

URZĄD PATENTOWY w WARSZAWIE OPIS PATENTOWY

Nr 28835.

Kl. 12 p, 4/01
MKP 607d 91/3

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft, Bazyleja.

Sposób wytwarzania tiazoli, niepodstawionych w pozycji 2.

Zgłoszono 16 lutego 1938 r.

Udzielono 8 lipca 1939 r.

Pierwszeństwo: 12 marca 1937 r. (Szwajcaria).

Tiazole, niepodstawione w pozycji 2, można otrzymać przez dwuazowanie 2 - aminotiazoli i przez gotowanie wytworzonego związku dwuazowego z alkoholem, albo przez redukcję 2 - chlorotiazoli. 2 - chlorotiazole wytwarza się z amino- lub z oksytiazoli. Sposoby te są niedogodne i dają niezadowalającą wydajność. Można wprawdzie otrzymać bezpośrednio tiazole, niepodstawione w pozycji 2, wychodząc z tioformamidu, jednak reakcja, tego związku z chlorowcowanymi aldehydami lub ketonami zazwyczaj nie przebiega łatwo, pomijając już to, że samo wytwarzanie nawet bardzo zanieczyszczonego tioformamidu jest niedogodne i kosztowne.

Obecnie znaleziono, że 2 - merkaptotiazole dające się wytworzyć z doskonałą wydajnością z α - chlorowcoketonów i dwutiokarbaminianu amonu (Gazz.chim.Ital.23 (1893) str. 575 i 61 (1931) str. 719) można przeprowadzić niezmiernie łatwo za pomocą jednej reakcji i z dobrą wydajnością w odpowiednie tiazole, niepodstawione w pozycji 2, jeżeli podda się je utlenianiu nadtlenkiem wodoru w roztworze kwaśnym. Powstają przy tym niestale kwasy sulfino-we, które już w stosunkowo niższej temperaturze odszczepiają dwutlenek siarki, który najlepiej zaraz utlenić na kwas siarkowy przez dodanie większej ilości nadtlenu wodoru. Kwas siarkowy można łatwo wy-

dzielić z mieszaniny, poddawane reakcji, przez strącenie chlorkiem baru, po czym otrzymuje się roztwór tiazolu w kwasie solnym, z którego można wydzielić chlorowodorową sól otrzymanego tiazolu, względnie wolną zasadę w zwykły sposób.

Przykład I. 58 części wagowych 2 - merkaptu - 4,5 - dwumetylotiazolu (wytworzonego z 2 - bromobutanonu (3) i dwutiokarbaminianu amonu) miesza się z 240 częściami wagowymi kwasu solnego o ciężarze właściwym 1,18 i do mieszaniny tej dolewa się powoli 136 części wagowych nadtlenu wodoru 30%-owego. Przez dobre chłodzenie i regulację dopływu nadtlenu wodoru utrzymuje się temperaturę mieszaniny, poddawanej reakcji, na poziomie 65 — 70°C. Po dodaniu całej ilości środka utleniającego, mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do 80°C, po czym wydziela się powstały kwas siarkowy w postaci siarczanu baru przez dodanie roztworu 100 części wagowych chlorku baru ($BaCl_2 \cdot 2H_2O$) w 300 częściach wagowych wody. Po odsączeniu osadu i odparowaniu przesącza w próżni otrzymuje się jako pozostałość chlorowoderek 4,5 - dwumetylotiazolu, który zawiera jeszcze nieco domieszki chlorku baru. Przez rozpuszczenie otrzymanego chlorowodoru w wysokoprocentowym alkoholu można go od tej domieszki oddzielić, po czym otrzymuje się go z wydajnością prawie teoretyczną. Wolny 4,5 - dwumetylotiazol wrze pod normalnym ciśnieniem w temperaturze 156°C.

Przykład II. 193,5 części wagowych 2 - merkaptu - 4 - metylo - 5 - (β - chloroetylo) - tiazolu (wytworzonego z 1,3 - dwuchloropentanonu (4) i dwutiokarbaminianu amonu, o punkcie topnienia 128°C) rozpuszcza się w 600 częściach wagowych 35%-owego kwasu solnego i utlenia w temperaturze 60°C, chłodząc przez stopniowe dodawanie 340 części wagowych nadtlenu wodoru 30%-owego. Następnie

strąca się kwas siarkowy przez dodanie roztworu chlorku baru, unikając jego nadmiaru, i odsącza od siarczanu baru. W celu wydzielenia znajdującego się w roztworze 4 - metylo - 5 - (β - chloroetylo) - tiazolu, można poddać roztwór ten odparowaniu w próżni do suchości po uprzedniej obróbce za pomocą węgla odbarwiającego. Przez rozpuszczenie pozostałości w alkoholu absolutnym i strącenie bezwodnym eterem otrzymuje się czysty chlorowoderek 4 - metylo - 5 - (β - chloroetylo) - tiazolu z wydajnością wynoszącą 172 części wagowych, to jest w przybliżeniu 87% ilości obliczonej.

W celu oczyszczenia tiazolu można też posługiwać się trudnorozpuszczalnym pikrynianem o punkcie topnienia 140°C.

Przykład III. 173 części wagowych 2 - merkaptu - 4 - metylo - 5 - (β - acetoeksyetylo) - tiazolu (wytworzonego z acetylo - 1 - oksy - 3 - chloropentanonu (4) i dwutiokarbaminianu amonu o punkcie topnienia 93°C) rozpuszcza się w 500 częściach wagowych kwasu solnego (o ciężarze właściwym = 1,18) i zadaje, mieszając i silnie studząc, stopniowo 272 częściami wagowymi nadtlenu wodoru 30%-owego. Temperaturę roztworu utrzymuje się na poziomie 60 — 70°C. Po ukończeniu wlewania środka utleniającego mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do 80°C i zadaje gorącym roztworem 195 części wagowych krystalicznego chlorku baru w 600 częściach wagowych wody.

Po odsączeniu siarczanu baru zagęszcza się przesącz w próżni, a w celu wydzielenia i oczyszczenia postępuje się w sposób, opisany w przykładzie I. Podczas reakcji w warunkach powyżej opisanych, obok zastąpienia siarki w pozycji 2 wodorem, zostaje usunięta przez hydrolizę reszta kwasu octowego, tak że jako produkt ostateczny otrzymuje się 4 - metylo - 5 - oksyetylotiazol. Po przedestylowaniu wytworzonej zasady otrzymuje się ją z wy-

dajnością wynoszącą powyżej 75% ilości teoretycznej.

działa się na 2 - merkaptotiazole nadtlenkiem wodoru w roztworze kwaśnym.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania tiazoli, niepodstawionych w pozycji 2, znamienny tym, że

F. H o f f m a n n - L a R o c h e & C o.

A k t i e n g e s e l l s c h a f t.

Zastępca: inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.