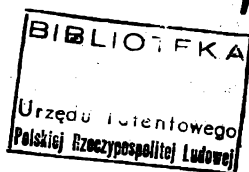


COA 2 93/16



## POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

# OPIS PATENTOWY

Nr 43826

Kl. 12 p, 4

Sandoz A. G.

Bazyleja, Szwajcaria

### Sposób wytwarzania nowej pochodnej pirydobenzotiazynowej podstawionej siarką

Patent trwa od dnia 8 kwietnia 1959 r.

Pierwszeństwo: 30 kwietnia 1958 r. (Szwajcaria).

Stwierdzono, iż można otrzymać nową pochodną 10-pirydo-[3.2-b] [1.4]-benzotiazynową podstawioną siarką, o wzorze ogólnym (1), traktując pochodną pirydylofenylaminową, o wzorze ogólnym (2), za pomocą elementarnej siarki albo za pomocą dwuhaloidek siarki i ewentualnie rozdzielając otrzymane przy tym izomery położenia.

Wiadomo, że z 2-anilinopirydyny można działaniem środków siarkujących otrzymać 10-pirydo-[3.2-b] [1.4]-benzotiazynę. Istota wynalazku polega na wprowadzeniu siarki do układu pirydobenzotiazynowego. Dzięki temu podstawnikowi otrzymana sposobem według wynalazku nowa pochodna 10-pirydo-[3.2-b] [1.4]-benzotiazyny różni się zasadniczo od znanej 10-pirydo-[3.2-b] [1.4]-benzotiazyny, która nie posiada podstawników ani w pierścieniu pirydynowym ani też w pierścieniu fenylowym. Sposób według wynalazku polega na ogrzewaniu

N-(m-alkilomerkaptofenilo)-N-(2-pirydylo)-aminy o wzorze (2) z elementarną siarką w obecności jodu w postaci krystalicznej jako katalizatora, do temperatury 150—300°C. Po skończonym wywiązywaniu się siarkowodoru oczyszcza się produkt reakcji znanymi sposobami, np. przez krystalizację przy czym można powstające równocześnie izomery położenia oddzielić od siebie.

Sposób według wynalazku można przeprowadzić również przez traktowanie roztworu N-(m-alkilomerkaptofenilo)-N-(2-pirydylo)-aminy w obojętnym, nie mieszającym się z wodą organicznym rozpuszczalniku, jak benzen, toluen, ksylen, chlorobenzen, dwuhaloidek siarki takim jak dwuchlorek siarki. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod ciśnieniem normalnym albo w próżni oczyszcza się produkt reakcji przez przekrystalizowanie, przy czym ewentualnie można rozdzielić utworzone izo-

metry położenia przez frakcjonowaną krystalizację. Reakcję można również prowadzić bez rozpuszczalnika. Surowę i produkty można oczyszczać przez destylację w głębokiej próżni i następnie krystalizację. Ponadto można oczyszczanie przeprowadzić sposobem chromatograficznym, np. przy zastosowaniu tlenku glinowego, co w pewnych przypadkach może ewentualnie ułatwić rozdział izomerów.

Otrzymane sposobem według wynalazku przedstawione w pierścieniu fenylowym przez metylomerkaptogrupę 10-pirydo-[3.2-b] [1.4]-benzotiazyny są w temperaturze pokojowej substancjami stałymi albo ciekłymi. Produkty nadają się jako środki przyspieszające wulkanizację, jako środki przeciwutleniające w smarach, jako lek przeciwrakowy oraz jako półprodukty do wyrobu środków leczniczych. W poniższym przykładzie, który służy do objaśniania sposobu wykonania wynalazku, jednak w żadnym przypadku nie może stanowić ograniczenia wynalazku, podano temperatury w stopniach Celsjusza. Temperatury topnienia i wrzenia nie są skorygowane.

**Przykład:** Metylomerkapto - 10 - pirydo - [3.2-b] [1.4]-benzotiazyna.

30,4 g 3-metylomerkaptoaniliny (temperatura wrzenia 163 do 165° (16 mm Hg) kondensuje się z 11,5 g 2-bromopirydyny w ciągu 1 i 1/2 godziny w temperaturze 150°. Produkt reakcji rozpuszcza się w eterze i przemywa 100 ml 15%-owego roztworu sody. Po oddestylowaniu eteru otrzymuje się przez frakcjonowaną de-

stylację 2-(2-metylomerkaptoanilino)-pirydyne, wrzącą w temperaturze 160—165°/0,01 mm Hg, która po dwukrotnym przekrystalizowaniu w mieszaninie benzenu i eteru naftowego posiada stałą temperaturę topnienia 87—89°.

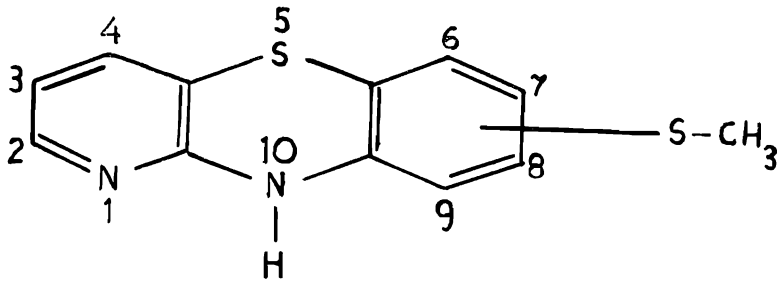
21,6 g 2-(3-metylomerkaptoanilino)-pirydyny, 6,4 g siarki i 1,0 g sproszkowanego jodu ogrzewa się razem w ciągu 1,5 godziny na łaźni olejowej (temperatura łaźni 270°). Po skończonym wywiązywaniu się siarkowodoru, destyluje się mieszaninę reakcyjną w głębokiej próżni. Otrzymuje się przy tym surową metylomerkapto-10-pirydo-[3.2-b] [1.4]-benzotiazynę, wrzącą w temperaturze 190—220°/0,01 mm Hg, która po dwukrotnym przekrystalizowaniu w etanolu wykazuje stałą temperaturę topnienia 140—142°. Prawdopodobnie ma się tu do czynienia z związkiem podstawionym w położeniu 8 metylomerkaptogrupą.

#### Zastrzeżenie patentowe

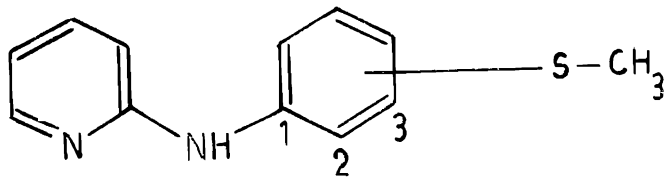
Sposób wytwarzania nowej pochodnej 10-pirydo-[3.2-b] [1.4]-benzotiazyny, o wzorze ogólnym (1), znamienny tym, że pochodną pirydylfenyloaminy, o wzorze ogólnym (2), traktuje się siarką albo dwuhalogenkami siarki i ewentualnie rozdziela od siebie otrzymane izomery położenia.

Sandoz A. G.

Zastępca: dr Andrzej Au,  
rzecznik patentowy



Wzór 1



Wzór 2