才能得到所需纯度的化合物 (I)。还需回收溶剂，操作繁琐，设备复杂。

本发明的目的在于改进工艺路线，降低成本，减少毒性，便于工业化生产和增强实用性。

本发明采用多硫化钠和盐酸与丙烯酸甲酯在硫化胺溶液中进行反应，先生成多硫代双丙酸甲酯，再用亚硫酸钠水溶液处理得到化合物 (I)，然后让一甲胺水溶液直接与化合物 (I) 反应，得到化合物 (II)。其合成路线如下：



多硫化钠为 $x = 2 - 5$ 含硫数不等的混合物

用多硫化钠和盐酸与丙烯酸甲酯反应，生成多硫代双丙酸甲酯，再用亚硫酸钠水溶液处理得到中间化合物 (I) 的整个反应是在液相

中进行的，反应温度为 $-20-30^{\circ}\text{C}$ ，最佳反应温度为 $-10-20^{\circ}\text{C}$ ；反应时间为 0.25 小时以上，最佳反应时间为 $0.25-1.0$ 小时；丙烯酸甲酯多硫化钠的摩尔比为 $1:0.3-2$ ；丙烯酸甲酯与盐酸的摩尔比为 $1:0.7-1.8$ 。当原料配料摩尔比为丙烯酸甲酯：多硫化钠：盐酸= $1:0.5-0.8:0.8-1.3$ 时，原料的利用率为最高，最经济。

当一甲胺水溶液直接与化合物(I)反应时，不使用有机溶剂，(I)不需要干燥，即便含有较多水份也无妨。反应温度在 $-10-45^{\circ}\text{C}$ ，最佳温度为 $5-35^{\circ}\text{C}$ 。反应不需要长时间搅拌，只需将一甲胺水溶液滴入化合物(I)中。滴完后搅拌至结晶后放置即可。反应和放置总时间为 $0.5-7.2$ 小时。反应物(I)与一甲胺的摩尔比为 $1:1.5-6.0$ 之间都可以制得化合物(II)，但最佳比例为：(I)：一甲胺= $1:2.0-3.5$ 。

本发明制备化合物(II)及其中间体(I)的方法其优点在于：

1. 用多硫化钠和盐酸取代了剧毒气体硫化氢，减少了环境污染，保障了操作人员的健康。

2. 变三相反应为均相反应，提高了原料的利用率，增加了收率。

3. 设备简单，操作方便，容易在生产中应用。

4. 用此方法制得的化合物(II)纯度很高，一般不经重结晶即可直接用于制备5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮。即使含有少量杂质，也只用水重结晶一次即可除去。

在1000毫升三口瓶中，加入460.3克多硫化钠和96克硫化铵水溶液，降温后，搅拌下分二路同时滴加135.6克丙烯酸甲酯和103毫升盐酸，保持温度在0-5℃，滴加完毕后，保持低温继续搅拌1.5小时。

分出有机相，用1M亚硫酸钠750毫升，50℃热处理3小时。放冷后分出有机相用2×150毫升水洗二次，静置后分出有机层即为3,3'-二硫代二丙酸甲酯(I)。

得量：174.5克；含量：95.21%；收率：93.03%。

把所制得的174.5克化合物(I)置于装有搅拌器的三口瓶中，搅拌下，温度在20℃滴入36%的一甲胺水溶液125.9克，搅拌至有结晶产生，放置72小时后，入冰箱10℃放置4小时，过滤用3×100毫升水冲洗减压滤净母液，结晶干燥后称重117.5克，m.p 113.5-115℃。

粗品经水重结晶后：m.p 114.5-115.5℃。

实 例 2

在1000毫升三口瓶中加入411.6克多硫化钠和75克硫化铵水溶液，降温后，搅拌下分二路同时滴加135.6克丙烯酸甲酯和167毫升盐酸，保持温度在5-10℃，滴加完毕后，保持低温继续搅拌1小时。

分出有机相，用1M亚硫酸钠750毫升，50℃热处理3小时。放冷后分出有机相用2×150毫升水洗二次。静置后分出有机层，即为3,3'-二硫代二丙酸甲酯。

得量170克，含量95.78%，收率91.16%。

取化合物 (I) 168 克, 置于装有搅拌的三口瓶中, 搅拌下 20℃ 滴入 36% 的一甲胺水溶液 197.9 克, 搅拌至有结晶产生, 放置 5 小时, 入冰箱 3℃ 放置 2 小时。过滤 3 × 100 毫升水冲洗, 减压滤净母液, 结晶干燥后称重 116.5 克。m.p 113.5 - 115℃。

粗品经水重结晶后: m.p 114.5 - 115.5℃。

实 例 3

在 1000 毫升三口瓶中, 加入 288.4 克多硫化钠和 57 克硫化铵水溶液, 降温后, 搅拌下分二路同时滴加 135.6 克丙烯酸甲酯和 125 毫升盐酸, 保持温度在 -5 - 0℃, 滴加完毕后, 保持低温继续搅拌 0.5 小时。

分出有机相, 用 1 M 亚硫酸钠 750 毫升, 50℃ 热处理 3 小时, 放冷分出有机相用 2 × 150 毫升水洗二次, 静置后分出有机层为 3, 3' - 二硫代二丙酸甲酯。

得重为 176 克, 含量 94.59%, 收率 93.22%。

取制得的化合物 (I) 168 克, 置于装有搅拌的三口瓶中, 搅拌下 20℃ 滴入 36% 的一甲胺水溶液 197.9 克, 搅拌至有结晶产生, 放置 5 小时, 入冰箱 3℃ 放置 2 小时。过滤 3 × 100 毫升水冲洗减压滤净母液, 结晶干燥后称重 116.5 克。m.p 113.5 - 115℃。

粗品经水重结晶后: m.p 114.5 - 115.5℃。

以薄层层析检查为一个斑点。

元素分析: 计算值: C: 40.65 H: 6.84

N: 11.85 S: 27.13

分析值: C: 40.69 H: 6.82

N: 11.92 S: 26.71

核磁共振分析: 溶剂: CDCl₃

$\delta 2.60(4H)-\underline{S}H_2-$ $\delta 2.85(6H)-\overset{|}{N}-\underline{C}H_3$

$\delta 2.99(4H)-\overset{O}{\parallel}{C}-\underline{C}H_2-$ $\delta 6.42(2H)-\overset{|}{N}-H$

附图为: N, N' -二甲基-3, 3' -二硫代二丙酰胺
EP95907 制备路线框图。

