

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ
ÚŘAD PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

264496

(11) (B1)

[13]

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 153/05

(22) Přihlášeno 03 02 88

(21) PV 657-88.R

(40) Zveřejněno 17 10 88

(45) Vydáno 15 11 89

(75)

Autor vynálezu

KALÁB JIŘÍ ing., PARDUBICE

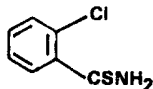
(54) Způsob přípravy 2-chlorbenzthioamidu

(57) 2-chlorbenzthioamid se připraví thioamidací 2-chlorbenzonitrilu, který reaguje s vodným roztokem sírníku amonného. Reakce se provádí v prostředí dimethylformamidu a ethanolu za teplotního rozmezí 20 až 40 °C. Na doreagování výchozí látky se použije vodný roztok čpavku. Dále se produkt izoluje filtrací z vodného prostředí.

CS 264 496 B1

Vynález se týká způsobu přípravy 2-chlorbenzthioamidu z o-chlorbenzonitrilu. Postup přípravy této sloučeniny, která má tuberkulostatické účinky (viz CA 102, 112 577, 1985), není v běžně dostupné literatuře jako např. v Beilsteins Handbuch, CA apod. uveden, i když např. v Beilsteins Handbuch II, 9, 292 je uváděna příprava 4-chlorbenzthioamidu z p-chlorbenzonitrilu reakcí se sirovodíkem v prostředí ethylátu sodného, teplotě 60,6 °C a tlaku 0,177 MPa.

Nyní bylo nalezeno, že 2-chlorbenzthioamid vzorce



se připraví velmi výhodně podle tohoto vynálezu.

Způsob přípravy 2-chlorbenzthioamidu spočívá podle vynálezu v tom, že se thioamidace o-chlorbenzonitrilu provádí v prostředí dimethylformamidu a ethanolu vodným roztokem sirníku amonného při teplotě 20 až 40 °C a přidavkem vodného roztoku čpavku se dosahuje doreagování výchozího o-chlorbenzonitrilu.

Vlastní syntéza 2-chlorbenzthioamidu se provádí tak, že se o-chlorbenzonitril za míchání při teplotě místnosti rozpustí v předloženém dimethylformamidu a ethanolu, pak se přidá část vodného roztoku čpavku a první podíl vodného roztoku sirníku amonného a 2,5 h se reakční směs míchá při teplotě 25 až 30 °C. Potom se předloží zbývající množství vodného roztoku čpavku a sirníku amonného a reakční směs se 2 h vymíchává při teplotě 30 až 35 °C. Průběh reakce se sleduje pomocí tenkovrstvé chromatografie v soustavě benzen-aceton (6:1) a podle potřeby se upravuje konverze o-chlorbenzonitrilu na žádaný thioamid přidavkem roztoku sirníku amonného. Po skončení reakce se reakční směs naleje do ledové vody. Vzniklá bílá sraženina se rozmíchá a pak zfiltruje. Produkt se promyje vodou a suší při teplotě místnosti ve vakuové sušárně. Rozpouštědla se regenerují rektifikací za normálního tlaku nebo za vakua.

V porovnání s dostupnými způsoby thioamidace, které byly aplikovány na p-chlorbenzonitril se vyznačuje nový postup jednoduchým způsobem provedení, bez zvláštních požadavků na aparaturní vybavení, pracuje se bez tlaku za normální nebo mírně zvýšené teploty a je používán technologicky výhodnější vodný roztok sirníku amonného.

Nevýhodou postupu jsou vyšší nároky na rektifikaci rozpouštědel. Postup je zvláště vhodný tam, kde se předpokládá následné zpracování takto vyrobeného 2-chlorbenzthioamidu, např. na o-chlorfenyliminohydrazin apod., resp. v případech, kdy nevádí eventuelní vlhkost v produktu.

Přípravu 2-chlorbenzthioamidu lze provádět v běžných nasadových reaktorech opatřených duplikátorem. Filtrace a promývání produktu na nuči nečiní potíže.

Následující příklad ilustruje provedení podle vynálezu.

P ř í k l a d

Do reaktoru se předloží postupně 80 ml dimethylformamidu, 120 ml ethanolu, 60 g o-chlorbenzonitrilu a 35 ml 26% vodného čpavku a 200 ml vodného sirníku amonného (s obsahem 458 g/l) a směs se 2,5 h míchá při teplotě 25 až 30 °C.

Potom se předloží ještě 100 ml téhož sirníku amonného a 20 ml 26% vodného čpavku a reakce se během 2h při teplotě 30 až 35 °C za stálého míchání dokončí.

Po kontrole tenkovrstvou chromatografií se reakční směs naleje do 1 500 ml ledové vody a bílá až nažloutlá suspenze 2-chlorbenzthioamidu se odfiltruje na nuči. Filtrační koláč se promyje dvakrát 400 ml studené vody, tj. celkem 800 ml vody a pak se ještě nejméně 30 minut

prosává nebo profukuje vzduchem, aby se z koláče odstranila voda. Produkt se dle potřeby dosuší v rotační vakuové sušárně při teplotě místnosti. Takto bylo získáno 60 g 2-chlorbenzthioamidu s t. t. 29 až 35 °C, který obsahoval dle NMR pouze ve stopách o-chlorbenzonitril. Výtěžek 80 %.

P R E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob přípravy 2-chlorbenzthioamidu vyznačený tím, že se thioamidace o-chlorbenzonitrilu provádí v prostředí dimethylformamidu a ethanolu vodným roztokem sirníku amonného při teplotě 20 až 40 °C a přidavkem vodného roztoku čpavku se dosahuje doreagování výchozího o-chlorbenzonitrilu, přičemž se produkt izoluje filtrací z vodného prostředí.