



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Int. Cl.<sup>3</sup>: C 07 D 277/82

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein  
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



**PATENTSCHRIFT** A5

11

**636 865**

|                                                                                                                                                                 |                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>21 Gesuchsnummer: 12931/78</p> <p>22 Anmeldungsdatum: 20.12.1978</p> <p>24 Patent erteilt: 30.06.1983</p> <p>45 Patentschrift veröffentlicht: 30.06.1983</p> | <p>73 Inhaber:<br/>Lonza AG, Gampel/Wallis. Geschäftsleitung,<br/>Basel</p> <p>72 Erfinder:<br/>Armand Squaratti, Brig</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**54 Verfahren zur Herstellung von 4-Methyl-2-aminobenzthiazol.**

57 Verfahren zur Herstellung von 4-Methyl-2-amino-benzthiazol aus o-Tolylthioharnstoff mit Chlor als Ringschlussreagens. Die Reaktion wird ohne Katalysator ausgeführt. Dadurch, dass man die Reaktion in Methylenchlorid ausführt, erfolgt keine Ringchlorierung.

## PATENTANSPRUCH

Verfahren zur Herstellung von 4-Methyl-2-aminobenzthiazol aus o-Tolylthioharnstoff mit Chlor als Ringschlussreagens, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktion ohne Katalysator in Methylenchlorid ausgeführt wird.

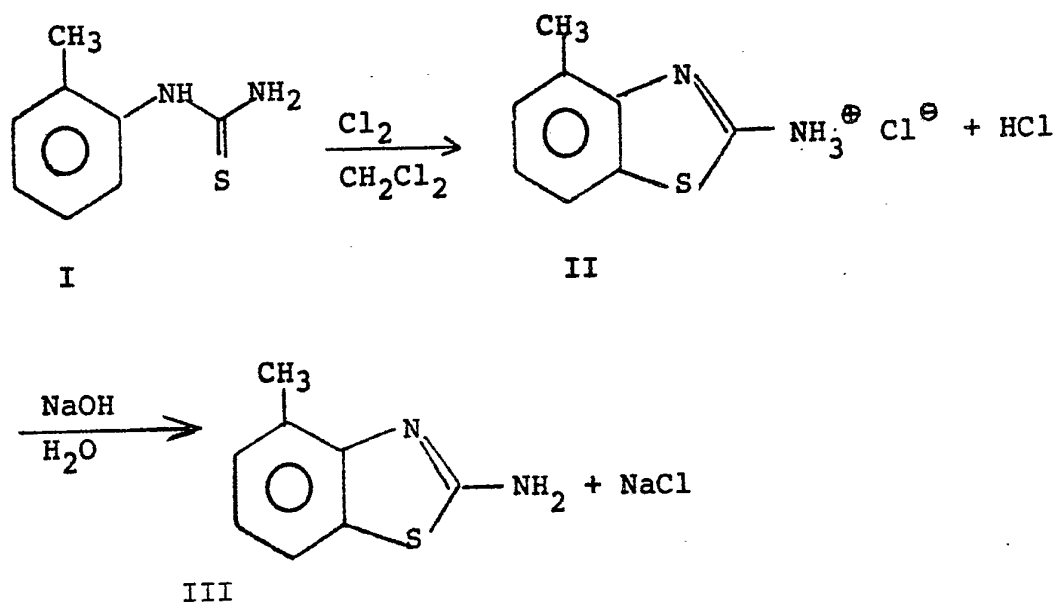
Es ist bekannt, Aminobenzthiazole aus Phenylthioharnstoffen mit Chlor in aprotischen Lösungsmitteln in Gegenwart von katalytischen Mengen von Brom oder vorzugsweise Jod herzustellen (franz. Patentanmeldung 2 357 553).

Gemäss US-Patent 1 984 885 führt die Umsetzung zu Benzthiazolen mit Chlor allein zu Produkten, die im Benzolring ebenfalls chloriert sind.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zu ermöglichen, das eine einfache Herstellung von 4-Methyl-2-aminobenzthiazol mit Chlor als Ringschlussreagens ohne Verwendung eines Katalysators ermöglicht.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt nach der Lehre des Patentanspruches.

Die erfindungsgemässe Reaktion folgt der Formel:



Das Verfahren wird so ausgeführt, dass man auf an sich bekannte Weise aus o-Toluidin und Ammonrhodanid bzw. Natriumrhodanid in wässriger Salzsäure den o-Tolylthioharnstoff (I) herstellt. In einer erfindungsgemässen zweiten Stufe wird der o-Tolylthioharnstoff vorzugsweise in der 3- bis 40fachen Verdünnung in Methylenchlorid (Gew./Vol.) aufgeschlämmt und bevorzugt auf eine Temperatur zwischen  $-20$  und  $+15^\circ\text{C}$  gekühlt. Unter Rühren wird Chlor in Mengen von im allgemeinen 1 bis 2 Mol, bezogen auf o-Tolylthioharnstoff, in das Gemisch eingeleitet. Der sich bildende Chlorwasserstoff kann durch Kochen am Rückfluss während 1 bis 2 Stunden entfernt werden. Nach Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung kann das 4-Methyl-2-aminobenzthiazol-hydrochlorid (II) abfiltriert werden. Das Hydrochlorid kann in Wasser mit einem Alkali, vorzugsweise Natronlauge, zum 4-Methyl-2-aminobenzthiazol (III) umgesetzt und abfiltriert werden.

Das derart umgesetzte Produkt ist frei von Verunreinigungen und fällt als weisses, kristallines Pulver in hoher Ausbeute aus.

Das Verfahren gemäss der Erfindung gestattet die Her-

stellung von 4-Methyl-2-aminobenzthiazol ohne Anwendung eines zusätzlichen Katalysators, der seinerseits wieder aus dem Reaktionsgemisch entfernt und isoliert werden müsste. Eine Chlorierung am Benzolring erfolgt trotz des fehlenden Katalysators in keinem Fall.

## Beispiel

73,5 g o-Tolylthioharnstoff, hergestellt nach bekannten Verfahren, wurde in 375 ml Methylenchlorid aufgeschlämmt und auf ca.  $1^\circ\text{C}$  gekühlt. Durch ein Gaseinleitungsrohr wurden 32,5 g Chlorgas unter Rühren in das Reaktionsgemisch geleitet. Das 4-Methyl-2-aminobenzthiazol-hydrochlorid kristallisierte aus, wobei die Chlorwasserstoffentwicklung einsetzte. Nach Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung bei Rückflusstemperatur wurde das Reaktionsgemisch abgetrennt und getrocknet. Die Ausbeute betrug 85,0 g, entsprechend 95,8% 4-Methyl-2-aminobenzthiazol-hydrochlorid. Durch Behandeln des Hydrochlorids mit wässriger Natronlauge konnten 67,3 g (96,8%) 4-Methyl-2-aminobenzthiazol gewonnen werden.