137. 桶田秀雄, 岡田 覺, 本吉三郎: bis-Arylsulfonyl-thiazolone-imide (2) とグアニジンとの反応

Hideo Okeda, Satoru Okada and Saburo Motoyoshi: The Reaction of bis-Arylsulfonylthiazolone-imide(2) and Guanidine Carbonate.

(Research Laboratory, Takaoka Plant, Nippon Soda Co., Ltd.)

津田氏は bis-acetosulfanilyl-thiazolone-imide (2) と炭酸グアニジン及びジエチルアミンとの交換分解について報告している。¹⁾ グアニジンとの反応はこの反応によつて sulfathiazole と sulfaguanidine とが同時に得られるので、工業的見地から更に検討の必要を認め次の実験を行った。

本反応の時間、温度、モル比による収率の変化について得た実験結果は Tab. I に示してある。モル比は bis 化合物 1 モルに対し炭酸グアニジン 2 モルが適当であり、それ以上炭酸グアニジンを使つても収率は上らない。1.5 モル位になると反応物の粘稠度が高くて攪拌が困難である。反応時間は 10 分位で充分。時間が長いとアムモノア臭がして分解が進む。温度は 140° から 150° が適当である。170° 以上になると樹脂化する。収率は sulfathiazole, sulfaguanidine のアセタートがそれぞれ 70%, 50% を示す。この熔融反応は実際の操作としては攪拌がむづかしく従つて反応物を均一に加熱することが困難で適当な条件を持続することが困難で収率が余り良くない。故に著者等は溶剤の添加について研究した。アルコール類を添加すると一般に sulfathiazole の核内窒素のアルキル誘導体が得られて反応型式の全く違つた交換分解を行いが、これについては別報で詳細報告する。²⁾

Table I

$\begin{array}{c} \text{CH} \text{---} \text{N} \text{---} \text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3 \\ \\ \text{CH} \cdot \text{S} \cdot \text{C} = \text{N} \text{---} \text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3 \end{array} + (\text{NH}_2)_2\text{C} = \text{NH} = \begin{array}{c} \text{CH} \text{---} \text{NH} \\ \\ \text{CH} \cdot \text{S} \cdot \text{C} = \text{N} \text{---} \text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3 \end{array} + \begin{array}{c} (\text{NH}_2)_2\text{C} = \text{N} \\ \\ \text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3 \end{array}$							
No.	Mole bis-Sulfanilyl compd.	Moles Guanidine carbonate	Solvent	Temp. °C	Time i. min.	Yield % ¹⁾	
						Sulfathiazole	Sulfaguanidine
1	1	5.5	none	160-170	60	66.2	34.7
2	1	2	none	160-170	20	66.0	41.2
3	1	1.5	none	160-170	20	65.1	37.0
4	1	2	none	150-160	60	70.0	32.2
5	1	2	none	150-160	30	65.7	46.3
6	1	2	none	150-160	20	69.5	41.7
7	1	2	none	150-160	10	70.1	54.7
8	1	2	none	140-150	20	69.8	37.5
9	1	2	none	150-160	20	69.0	36.7
10	1	2	none	170-180	20	65.5	43.0
11	1	2	none	150-160	10	70.1	50.6
12	1	1.5	Cl-benzene	130	120	75	58 ²⁾
13	1	5.5	NO ₂ -benzene	150	120	40	0
14	1	2	C ₂ Cl ₄	120	40	60	28
15	1	2	C ₂ H ₂ Cl ₄	120	40	30	0

註 1) Yield はアセタートを酸化後一度精製してからのもの。

2) 溶剤を使うと原料を回収することが出来る。

1) 津田, 阪本: 本誌 69, 167 [昭 24].

2) 津田, 佐藤, 桶田, 本吉: 本誌 70, 425 [昭 25].

chlorobenzene, nitrobenzene, 四塩化エチレン, 四塩化エタンを溶剤に使うと, chlorobenzene を使った場合が最良の結果を示し, 収率も良く炭酸グアニジンの量も少くてすむ. (Table I, No. 12)

従来 bis-acetosulfanilyl-thiazolone-imide (2) には2種の結晶があり低い方 mp 130~135° は mono または dihydrate³⁾ であることが判っている. また高い方はその無水物であつて鋭敏な融点を示さず mp 190~240° である. 我々は mp 190~240° の結晶を無水アセトンで処理して mp 245° で鋭敏にとける結晶を得ることができた. このものを氷醋酸に溶かして水を加えると mp 130~133° のものが得られ分析値は dihydrate の値を示す. 故に bis-acetosulfanilyl-thiazolone-imide(2) は mp 245° であつてその hydrate mp 130~133° のものは dihydrate であることが決定されたわけであるが, hydrate をアルコールから再結する時に得られる mp 190~240° のものは無水物中に dihydrate が若干混じっているのであろう.

実験の部

3-acetosulfanilylthiazolone-acetosulfanilylimide(2) の交換分解 1. 熔融反応. 原料 5 g, 炭酸グアニジン 1.85 g を粉碎混和し, 150~160° (浴温) に 10 分間加熱し, 後内容物に 10%苛性ソーダ液を加える. 濃液と不溶性沈澱とを分離する. 濃液に稀塩酸を加えて中和すると acetosulfathiazole が析出する. これを 10% 苛性ソーダ液 (原料と NaOH とのモル比は 1:2.5) と水浴上 30 分加温した後, 中和して sulfathiazole を得る. これを塩酸に溶かし脱色後中和して mp 197° の結晶 1.8 g を得る. さきに苛性ソーダ液で不溶沈澱として得られた acetosulfaguanidine は 10%塩酸と 80° に 20 分加温し濾過後中和すれば sulfaguanidine を得る. 熱湯で再結晶して mp 188° のもの 1.1 g を得る.

2. 溶剤中の反応. 原料 2 g, 炭酸グアニジン 0.56 g, クロルベンゾール 10 cc, 2 時間還流せしめる. 減圧で溶剤を去り残りに 10%苛性ソーダ液 5 cc を加え不溶物と可溶物とに分つ. 前と同様に処理して sulfathiazole 0.76 g, sulfaguanidine 0.52 g を得る.

3-acetosulfanilyl-thiazolone-acetosulfanilylimide(2) の結晶 2-amino-thiazole と acetosulfanilyl chloride との水, アセトン等溶剤中縮合反応によつて得た bis 体は約 mp 130°, これを 50% エタノールから再結晶すると mp 190~240° になる. これを無水アセトンまたは無水アルコール 5 倍量と沸騰させると結晶形を変じて mp 245° を示す. $C_{19}H_{18}O_6N_4S_3$ 計算値 C 46.15, H 3.64, 実験値 C 46.40, H 3.66.

このものを氷醋酸 10 倍量に溶かした後 5 倍量の水を加えれば mp 130~133° の結晶を析出する. $C_{19}H_{18}O_6N_4S_3 \cdot 2H_2O$ 計算値 C 43.01, H 4.15, 実験値 C 42.99, H 3.66.

日本曹達高岡工場研究室 (昭和 24 年 12 月 10 日受理)

Summary

It has been found from present experiments that, of the two kinds of crystals known to exist of bis-acetosulfanilylthiazolone-imide-(2), i.e. of m.p. 190~240°, and of m.p. 130~3°, the one with higher m.p. gives crystals of m.p. 245° after treatment with anhydrous acetone, and that the same changes into crystals of m.p. 130~3° upon addition of glacial AcOH or water, these being crystals of a dihydrate.

Observations were also made on the reaction of bis-acetosulfanilylthiazolone-imide-(2) and guanidine carbonate and it was found that the use of chlorobenzene as a solvent gave the best yield of acetosulfathiazole and acetosulfaguanidine (Cf. Table I.).

(Received December 10, 1949)