



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

57634

Patent dodatkowy
do patentu

Kl. 12 p, 4/01

Zgłoszono: 18.I.1966 (P 112 521)

Pierwszeństwo: 20.I.1965 Szwajcaria

MKP C 07 d 91/32

Opublikowano: 30.VII.1969

UKD

Właściciel patentu: Ciba Societe Anonyme, Bazylea (Szwajcaria)

Sposób wytwarzania 2-ketoczworowodorimidazoli

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania pochodnych 2-ketoczworowodorimidazolu.

Znane są 2-ketoczworowodorimidazole o wzorze 1, w którym podstawniki $R_1 - R_5$ oznaczają atomy wodoru lub niższe rodniki alkilowe o najwyżej 5 atomach węgla, a zwłaszcza 1-(5-nitrotiazolilo-2)-2-ketoczworowodorimidazol (francuski opis patentowy nr 1 360 047). Związki te mają cenne właściwości pasożyto-bójcze. Wytwarza się je znanymi sposobami, na przykład przez nitrowanie 2-ketoczworowodorimidazoli, mających w położeniu 1 niepodstawioną w położeniu 5 resztę tiazolilową — 2, przy czym stosuje się metody znane w chemii związków tiazolowych. Wydajność czystego produktu przy tym znanym sposobie nitrowania nie jest jednak dobra.

Stwierdzono, że związki o wzorze 1 można otrzymać w prostszy sposób, z wydajnością ponad 90% i w postaci nieoczekiwanie czystej, jeśli traktuje się stężonym kwasem siarkowym sól addycyjną kwasu azotowego i związku o wzorze 2, w którym podstawniki $R_1 - R_5$ mają wyżej podane znaczenie.

Według wynalazku stosuje się takie sole addycyjne kwasu azotowego, w których związek o wzorze 2 i kwas azotowy są w jednakowych, to znaczy równocząsteczkowych ilościach.

Reakcję prowadzi się korzystnie w podwyższonej temperaturze, zwłaszcza w granicach 40—100°C, na przykład w temperaturze 60—80°C. Produkt

2

reakcji wyodrębnia się znanymi sposobami, na przykład przez wylewanie mieszaniny poreakcyjnej na lód lub wodę z lodem.

Stosowane jako materiał wyjściowy addycyjne sole kwasu azotowego i związku o wzorze 2 są związkami nowymi. Otrzymuje się je na przykład przez reakcję wolnego związku z kwasem azotowym w małym nadmiarze, korzystnie stężonym i w obecności odpowiedniego rozpuszczalnika, jak na przykład kwas octowy. Stosowane do ich wytwarzania związki o wzorze 2 otrzymuje się na przykład w ten sposób, że nie podstawiony w położeniu 5 2-aminotiazol poddaje się reakcji z izocyjanianem chlorowcoetylowym i powstający N¹-chlorowcoetylo-N-(tiazolilo-2)-mocznik, zawierający przy atomie N atom wodoru i którego reszta tiazolilowa — 2 nie jest podstawiona w położeniu 5, poddaje się reakcji zamknięcia pierścienia, na przykład pod działaniem zasady, jak wodorotlenek sodowy, przy czym otrzymuje się 2-ketoczworowodorimidazol o wzorze 2.

Sposobem według wynalazku wytwarza się korzystnie 1-(5-nitrotiazolilo-2)-2-ketoczworowodorimidazol, przy czym wychodzi się z addycyjnej soli kwasu azotowego z 1-(tiazolilo-2)-2-ketoczworowodorimidazolem.

Sposób według wynalazku jest bliżej wyjaśniony w poniższych przykładach. Temperatury podane są w stopniach Celsjusza.

Przykład I. 109 g soli addycyjnej kwasu azo-

owego i 1-(tiazolilo-2)-2-ketoczworowodoroiimidazolu wprowadza się mieszając do 300 ml 96-procentowego kwasu siarkowego, przy czym temperatura wzrasta do 60–70°C, przez ogrzewanie podwyższa się ją do 80°C i utrzymuje w ciągu 1 godziny. Powstaje klarowny, żółtobrazowy roztwór, który chłodzi się do temperatury pokojowej i wylewa na 1000 g lodu. Wytrąca się jasnożółty 1-(5-nitrotiazolilo-2)-2-ketoczworowodoroiimidazol, który po upływie 1 godziny odsącza się i przemywa wodą do usunięcia kwasu. Po wysuszeniu przez noc w temperaturze 90°C pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymuje się 91 g czystego produktu o temperaturze topnienia 259–260°C.

Stosowany tu materiał wyjściowy otrzymuje się w ten sposób, że roztwór 100 g/l mol/2-amino-tiazolu w 600 ml acetonu chłodzi się do temperatury 8–10°C i podczas mieszania dodaje doń kroplami w ciągu 4 godzin 105 g/l mol/izocyjanianu chloroetylu. Podczas wkraplania mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w temperaturze pokojowej, a następnie ogrzewa się, usuwając przez destylację 300 ml acetonu i dodaje 530 ml 2 n wodorotlenku sodowego, co powoduje przejściowe rozpuszczenie się produktu. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się następnie i oddestylowuje aceton aż do osiągnięcia temperatury wrzenia 80°C. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej miesza się przez noc i odsącza osad. Otrzymany 1-(tiazolilo-2)-2-ketoczworowodoroiimidazol płucze się wodą i acetonem, a następnie suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze 80°C. Produkt topi się w temperaturze 212–214°C, przy czym wydajność wynosi 116 g. Produkt ten można dalej oczyścić na przykład przez rozpuszczenie w 2 n kwasie solnym, dodanie węgla aktywowanego, przesączenie i zobojętnianie 5 n wodorotlenkiem sodowym.

Zawiesinę 84,5 g (0,5 mola) oczyszczonego 1-(tiazolilo-2)-2-ketoczworowodoroiimidazolu w 600 ml lodowatego kwasu octowego utrzymuje się w temperaturze 60°C aż do całkowitego rozpuszczenia się. Do roztworu dodaje się w ciągu 5–15 minut 37,5 ml (0,525 mola) 64 procentowego kwasu azotowego, przy czym zaczyna wytrącać się addycyjna sól kwasu azotowego i 1-(tiazolilo-2)-2-ketoczworowodoroiimidazolu. Po ochłodzeniu i pozostawieniu w ciągu 1 godziny odsącza się produkt i suszy go pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze 60°C. Otrzymuje się 109 g bezbarwnej soli, który topi się w temperaturze 138–140°C z równoczesnym rozkładem.

Przykład II. 20 g soli addycyjnej 1-(4-metylotiazolilo-2)-2-ketoczworowodoroiimidazolu z kwasem azotowym wprowadza się do 60 ml stężonego

kwasu siarkowego (96%) podczas mieszania, przy czym temperatura wzrasta do 60–70°C, a przez ogrzanie podnosi się do 80°C i utrzymuje w ciągu 1 godziny, przy czym powstaje klarowny roztwór zabarwiony żółtobrazowo. Roztwór chłodzi się następnie do temperatury pokojowej i wylewa na 200 g lodu. W ten sposób wytrąca się jasnożółty 1-(4-metylo-5-nitrotiazolilo-2)-2-ketoczworowodoroiimidazol, który odsącza się po upływie 1 godziny i przemywa wodą w celu uwolnienia od kwasu. Po wysuszeniu w ciągu nocy w temperaturze 90°C pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 17 g czystego produktu, który topi się w temperaturze 241–243°C.

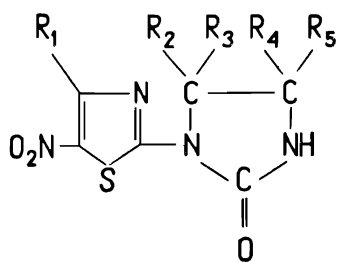
Substancję wyjściową otrzymuje się jak następuje: do 20 g 4-metylo-2-aminotiazolu 2300 ml acetonu dodaje się 20 g izocyjanianu 2-chloroetylowego i miesza w ciągu 2 godzin w temperaturze pokojowej. Odsącza się wytrącony osad i przekształizowuje z metanolu. Otrzymuje się w ten sposób N₁-(4-metylo-2-tiazolilo)-N₂-β-chloroetylomocznik, który topi się w temperaturze 37–38°C.

30 g N₁-(4-metylo-2-tiazolilo)-N₂-β-chloroetylomocznika ogrzewa się do wrzenia z 9 g etylanu sodowego w 250 ml alkoholu w ciągu 2 godzin. Roztwór odparowuje się pod próżnią, a pozostałość zadaje wodą. Jako nierozpuszczalną pozostałość uzyskuje się (4-metylo-tiazolilo-2)-2-ketoczworowodoroiimidazol o temperaturze topnienia 192–193°C.

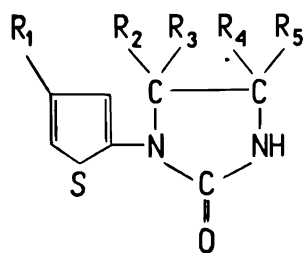
Zawiesinę 20 g (4-metylotiazolilo-2)-2-ketoczworowodorotiazolu w 150 ml lodowatego kwasu octowego ogrzewa się w temperaturze 60°C aż do utworzenia roztworu. Następnie dodaje 12 ml 64-procentowego kwasu azotowego i chłodzi. Wytrąca się addycyjna sól (4-metylo-tiazolilo-2)-2-ketoczworowodorotiazolu z kwasem azotowym, która topi się w temperaturze 163–165°C z rozkładem.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 2-ketoczworowodoroiimidazoli o wzorze 1, w którym podstawniki R₁–R₅ oznaczają atomy wodoru lub niższe rodniki alkilowe, **znamienny tym**, że addycyjną sól kwasu azotowego i związku o wzorze 2, w którym R₁–R₅ mają wyżej podane znaczenie, poddaje się działaniu stężonego kwasu siarkowego.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w podwyższonej temperaturze, korzystnie w temperaturze 40–100°C, a zwłaszcza 60–80°C.
3. Sposób według zastrz. 1–2, **znamienny tym**, że działaniu stężonego kwasu siarkowego poddaje się sól addycyjną kwasu azotowego i 1-(tiazolilo-2)-2-ketoczworowodoroiimidazolu.



Wzór 1



Wzór 2