

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 24.I.1963 (P 100 570)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 23.XII.1964

Kl. 126, 17/83

MKP C 07 c 157/06

UKD

Twórca wynalazku: mgr Jerzy Wolf

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 1,6-dwualkilo lub dwualkiloarylo lub dwucykloalkilo-5-tiodwumoczników

1

Związki o ogólnym wzorze 2, w którym R oznacza grupę alkilową, arylową lub cykloalkilową czyli 1,6-dwualkilo- lub dwuaryloalkilo- lub dwucykloalkilo-5-tiodwumoczniki mają działanie fizjologiczne i mogą znaleźć zastosowanie terapeutyczne.

Sposoby wytwarzania tych związków nie są opisane oprócz syntezy związku, w którym R oznacza grupę metylową, czyli 1,6-dwumetylo-5-tiodwumocznika. Synteza ta wychodząca z izocyjanianu lub izotiocyanianu jest nader kłopotliwa i daje małą wydajność, a ponadto substraty te nie są łatwo dostępne.

Przedmiotem wynalazku jest synteza związków o ogólnym wzorze 2, w której produktem wyjściowym są odpowiednie pochodne tiadiazolonów. Stwierdzono, że jeżeli na pochodne tiadiazolonu działa się alkiloaminą lub cykloalkiloaminą lub aryloalkiloaminą, następuje rozerwanie pierścienia tiadiazolonu z przyłączeniem aminy.

Według wynalazku na 5-tioalkilo-1,3,4-tiadiazolony-2 działa się alkiloaminami lub aryloalkiloaminami lub cykloalkiloaminami w temperaturze około 80—120° w środowisku rozpuszczalnika lub bez rozpuszczalnika lecz w obecności nadmiaru aminy, która wówczas służy jako środowisko reakcji. Korzystne jest stosowanie rozpuszczalnika wrzącego w wyżej wymienionym zakresie temperatury np. etanolu, propanolu, butanolu i prowadzenie reakcji we wrzącym rozpuszczalniku. Rea-

2

kcję prowadzi się w ciągu 1/2—4 godzin. Pochodne tiadiazolonu służące do tej syntezy otrzymuje się z 2-amino-5-merkapt(5-tio)-tiadiazolonu przez metylowanie w znany sposób siarczanem dwumetylowym w ługu sodowym oraz przez dwuazowanie w roztworze stężonego kwasu solnego, w temperaturze około 0°, roztworem azotynu sodowego i ogrzewanie otrzymanego związku diazoniowego.

10 Przykład I. 4,2 g 2-amino-5-metylotio-1,3,4-tiadiazolu rozpuszczono w 80 ml stężonego kwasu solnego, oziębiono do -10°, a następnie wkraplano roztwór 4,2 g azotynu sodowego w 10 ml wody podczas mieszania, utrzymując temperaturę poniżej 0°. Otrzymaną mieszaninę porcyjnie ogrzewano na wrzącej łaźni wodnej przez 2 godziny, po czym oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem kwas solny. Po oziębieniu w lodówce wykrystalizował 5-metylotio-1,3,4-tiadiazolon-2 o temperaturze topnienia 87—89°.

15 3 g 5-metylotio-1,3,4-tiadiazolonu-2 w 25 ml alkoholu butylowego z 2,2 g benzyloaminy ogrzewano do wrzenia przez 2 godziny. Z oziębionego roztworu wykrystalizował 1,6-dwubenzyl-5-tiodwumocznik w ilości 1,8 g. Po przekrystalizowaniu z kwasu octowego lodowatego produkt wykazał temperaturę topnienia 213—215°.

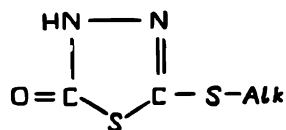
20 Przykład II. 3 g 5-metylotio-1,3,4-tiadiazolonu-2 w 25 ml alkoholu butylowego z 1,5 g buty-

loaminy ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 3 godziny. Następnie roztwór oziębiono, przy czym wykrystalizował 1,6-dwubutylo-5-tiodwumocznik w ilości 2,2 g, który po przekrystalizowaniu z alkoholu etylowego wykazuje temperaturę topnienia 213—215°.

Przykład III. 35 g 5-metylotio-1,3,4-tiadiazolonu-2 z 40 g butyloaminy ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 2 godziny. Po oziębieniu wykrystalizował 1,6-dwubutylo-5-tiodwumocznik w ilości 25 g, który po przekrystalizowaniu z alkoholu etylowego wykazuje temperaturę topnienia 214—215°.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 1,6-dwualkilo lub dwualkiloarylo lub dwucykloalkilo-5-tiodwumoczników, **znamienny tym**, że 5-alkilotio-1,3,4-tiadiazolon-2 ogrzewa się w temperaturze 80—120° z alkiloaminą, aryloalkiloaminą lub cykloalkiloaminą w ciągu 1/2—4 godzin, przy czym reakcję prowadzi się w środowisku rozpuszczalnika wrzącego w podanym wyżej zakresie temperatury lub w obecności nadmiaru aminy służącej jako środowisko reakcji.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w obecności butanolu jako rozpuszczalnika.



Wzór 1



Wzór 2

