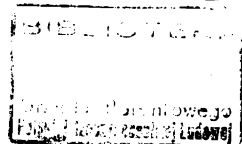


Warszawa, 7 stycznia 1939 r.

URZĄD PATENTOWY



COTC 153/05



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 27550.

Kl. 12 o, 11.

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft
(Bazyleja, Szwajcaria).

Sposób wytwarzania amidów kwasu tiomrówkowego.

Zgłoszono 9 czerwca 1937 r.

Udzielono 12 listopada 1938 r.

Pierwszeństwo: 14 sierpnia 1936 r. (Szwajcaria).

Amidy kwasu tiomrówkowego otrzymywano dotychczas przez działanie siarkowodorem na izonitryle lub pięciosiarczkiem fosforu na amidy kwasu mrówkowego. Sposoby te są bardzo trudne do przeprowadzenia i za pomocą tych sposobów otrzymuje się przeważnie produkty ze złą wydajnością i w postaci trudnej do oczyszczenia. Sposoby te, a zwłaszcza sposób drugi, nie dają się więc stosować, gdyż użyte substancje łatwo ulegają dalszym przekształceniom.

Znaleziono obecnie, że amidy kwasu tiomrówkowego można łatwo otrzymywać przeważnie z doskonałą wydajnością w sposób prosty i oszczędny, jeśli na amo-

niak lub na aminy będzie się działało kwasem dwutiomrówkowym lub jego solami.

Reakcja ta przebiega w warunkach bardzo łagodnych i doprowadza do dobrych rezultatów nawet wówczas, gdy amina, poddawana podstawieniu, zawiera inne grupy, łatwo ulegające przemianom. Sposób według wynalazku niniejszego pozwala na przeprowadzanie np. o - fenyleno - dwuaminy w związek jedno - tio - formylowy, pomimo że druga grupa aminowa nie tylko mogłaby również ulec tioformylowaniu, ale mogłaby też spowodować wytwarzanie się benzimidazolu.

Dużą zaletę nowej metody stanowi również to, że daje się ona stosować ogólnie.

Zarówno aminy alifatyczne, jak i hydroaromatyczne i aromatyczne zachowują się jednakowo wobec kwasu dwutiomrówkowego i jego soli. Również i aminy o pierścieniu heterocyklicznym nie stanowią wyjątku.

W celu przeprowadzenia wspomnianej reakcji zadaje się aminę w odpowiednim rozpuszczalniku kwasem dwutio - mrówkowym, po czym w większości przypadków przemiana przebiega już w zwykłej temperaturze. Jest rzeczą oczywistą, że ten sam skutek osiąga się stosując sole amin i sole potasowcowe kwasu dwutiomrówkowego. Jednakże jest faktem niespodziewanym, że również i wolną zasadę można podstawić dwutiomrówczanem potasowca tworząc odpowiednią tioformyloamid.

Przykład I. 93 części wagowe aniliny rozpuszcza się w 200 częściach wagowych alkoholu i zadaje w temperaturze $+10^{\circ}\text{C}$ roztworem 120 części wagowych dwutiomrówczanu potasu w 240 częściach wagowych wody. Wkrótce rozpoczyna się wydzielanie trudno rozpuszczalnego tioformanilidu, który po upływie około 2 godzin wydziela się z wydajnością równą teoretycznej. Punkt topnienia surowego produktu wynosi 137°C .

O ile zamiast 93 części wagowych aniliny użyje się np. 123 części wagowe p - anizydy, to podstawienie przebiega tak samo. Otrzymany tioformylo - anizydyd krystalizuje z alkoholu w cienkich pryzmach o punkcie topnienia 128°C .

Przykład II. Stężony roztwór wodny, sporządzony z 108 części wagowych o - fenyleno - dwuaminy, zadaje się w temperaturze 0°C stopniowo roztworem 100 części wagowych dwutiomrówczanu potasu w 200 częściach wagowych wody. Po 12 godzinach stania w temperaturze 0°C produkt reakcji odsysa się i przemywa wodą. Utworzona jedno - tioformylo - o - fenyleno - dwuamina rozkładając się topnieje w temperaturze 77°C . Pozostawiona w tempera-

turze pokojowej przemienia się ona w krótkim czasie z odszczepieniem siarkowodoru w benzimidazol.

Przykład III. Roztwór 151 części wagowych jedno - acetylo - o - fenyleno - dwuaminy w 5 000 części wagowych wody miesza się w temperaturze $+10^{\circ}\text{C}$ z roztworem 140 części wagowych dwutiomrówczanu potasu w 300 częściach wagowych wody. W ciągu 12 godzin wydzielą się w niezmienionej temperaturze tio - formylo - acetylo - o - fenyleno - dwuamina prawie w ilości równej ilości teoretycznej. Punkt topnienia tego związku wynosi 173°C .

Przykład IV. 78 części wagowych kwasu dwutiomrówkowego zalewa się 400 częściami wagowymi eteru etylowego i zadaje stopniowo w temperaturze 0°C dobrze mieszając 120 częściami wagowymi 25% - owego roztworu wodnego amoniaku. Następnie mieszaninę reakcyjną pozostawia się na dwa dni w spokoju, po czym odciąga warstwę eterową i wyciąga warstwę wodną ponownie eterem. Połączone wyciągi eterowe wysusza się dobrze nad pięciotlenkiem fosforu, po czym stęża się roztwór eterowy do około 160 części wagowych, studzi do -15°C i wydziela tio - formamid w postaci stałej przez stopniowe dodawanie eteru naftowego. Wytworzony związek otrzymuje się z wydajnością wynoszącą 50% ilości teoretycznej.

Przykład V. Mniej więcej 10% - owy roztwór eterowy etyloaminy, zawierający 45 części wagowych etyloaminy, zadaje się w temperaturze 0°C 78 częściami wagowymi kwasu dwutiomrówkowego. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się następnie na 24 godziny w zwykłej temperaturze, po czym oddestylowuje rozpuszczalnik, a pozostałość destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany etylo - tio - formamid wrze w temperaturze 125°C pod ciśnieniem 10 mm.

Przykład VI. 78 części wagowych wo-

dzianu etylenodwuaminy rozpuszcza się w 500 częściach wagowych wody i mieszając zadaje się w temperaturze od $+5^{\circ}\text{C}$ do $+10^{\circ}\text{C}$ roztworem 180 części wagowych dwutio - mrówczanu potasu w 500 częściach wagowych wody. Po 12-to godzin-
nym staniu kończy się wydzielanie etyle-
no - dwutio - formyloamidu. W celu oczy-
szczenia oddziela się go od ługu macierzy-
stego i przekrystalizowuje z rozcieńczone-
go alkoholu; punkt topnienia takiego pro-
duktu wynosi 146 — 147°C .

Przykład VII. 123 części wagowych
1 - fenilo - 2,3 - dwumetylo - 4 - amino -
- 5 - pyrazolonu rozpuszcza się w 1 000
części wagowych wody i zadaje roztworem
140 części wagowych dwutio - mrówczanu
potasu w 300 częściach wagowych wody.
Wytworzony 1 - fenilo - 2,3 - dwumety-
lo - 4 - tioformylo - amino - 5 - pyrazolon
wydziela się już po kilku minutach w po-
staci małych żółtawych, spiczastych kry-
ształów. Po upływie 12 godzin oddziela się
kryształy od cieczy i przemywa wodą. O-
trzymany związek topnieje w temperaturze
 175°C .

Przykład VIII. 21 części wagowych
chlorowodorku 2 - metylo - 4 - oksy - 5 -
- amino - metylo - pirymidyny rozpuszcza
się w 200 częściach wagowych wody, do-
daje 20 części wagowych węglanu potasu
i zadaje w temperaturze $+10^{\circ}\text{C}$ roztworem
15 części wagowych dwutio - mrówczanu
potasu w 50 częściach wagowych wody.
Wytworzony roztwór wodny nasycza się na-
stępnie dwutlenkiem węgla i pozostawia na
24 godziny. Wytworzona 2 - metylo - 4 -
- oksy - 5 - tioformylo - aminometylo - pi-
rymidyna krystalizuje wówczas stopniowo.
Można ją przekrystalizować z wody. Zwią-
zek ten tworzy bezbarwne kryształy o
punkcie topnienia 199 — 200°C .

Przykład IX. Rozpuszcza się 211 czę-
ści wagowych dwuchlorowodorku 2 - me-

tylo - 4 - amino - 5 - aminometylo - piry-
midyny (Zeitschrift für physiologische Che-
mie, tom 242, 1936, str. 95) w 1 600 czę-
ściach wagowych wody i mieszając zob-
jętnia za pomocą 750 części wagowych roz-
tworu węglanu potasu, zawierającego 138
części wagowych K_2CO_3 . Stale mieszając
dodaje się 252 części wagowych obojętne-
go siarczynu sodu, zawierającego wodę
krystalizacyjną, i 116 części wagowych
dwutio - mrówczanu potasu. Mieszaninę
reakcyjną podgrzewa się do 50 — 55°C .
Powstaje przejściowo klarowny roztwór,
po czym usuwa się mieszczo. Po kilku mi-
nutach zaczyna się wydzielać 2 - metylo -
- 4 - amino - 5 - tioformylo - amino - mety-
lo - pirymidyna, a po upływie 1 godziny
reakcja zostaje zakończona. Wówczas ma-
sę reakcyjną studzi się i odsącza. W celu
oczyszczenia można rozpuścić wilgotny je-
szcze surowy produkt reakcji w 25%-o-
wym roztworze kwasu octowego i po od-
barwieniu strącić amoniakiem. Otrzymana
2 - metylo - 4 - amino - 5 - tioformylo - a-
minometylo - pirymidyna tworzy bezbarw-
ne kryształy o punkcie topnienia 189 —
 190°C , które się bardzo trudno rozpuszcza-
ją w wodzie, a tylko słabo rozpuszczają się
w rozpuszczalnikach organicznych; rozpu-
szczają się one jednak łatwo w rozcień-
czonych kwasach i mocnych zasadach.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania amidów kwasu
tiomrówkowego, znamienny tym, że na a-
moniak lub na aminy działa się kwasem
dwutio - mrówkowym lub jego solami w
obecności rozpuszczalnika.

F. Hoffmann-La Roche & Co.
Aktiengesellschaft.
Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.