

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY 136 279

Patent dodatkowy
do patentu —

Zgłoszono: 81 06 19 (P. 231 775)

Pierwszeństwo: —

Zgłoszenie ogłoszono: 82 12 20

Opis patentowy opublikowano: 1987 09 30

CZYTELNIA

Urzedu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Int. Cl.³ C07C 148/00
C07C 149/10
C07C 149/30

Twórcy wynalazku: Marek Włostowski, Tadeusz Jaworski

Uprawniony z patentu: Politechnika Warszawska, Warszawa (Polska)

SPOSÓB WYTWARZANIA TIOETERÓW

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania tioeterów o wzorze ogólnym $R-S-R_1$, w którym R oznacza grupę alkilową, alkenylową, alkinyłową, aryłową, aryloalkilową, aryloalkenyłową, aryloalkinyłową lub heterocykliczną, które ewentualnie mogą być podstawione jedną lub większą liczbą grup takich jak grupa nitrylowa, estrowa, aminowa, aloksylowa, tioalkilowa, tioarylowa, sulfonowa, sulfotlenkowa, ketonowa, aldehydowa, nitrowa, aminowa, silylowa, hydroksylowa, atom chlorowca lub wielopodstawiony atom fosforu a R_1 oznacza grupę alkilową, alkenylową, alkinyłową, aryloalkilową, które ewentualnie mogą być podstawione jedną lub większą liczbą grup takich jak grupa alkoksylowa, tioalkilowa, tioarylowa, nitrowa, sulfonowa, sulfotlenkowa, nitrylowa, ketonowa, estrowa, aldehydowa, aminowa, hydroksylowa, amidowa, silylowa, atom chlorowca lub wielopodstawiony atom fosforu. Związki te są ważnymi półproduktami stosowanymi do wytwarzania środków leczniczych o działaniu przeciwlipidemicznym takich jak Tiaribrat, Tiadenol oraz do wytwarzania środków ochrony roślin, zwłaszcza o działaniu owadobójczym.

Znany sposób wytwarzania tioeterów polega na reakcji związków o wzorze $R-S-H$ w którym R ma wyżej podane znaczenie z wodorotlenkiem metalu alkalicznego, a następnie ze związkiem o wzorze R_1X , w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie a X oznacza atom chlorowca. Proces prowadzi się w wodzie lub drogich rozpuszczalnikach polarnych.

Sposobem według wynalazku tiole o wzorze $R-S-H$, w którym R ma wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji z halogenkami o wzorze R_1X , w którym R_1 i X mają wyżej podane znaczenie w obecności mocnych zasad organicznych takich jak pochodne guanidyny o wzorze ogólnym 1, w którym R^2 oznacza atom wodoru lub grupę alkilową, R_3 , R_4 , R_5 i R_6 oznaczają grupy alkilowe lub R_2 , R_3 , R_4 , R_5 i R_6 tworzą układ jedno lub dwucykliczny o 3 - 7 członowych pierścieniach zawierających co najmniej jeden atom azotu oraz ewentualnie atom tlenu lub pochodne amidyny o wzorze ogólnym 2, w którym R_2 oznacza atom wodoru lub grupę alkilową, R_3 , R_4 i R_5 oznaczają grupy alkilowe lub R_2 , R_3 , R_4 i R_5 tworzą układ jedno lub dwucykliczny o 3 - 7 członowych

pierścieniach zawierających co najmniej jeden atom azotu oraz ewentualnie atom tlenu w temperaturze 0 - 150°C. Jako pochodną guanidyny korzystnie stosuje się tetrametyloguanidynę, a jako pochodną amidyny korzystnie stosuje się 1,8-diazabicyklo[5,4,0]undec-7-en lub 1,5-diazabicyklo[4,3,0]-non-5-en. Reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku organicznym korzystnie aprotowym. Czas i temperatura reakcji są zależne od reaktywności czynnika alkilującego. Czas reakcji jest znacznie krótszy niż w znanych sposobach i wynosi od kilkunastu minut do kilku godzin. Proces przebiega z bardzo dobrą wydajnością.

Sposób według wynalazku ilustrują następujące przykłady wykonania.

P r z y k ł a d I. Do roztworu 3,35 g tiofenolu w benzenie dodano 3,45 g tetrametyloguanidyny a następnie 4 g chlorooctanu etylu. Mieszaninę reakcyjną ogrzewano przez 30 minut w temperaturze wrzenia po czym ochłodzono, oddzielono powstałą sól guanidyny a roztwór przemyto wodą. Po destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskano tiofenylooctan etylu z wydajnością 88%.

P r z y k ł a d II. Do roztworu 2,5 g benzylotiolu w tetrahydrofuranie dodano 2,3 g tetrametyloguanidyny a następnie 3,5 g chlorku p-nitrobenzylowego. Mieszaninę ogrzewano przez 15 minut w 60°C. Oddzielono sól guanidyny, roztwór przemyto wodą i wysuszono, po czym przez krystalizację wyodrębniono benzyl-4-nitrobenzyltioester z wydajnością 95%.

P r z y k ł a d III. Do roztworu 3,6 g tiolu butylowego w acetonie dodano 6,2 g 1,8-diazabicyklo[5,4,0]-undec-7-enu a następnie 3,8 g bromku etylowego. Ogrzewano przez dwie godziny w temperaturze wrzenia, po oddzieleniu soli amidyny, przemyto wodą i przez destylację wyodrębniono tioester butylooctylowy z wydajnością 89%.

P r z y k ł a d IV. Wychodząc z 0,94 g etanoditiolu, 2,5 g tetrametyloguanidyny i 2,9 g bromku butylu i postępując w sposób opisany w Przykładzie III otrzymano eter dibutylo-etylanoditiolu z wydajnością 88%.

P r z y k ł a d V. Reakcję 4-chlorotiofenolu, 1,2,3-triizopropylguanidyny i 4-chloro- ω -chloroacetofenonu prowadzono w sposób opisany w Przykładzie I i wyodrębniono przez krystalizację tioester 4-chlorofenyl-4-chlorofenacylu z wydajnością 90%.

P r z y k ł a d VI. Wychodząc z 2-aminotiofenolu, 1,5-diazabicyklo[4,3,0]-non-5-enu i chlorku 4-nitrobenzylowego i prowadząc proces w sposób opisany w Przykładzie III otrzymano tioester 2-aminofenyl-4-nitrobenzylowy z wydajnością 71%.

P r z y k ł a d VII. Wychodząc z N,N',N'-trietyloacetamidyny, merkaptanu t-butylo- α -bromopropiofenonu i postępując w sposób opisany w Przykładzie III, otrzymano α -t-butyliopropiofenon z wydajnością 81%.

P r z y k ł a d VIII. Wychodząc z merkaptanu etylowego, 1,3-dicykloheksyl-2,2-dietyloguanidyny i chloroacetonitrylu i postępując w sposób opisany w Przykładzie I otrzymano etyltioacetanitryl z wydajnością 91%.

P r z y k ł a d IX. Wychodząc z 4-chlorotiofenylu, 1,1,2,3,3-pentametyloguanidyny i 2-chlorometyltiofenolu i postępując w sposób opisany w Przykładzie III, otrzymano tioester 4-chlorofenyl-2-tienylometylowy z wydajnością 86%.

P r z y k ł a d X. Wychodząc z merkaptanu izobutylo- α -bromopropiofenonu i postępując w sposób opisany w Przykładzie III, otrzymano tioester diizobutylo- α -bromopropiofenon z wydajnością 84%.

P r z y k ł a d XI. Wychodząc z tiofenolu, 1,1,3,3-tetrametylo-2-izopropylguanidyny i 2-bromopropionianu etylowego i postępując w sposób opisany w Przykładzie I, otrzymano 2-tiofenylopropionian etylowy z wydajnością 76%.

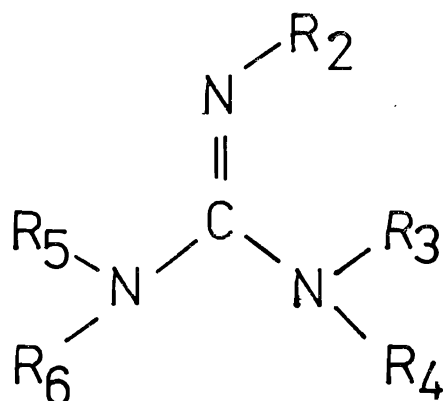
Z a s t r z e ż e n i a p a t e n t o w e

1. Sposób wytwarzania tioesterów o wzorze ogólnym R-S-R₁, w którym R oznacza grupę alkilową, alkenylową, alkinyłową, aryłową, aryloalkilową, aryloalkenylową, aryloalkinyłową, lub heterocykliczną, które ewentualnie mogą być podstawione jedną lub większą liczbą grup takich jak grupa nitrylowa, estrowa, aminowa, alkoksylowa, tioalkilowa, tioarylowa, sulfonowa, sul-

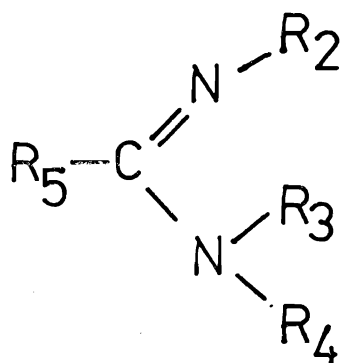
fotlenkowa, ketonowa, aldehydowa, nitrowa, amidowa, siliolowa, hydroksylowa, atom chlorowca lub wielopodstawiony atom fosforu, a R_1 oznacza grupę alkilową, alkenylową, alkinylową, aryloalkilową, które ewentualnie mogą być podstawione jedną lub większą liczbą grup takich jak grupa alkoksylowa, tioalkilowa, tioarylowa, nitrowa, sulfonowa, sulfotlenkowa, nitrylowa, ketonowa, estrowa, aldehydowa, amidowa, hydroksylowa, aminowa, siliolowa, atom chlorowca lub wielopodstawiony atom fosforu przez alkilowanie związków o wzorze $R-S-E$, w którym R ma wyżej podane znaczenie, halogenkami o wzorze R_1X , w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie a X oznacza atom chlorowca, w obecności ocyznika zasadowego, z n a m i e n n y t y m, że alkilowanie prowadzi się w obecności pochodnych guanidyny o wzorze ogólnym 1, w którym R^2 oznacza atom wodoru lub grupę alkilową, R_3 , R_4 , R_5 i R_6 oznaczają grupy alkilowe lub R_2 , R_3 , R_4 , R_5 i R_6 tworzą układ jedno lub dwucykliczny o 3 - 7 członowych pierścieniach zawierających co najmniej jeden atom azotu oraz ewentualnie atom tlenu lub pochodne amidyny o wzorze ogólnym 2, w którym R_2 oznacza atom wodoru lub grupę alkilową, R_3 , R_4 i R_5 oznaczają grupy alkilowe lub R_2 , R_3 , R_4 i R_5 tworzą układ jedno lub dwucykliczny o 3 - 7 członowych pierścieniach zawierających co najmniej jeden atom azotu oraz ewentualnie atom tlenu, w temperaturze 0 - 150°C.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że jako pochodną guanidyny stosuje się tetrametyloguanidynę.

3. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że jako pochodną amidyny stosuje się 1,8-diazabicyklo [5,4,0]-undec-7-en lub 1,5-diazabicyklo [4,3,0]-non-5-en.



WZÓR 1



WZÓR 2