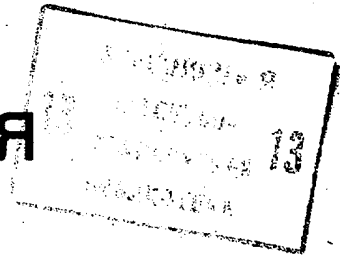




ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ



(21) 3310052/23-04

(22) 14.07.81

(31) 95642/80

(32) 15.07.80

(33) Япония

(46) 07.02.84. Бюл. № 5

(72) Сигенобу Накаяма, Ейити Нода,
Есиаки Ногутти, Исаму Ямамото и Набору
Кавасаки (Япония)

(71) Мицуи Тоацу Кемикалз, Инк.
(Япония)

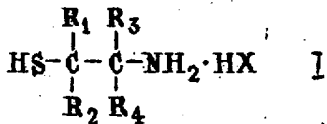
(53) 547.269.07(088.8)

(56) 1. РЖХ, 1976, 23 н 83 п.

2. С.А., 1960, 24368g (прототип).

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГИДРОГАЛОГЕ-
НИДОВ 2-МЕРКАПТОЭТИЛАМИНА (ЕГО ВА-
РИАНТЫ).

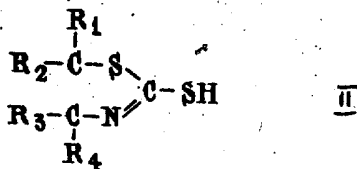
(57) 1. Способ получения гидрогало-
генидов 2-меркаптоэтиламина общей
формулы



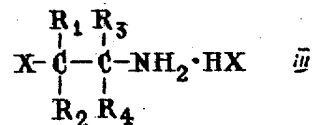
где $R_1 - R_4$ - одинаковые или разные,
водород, низший алкил,
низший оксиалкил или
фенил;

X - галоген,

на основе 2-меркаптоэтиламина общей
формулы



где $R_1 - R_4$ имеют указанные значения,
при нагревании, отличающийся
с тем, что, с целью упрощения про-
цесса, взаимодействию с 2-меркапто-
тиазолином формулы II подвергают гид-
рогалогенид 2-галогенэтиламина общей
формулы

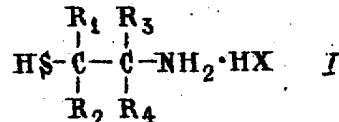


где $R_1 - R_4$ и X имеют указанные значе-
ния,

в присутствии не менее 20 моль воды
на 1 моль соединения формулы III при
50-150°C.

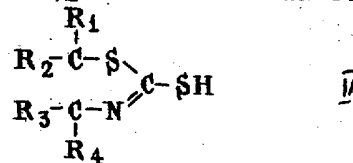
2. Способ по п.1, отличаю-
щийся тем, что процесс проводят
в присутствии инертного органическо-
го растворителя.

3. Способ получения гидрогалоге-
нидов 2-меркаптоэтиламина общей фор-
мулы

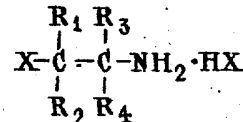


где $R_1 - R_4$ - одинаковые или разные,
водород, низший алкил, низ-
ший оксиалкил или фенил,
X - галоген,

на основе 2-меркаптоэтиламина общей
формулы



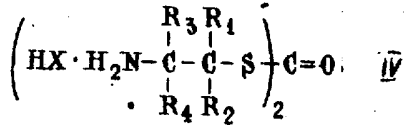
где $R_1 - R_4$ имеют указанные значения,
при нагревании, отличающийся
с тем, что с целью упрощения про-
цесса, взаимодействию с 2-меркапто-
тиазолином формулы II подвергают гид-
рогалогенид 2-галогенэтиламина общей
формулы



где $R_1 - R_4$ и X имеют указанные значе-
ния,

в присутствии не менее 20 моль воды на
1 моль соединения формулы III с после-
дующим гидролизом полученного произ-

водного S,S'-бис(2-аминоэтил)-дитиокарбоната общей формулы



где R₁-R₄ и X имеют указанные значения, при 50-150°C.

4. Способ по п.3, отличающийся тем, что процесс проводят в присутствии инертного органического растворителя.

1

Изобретение относится к способам получения гидрогалогенидов 2-меркаптоэтиламина, которые находят применение в производстве различных лекарственных препаратов.

В литературе описаны различные способы получения гидрогалогенидов 2-меркаптоэтиламина, например гидролитическим расщеплением 2,2-диалкилтиазолидинов растворами галоидводородных кислот при кипячении [1].

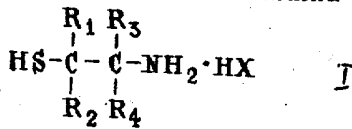
К недостатку данного способа относится то, что при его осуществлении в качестве одного из исходных продуктов используют ядовитый газообразный сероводород.

Наиболее близким к предлагаемому является способ получения одного из представителей гидрогалогенидов 2-меркаптоэтиламина, в частности гидрохлорида 2-меркаптоэтиламина, заключающийся в том, что 2-меркаптотиазолин подвергают кислотному расщеплению путем длительного кипячения с хлористоводородной кислотой [2].

Недостатком данного способа является образование в процессе ядовитого газообразного сероводорода в качестве побочного продукта в количестве, эквивалентном количеству прореагировавшего исходного продукта, что в целом усложняет процесс.

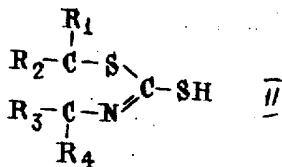
Цель изобретения - упрощение процесса.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу получения гидрогалогенидов 2-меркаптоэтиламина формулы



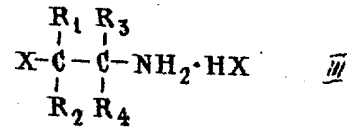
где R₁-R₄ - одинаковые или разные, водород, низший алкил, низший оксиалкил или фенил, X - галоген,

на основе 2-меркаптотиазолина общей формулы



2

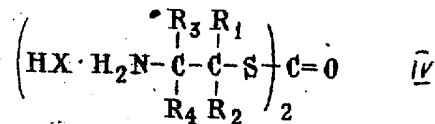
где R₁-R₄ имеют указанные значения, при нагревании взаимодействии с 2-меркаптотиазолином подвергают гидрогалогенид 2-галогенэтиламина общей формулы



где R₁-R₄ и X имеют указанные значения, в присутствии не менее 20 моль воды на 1 моль соединения формулы III при 50-150°C.

Предпочтительно процесс проводят в присутствии инертного органического растворителя.

Поставленная цель достигается также тем, что согласно способу получения гидрогалогенидов 2-меркаптоэтиламина формулы I, 2-меркаптотиазолин формулы II подвергают взаимодействию с гидрогалогенидом 2-галогенэтиламина формулы III в присутствии не менее 20 моль воды на 1 моль соединения формулы III с последующим гидролизом полученного производного S,S'-бис(2-аминоэтил)-дитиокарбоната формулы



где R₁-R₄ и X имеют указанные значения, при 50-150°C.

Предпочтительно процесс проводят в присутствии инертного органического растворителя.

Способы согласно изобретению дают возможность получить 2-меркаптоэтиламин безопасно, поскольку исходные продукты имеют малую токсичность и протекающие реакции не ведут к выделению ядовитых газов. Более того, поскольку реакции в процессе согласно изобретению протекают в кислых условиях, не происходит образования побочных продуктов, таких как бис(2-аминоэтил)сульфиды и бис(2-аминоэтил)дисульфиды, и могут быть получены очень чистые 2-меркаптоэтиламин.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

Используемые 2-меркаптотиазолины общей формулы II могут быть легко получены известными методами, например по методике, которая заключается в реагировании сернокислотного эфира моноэтанолamina с относительно более удобным в обращении сероуглеродом в присутствии щелочи (I.Chem.Soc. 1976,1367), по методике, которая заключается в реагировании моноэтанолamina с вдвое большим количеством сероуглерода в присутствии щелочи (Chemical Abstracts, 53, 9045 e (1959), или по методике, которая заключается в реагировании 2-галогенэтиламина с сероуглеродом в присутствии щелочи (патент США № 2251459).

В качестве соединений формулы II используют 2-меркаптотиазолин, 4-фенил-2-меркаптотиазолин, 4,5-дифенил-2-меркаптотиазолин, 4-метил-2-меркаптотиазолин, 4,4-диметил-2-меркаптотиазолин, 4,4-бис-(гидроксиметил)-2-меркаптотиазолин, 4-бутил-5-фенил-2-меркаптотиазолин, 5,5-диметил-2-меркаптотиазолин, 5-этил-2-меркаптотиазолин, 4,5-диметил-2-меркаптотиазолин, 4,4,5-триметил-2-меркаптотиазолин, 4,4,5,5-тетраметил-2-меркаптотиазолин, 4,5-бис-(гидроксиметил)-2-меркаптотиазолин, 4-фенил-5-бутил-2-меркаптотиазолин, 4-пропил-2-меркаптотиазолин, 4-этил-2-меркаптотиазолин, 5-пропил-2-меркаптотиазолин, 4-метил-5-фенил-2-меркаптотиазолин или 5-метил-2-меркаптотиазолин.

В качестве соединений общей формулы III используют гидрогалогениды 2-галогенэтиламинов, 1-фенил-2-галогенэтиламинов, 1,2-дифенил-2-галогенэтиламинов, 1-метил-2-галогенэтиламинов, 1,1-диметил-2-галогенэтиламинов, 1,1-бис-(гидроксиметил)-2-галогенэтиламинов, 1-бутил-2-фенил-2-галогенэтиламинов, 2,2-диметил-2-галогенэтиламинов, 2-этил-2-галогенэтиламинов, 1,2-диметил-2-галогенэтиламинов, 1,1,2-триметил-2-галогенэтиламинов, 1,1,2,2-тетраметил-2-галогенэтиламинов, 1,2-бис-(гидроксиметил)-2-галогенэтиламинов, 1-фенил-2-бутил-2-галогенэтиламинов, 1-пропил-2-галогенэтиламинов, 1-этил-2-галогенэтиламинов, 2-пропил-2-галогенэтиламинов, 1-метил-2-фенил-2-галогенэтиламинов, 2-пропил-2-галогенэтиламинов, 1-метил-2-фенил-2-галогенэтиламинов и 2-метил-2-галогенэтиламинов. В этих соединениях галогеном предпочтительно является хлор, бром или йод. Эти соединения формулы III могут быть легко получены известными методами.

При реализации способов согласно изобретению количества 2-меркаптотиазолина и гидрогалогенида 2-галогенэтиламина могут быть теоретически эквивалентными, но количества, выходя-

щие за пределы этого диапазона, не оказывают неблагоприятного влияния на реакцию. Однако для подавления побочных реакций особенно предпочтительно применение 1,02-1,20 моль 2-меркаптотиазолина на 1 моль гидрогалогенида 2-галогенэтиламина. Количество используемой воды определяет тип реакции. Если количество воды велико, протекает одностадийная реакция согласно основному способу, а если оно мало, реакция по варианту становится очень медленной и поэтому процесс является двухстадийным.

Процесс согласно изобретению ведут в водном растворе. Для увеличения скорости реакции его можно также проводить в водном растворе галогенводородной кислоты. Процесс не требует растворителя, отличного от воды. Однако в зависимости от используемого исходного продукта по мере надобности может использоваться органический растворитель, инертный по отношению к реакции, для увеличения растворимости исходного продукта. Присутствие такого растворителя в реакционной системе совершенно не оказывает неблагоприятного влияния на реакцию. Могут использоваться как смешиваемые, так и не смешиваемые с водой инертные органические растворители, например алифатические углеводороды, такие как циклогексан, и алифатические простые эфиры, такие как бутиловый эфир и диглим, алициклические простые эфиры, такие как тетрагидрофуран и диоксан, серосодержащие соединения, такие как диметилсульфоксид и сульфолан, и азотсодержащие соединения, такие как диметилформамид. Предпочтительны гексан, гептан, толуол, ксилол, пропанол, бутанол и диметилформамид.

После окончания реакции воду и органический растворитель (при использовании) отгоняют при пониженном давлении и остаток концентрируют до сухого состояния. Так, гидрогалогенид 2-меркаптоэтиламина может быть получен с почти количественным выходом в виде высокочистых кристаллов.

Гидрогалогениды 2-меркаптоэтиламина, получаемые согласно изобретению, как правило имеют высокую чистоту. Продукты, получаемые в результате двухстадийного процесса имеют более высокую чистоту. Гидрогалогениды 2-меркаптоэтиламина еще более высокой чистоты могут быть получены при отделении соединения общей формулы IV и его очистке.

Пример 1. В четырехгорлую колбу на 100 мл, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником, загружают 2,98 г (0,025 моль) 2-меркаптотиазолина, 2,90 г (0,025 моль) 2-хлорэтиламина гидрохлорида и 50 г (2,78 моль) воды, все

это нагревают при температуре кипения с обратным холодильником (98-100°C) в течение 50 ч при перемешивании. После окончания реакции воду отгоняют при пониженном давлении и остаток концентрируют до сухого состояния с получением белых кристаллов. Перекристаллизация из этанола дает 5,12 г 2-меркаптоэтиламина гидрохлорида, имеющего т.пл. 70,5-72°C.

Пример 2. В реактор, как в примере 1, загружают 18,7 г (0,157 моль) 2-меркаптотиазолина, 17,4 г (0,150 моль) 2-хлорэтиламина гидрохлорида и 15 г (0,83 моль) воды, все это нагревают до 95-100°C. Спустя 20 ч реакционную смесь анализируют с помощью ТСХ. Обнаружено, что она состоит из S,S'-бис-(2-аминоэтил)-дитиокарбоната в качестве главного компонента, причем гидрохлорид 2-хлорэтиламина исчезает почти полностью. К реакционной смеси добавляют воду (40 г; 2,22 моль) и после этого смесь нагревают с обратным холодильником (98-100°C) в течение 30 ч при перемешивании. После окончания реакции реакционную смесь концентрируют до сухого остатка при пониженном давлении с получением 34,5 г белых кристаллов. По данным иодометрического анализа, эти кристаллы (2-меркаптоэтиламин гидрохлорид) имеют чистоту 98,2%. ТСХ этих кристаллов практически не дает пятна, относимого к моноэтаноламину или исходным продуктам.

Пример 3. В тот же реактор, что и в примере 1, загружают 3,10 г (0,026 моль) 2-меркаптотиазолина, 2,90 г (0,025 моль) 2-хлорэтиламина гидрохлорида и 50 мл (60 г; 2,1 моль по воде) концентрированной хлористоводородной кислоты, все это нагревают при температуре кипения с обратным холодильником (105-108°C) в течение 20 ч при перемешивании. После окончания реакции хлористоводородную кислоту отгоняют при пониженном давлении и остаток концентрируют до сухого состояния с получением белых кристаллов. Перекристаллизация из этанола дает 5,23 г 2-меркаптоэтиламина гидрохлорида, имеющего т.пл. 71,5-72°C. Получаемый после перекристаллизации маточный раствор концентрируют до сухого остатка и сконцентрированный продукт подвергают Н-ЯМР. Продукт идентифицирован как гидрохлорид 2-меркаптоэтиламина, содержащий небольшие количества исходных продуктов.

Пример 4. В тот же реактор, что и в примере 1, загружают 18,7 г (0,157 моль) 2-меркаптотиазолина, 17,4 г (0,150 моль) 2-хлорэтиламина гидрохлорида и 15 г (0,67 моль по воде) 20%-ной хлористоводородной ки

слоты, все это нагревают при 105-110°C в течение 10 ч. Анализ реакционной смеси с помощью ТСХ показывает, что гидрохлорид 2-хлорэтиламина исчезает почти полностью и S,S'-бис-(2-аминоэтил)-дитиокарбонат образуется в качестве главного продукта. Затем к реакционной смеси добавляют 60 г (2,67 моль по воде) 20%-ной хлористоводородной кислоты и смесь нагревают в течение 20 ч при кипении с обратным холодильником. После окончания реакции реакционную смесь обрабатывают тем же путем, что и в примере 3, с получением 31,4 г гидрохлорида 2-меркаптоэтиламина, имеющего т.пл. 71-72°C.

Пример 5. В тот же реактор, что и в примере 1, загружают 12,2 г (0,102 моль) 2-меркаптотиазолина, 20,5 г (0,100 моль) 2-бромэтиламина гидробромида и 80 г (4,44 моль) воды все это нагревают с обратным холодильником (98-100°C) в течение 20 ч. После окончания реакции реакционную смесь концентрируют до сухого остатка при пониженном давлении с получением 32,8 г белых неочищенных кристаллов. Иодометрический анализ показывает, что неочищенные кристаллы имеют чистоту 95,8% гидробромида 2-меркаптоэтиламина. Перекристаллизация из этанола дает 27,8 г 2-меркаптоэтиламина гидрохлорида, имеющего чистоту 99,4%. Т.пл. продукта 159-160°C. Получаемый после перекристаллизации маточный раствор концентрируют до сухого остатка и сконцентрированный продукт подвергают Н-ЯМР. Он идентифицирован как 2-меркаптоэтиламина гидробромид, содержащий не большие количества исходных продуктов. Анализ с помощью ТСХ дает пятно моноэтанолamina.

Пример 6. В тот же реактор, что и в примере 1, загружают 18,7 г (0,157 моль) 2-меркаптотиазолина, 30,8 г (0,150 моль) 2-бромэтиламина гидробромида и 35 г (1,9 моль) воды, все это подвергают реактивации при 95-100°C в течение 10 ч. Реакционную смесь анализируют с помощью ТСХ. Определено, что гидробромид 2-бромэтиламина исчезает почти полностью и в качестве главного продукта образуется S,S'-бис-(2-аминоэтил)-дитиокарбонат. К реакционной смеси добавляют воду (60 г, 3,33 моль) и реакцию продолжают при кипении с обратным холодильником (98-100°C) в течение 20 ч. После окончания реакции реакционную смесь концентрируют до сухого остатка при пониженном давлении с получением 48,8 г белых неочищенных кристаллов. По данным иодометрического анализа неочищенные кристаллы имеют чистоту 97,6% 2-меркаптоэтиламина гидробромида. Не-

очищенные кристаллы имеют т.пл. 157-159°C.

Пример 7. В стеклянный реактор для работы под давлением загружают 7,3 г (0,055 моль) 5-метил-2-меркаптоптиазолина, 6,5 г (0,050 моль) гидрохлорида 2-хлорпропиламина и 60 г (2,50 моль по воде) 25%-ной хлористоводородной кислоты, все это нагревают при 130°C и давлении 5 кгс/см² в течение 20 ч при перемешивании. После окончания реакции хлористоводородную кислоту удаляют с получением 15,9 г бледно-желтого влажного осадка. Перекристаллизация из изопропанола дает 10,8 г белых кристаллов, имеющих т.пл. 90-92°C. Иодометрический анализ показывает, что кристаллы имеют чистоту 98,8% 2-меркаптопропиламина гидрохлорида.

Пример 8. В стеклянный реактор для работы под давлением загружают 14,6 г (0,110 моль) 5-метил-2-меркаптоптиазолина, 13,0 г (0,10 моль) гидрохлорида 2-хлорпропиламина и 4 г (0,19 моль по воде) 15%-ной хлористоводородной кислоты, все это нагревают при 100-110°C. Спустя 15 ч реакцию смесь анализируют с помощью ТСХ. Обнаружено, что гидрохлорид 2-хлорпропиламина исчезает почти полностью, и в качестве главного продукта образуется S,S'-бис-(1-метил-2-аминоэтил)-дитиокарбонат. К реакционной смеси затем добавляют 40 г (1,67 моль по воде) 25%-ной хлористоводородной кислоты, и смесь реагирует при 130°C и давлении 5 кгс/см² в течение 20 ч. После окончания реакции реакционную смесь обрабатывают тем же путем, что и в примере 7, с получением 22,1 г белых кристаллов. Иодометрия показывает, что кристаллы имеют чистоту 99,1% 2-меркаптопропиламина гидрохлорида, т.пл. 91-92°C.

Пример 9. По методике примера 5, реакцию проводят при 60-70°C в течение 50 ч с использованием 80 г (4,00 моль по воде) 10%-ного водного раствора бромистоводородной кислоты вместо воды. После окончания реакции реакционную смесь обрабатывают тем же путем, что и в примере 3, с получением 27,2 г белых очищенных кристаллов. Иодометрия показывает, что кристаллы имеют чистоту 99,5% 2-меркаптоэтиламина гидрохлорида; т.пл. 159-161°C.

Пример 10. По методике примера 6 25 г (1,11 моль по воде) 20%-ного водного раствора бромистоводородной кислоты используют вместо воды в реакции первой стадии и 60 г (3,00 моль по воде) 10%-ного водного раствора бромистоводородной кислоты вместо воды в реакции второй стадии. При 60-70°C реакцию первой стадии

проводят в течение 15 ч, и реакцию второй стадии - в течение 40 ч. После окончания реакции продукт обрабатывают тем же путем, что и в примере 4, с получением 48,5 г белых неочищенных кристаллов. По данным иодометрического анализа кристаллы имеют чистоту 97,3% 2-меркаптоэтиламина гидробромид; т.пл. 159-160,5°C.

Пример 11. В тот же реактор, что и в примере 1, загружают 6,78 г (0,025 моль) 3,5-дифенил-2-меркаптоптиазолина, 6,70 г (0,025 моль) гидрохлорида 1,2-дифенил-2-хлорэтиламина, 10 г (0,56 моль) воды и 40 мл диметилформамида. Все это нагревают при 130-135°C в течение 30 ч. После окончания реакции воду и диметилформамид отгоняют при пониженном давлении с получением 13,6 г вязкой бледно-желтой жидкости. По данным ¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии этот продукт идентифицирован как 1,2-дифенил-2-меркаптоэтиламина гидрохлорид, содержащий небольшие количества исходных продуктов и диметилформамида.

Пример 12. В тот же реактор, что и в примере 1, загружают 15,0 г (0,055 моль) 4,5-дифенил-2-меркаптоптиазолина, 13,4 г (0,05 моль) 1,2-дифенил-2-хлорэтиламина гидрохлорида, 1,8 г (0,10 моль) воды и 40 мл диметилформамида, все это нагревают при 130-135°C в течение 10 ч. После этого добавляют 22,5 г (1,25 моль) воды и смесь нагревают при кипении с обратным холодильником в течение 25 ч. После окончания реакции смесь обрабатывают по методике примера 9 с получением 29,2 вязкой бледно-желтой жидкости. По данным ¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии этот продукт идентифицирован как гидрохлорид 1,2-дифенил-2-меркаптоэтиламина, содержащий небольшие количества исходных продуктов и диметилформамида.

Пример 13. В тот же реактор что и в примере 1, загружают 3,68 г (0,025 моль) 4,4-диметил-2-меркаптоптиазолина, 3,6 г (0,025 моль) 1,1-диметил-2-хлорэтиламина гидрохлорида, 10 г (0,56 моль) воды и 40 мл 1-бутанола, все это нагревают при 105-110°C в течение 50 ч. После окончания реакции смесь обрабатывают по методике примера 11 с получением 7,4 г вязкой бледно-желтой жидкости. По данным ¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии этот продукт идентифицирован как гидрохлорид 1,1-диметил-2-меркаптоэтиламина, содержащий небольшие количества исходных продуктов и 1-бутанола. Перекристаллизация из изопропанола дает 5,1 г 1,1-диметил-2-меркаптоэтиламина гидрохлорида в виде белых кристаллов, имеющих т.пл. 180-182°C.

Пример 14. В тот же реактор, что и в примере 1, загружают 17,6 г

(0,120 моль) 4,4-диметил-2-меркапто-
тиазолина, 14,4 г (0,100 моль) 1,1-
диметил-2-хлорэтиламина гидрохлорида,
5,4 г (0,30 моль) воды и 50 мл 1-бу-
танола, все это нагревают при 105-
110°С в течение 15 ч.

Затем дополнительно добавляют 40 г
(2,22 моль) воды и смесь нагревают
при кипении с обратным холодильником
в течение 40 ч. После окончания реак-
ции смесь обрабатывают по методике
примера 11 с получением 32,9 г вяз-
кой бледно-желтой жидкости. По дан-
ным ¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии этот
продукт идентифицируют как гидрохло-
рид 1,1-диметил-2-меркаптоэтиламина,
содержащий небольшие количества ис-
ходных продуктов и 1-бутанола. Пере-
кристаллизация из изопропанола дает
22,8 г 1,1-диметил-2-меркаптоэтилами-
на гидрохлорида в виде белых крис-
таллов, имеющих т.пл. 181-182°С.

Пример 15. В тот же реак-
тор, что и в примере 1, загружают
4,7 г (0,026 моль) 4,4-бис-(гидрокси-
симетил)-2-меркаптотиазолина, 4,4 г
(0,025 моль) 1,1-бис-(гидроксиметил)-
2-хлорэтиламина гидрохлорида, 10 г
(0,56 моль) воды и 40 мл диметилформ-
амида, все это нагревают при 105-
110°С в течение 50 ч. После оконча-
ния реакции смесь обрабатывают по
методике примера 11 с получением
9,3 г вязкой бледно-желтой жидкости.
По данным ¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии
этот продукт идентифицирован как
гидрохлорид 1,1-бис-(гидроксиметил)-
2-меркаптоэтиламина, содержащий не-
большое количество исходных продук-
тов и диметилформаида.

Пример 16. В тот же реактор,
что и в примере 1, загружают 18,8 г
(0,105 моль) 4,4-бис-(гидроксиметил)-
2-меркаптотиазолина, 17,6 (0,100 моль
1,1-бис-(гидроксиметил)-2-хлорэтил-
амина гидрохлорида, 9 г (0,50 моль)
воды и 30 мл диметилформаида, все
это нагревают при 105-110°С в тече-
ние 15 ч. Затем добавляют 70 г
(3,89 моль) воды и смесь нагревают
с обратным холодильником в течение
30 ч. После окончания реакции смесь
обрабатывают по методике, описанной
выше, с получением 37,1 г вязкой
бледно-желтой жидкости. По данным
¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии этот про-
дукт идентифицирован как гидрохлорид
1,1-бис-(гидроксиметил)-2-меркапто-
этиламина, содержащий небольшие ко-
личества исходных материалов и ди-
метилформаида.

Пример 17. В тот же реактор
что и в примере 1, загружают 7,0 г
(0,028 моль) 4-н-бутил-5-фенил-2-
меркаптотиазолина, 6,2 г (0,025 моль)
гидрохлорида 1-н-бутил-2-фенил-2-
хлорэтиламина, 10 г (0,56 моль) во-
ды, 10 г (0,36 моль по воде) концен-

трированной хлористоводородной кис-
лоты и 30 мл диметилформаида, все
это нагревают при 105-110°С в тече-
ние 50 ч. Реакционную смесь обраба-
тывают по методике примера 11 с по-
лучением 13,7 г вязкой бледно-желтой
жидкости. По данным ¹H-ЯМР и ИК-спек-
троскопии этот продукт идентифициро-
ван как гидрохлорид 1-н-бутил-2-фе-
нил-2-меркаптоэтиламина, содержащий
небольшие количества исходных про-
дуктов и диметилформаида.

Пример 18. В тот же реактор,
что и в примере 1, загружают 13,8 г
(0,055 моль) 4-н-бутил-5-фенил-2-мер-
каптотиазолина, 12,4 г (0,05 моль)
гидрохлорида 1-н-бутил-2-фенил-2-
хлорэтиламина, 5 г (0,21 моль по
воде) 25%-ной хлористоводородной кис-
лоты и 30 мл диметилформаида, все
это нагревают при 105-110°С в тече-
ние 15 ч. Затем добавляют 50 г
(2,08 моль по воде) 25%-ной хлористо-
водородной кислоты и смесь нагревают
с обратным холодильником в течение
25 ч. После окончания реакции смесь
обрабатывают тем же путем, что и в
примере 11, с получением 26,9 г вяз-
кой бледно-желтой жидкости. По дан-
ным ¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии этот
продукт идентифицирован как гидро-
хлорид 1-н-бутил-2-фенил-2-меркапто-
этиламина, содержащий небольшие ко-
личества исходных продуктов и диме-
тилформаида.

Пример 19. В тот же реактор,
что и в примере 1, загружают 4,0 г
(0,027 моль) 5-этил-2-меркаптотиазо-
лина, 3,6 г (0,0025 моль) 2-хлор-бу-
тиламина гидрохлорида, 10 г
(0,56 моль) воды, 10 г (0,36 моль по
воде) концентрированной хлористово-
дородной кислоты и 30 мл 1-бутанола,
все это нагревают при 105-110°С в
течение 40 ч. После окончания реакции
смесь концентрируют с получением
7,7 г вязкой бледно-желтой жидкости.
По данным ¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии
этот продукт идентифицирован как гид-
рохлорид 2-меркаптобутиламина, со-
держащий небольшие количества ис-
ходных продуктов и 1-бутанола.

Пример 20. В тот же реактор,
что и в примере 1, загружают 16,2 г
(0,11 моль) 5-этил-2-меркаптотиазоли-
на, 14,3 г (0,10 моль) 2-хлорбутил-
амина гидрохлорида, 20 г (0,78 моль
по воде) 30%-ной хлористоводородной
кислоты и 20 мл 1-бутанола, все это
нагревают при 105-110°С в течение
15 ч. Затем добавляют 50 г (1,94 моль
по воде) 30%-ной хлористоводородной
кислоты и смесь нагревают при кипе-
нии с обратным холодильником в тече-
ние 30 ч. После окончания реакции
смесь концентрируют с получением
30,6 г вязкой бледно-желтой жидкости.
По данным ¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии

5

10

15

20

25

30

35

45

50

55

60

65

этот продукт идентифицируют как гидрохлорид 2-меркаптобутиламина, содержащий небольшие количества исходных продуктов и 1-бутанола.

Пример 21. В тот же реактор, что и в примере 1, загружают 28 г (0,21 моль) 5-метил-2-меркаптотиазолина, 26 г (0,20 моль) 2-хлорпропиламина гидрохлорида и 56 г (2,8 моль по воде) 10%-ной хлористоводородной кислоты, все это нагревают при 100-105°C в течение 15 ч. ТСХ-анализ показывает, что гидрохлорид 2-хлорпропиламина исчезает почти полностью и в качестве главного продукта образуется S,S'-бис-(1-метил-2-аминоэтил)-дитиокарбонат. Нагревание продолжают и реакцию продолжают еще в течение 40 ч. После окончания реакции смесь обрабатывают по методике примера 7 с получением 42,9 г белых кристаллов. По данным иодометрического анализа эти кристаллы имеют чистоту 99,0% 2-меркаптопропиламина гидрохлорида, т.пл. 91-92°C.

Пример 22. В тот же реактор, что и в примере 1, загружают 19,6 г (0,165 моль) 2-меркаптотиазолина, 17,4 г (0,150 моль) 2-хлорэтиламина

на гидрохлорида и 15 г (0,67 моль по воде) 20%-ной хлористоводородной кислоты, все это нагревают при 110°C в течение 10 ч. ТСХ-анализ показывает, что гидрохлорид 2-хлорэтиламина исчезает почти полностью. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и добавляют 80 мл хлороформа для удаления экстрагированием непрореагировавшего 2-меркаптотиазолина. Остаток концентрируют до сухого остатка и перекристаллизацией из изопропанола получают 34,1 г белых кристаллов. По данным ¹H-ЯМР и ИК-спектроскопии кристаллы идентифицированы как S,S'-бис-(2-аминоэтил)-дитиокарбоната гидрохлорид.

30 г (0,119 моль) полученных белых кристаллов и 60 г (2,67 моль по воде) 20%-ной хлористоводородной кислоты загружают в стеклянный реактор для работы под давлением и нагревают при 130°C и давлении 5-8 кгс/см² в течение 15 ч. После реакции смесь концентрируют до сухого остатка при пониженном давлении с получением 26,9 г белых кристаллов. По данным иодометрического анализа кристаллы имеют чистоту 99,1% 2-меркаптоэтиламина гидрохлорида.

Составитель Т.Власова

Редактор В.Петраш

Техред Т.Фанта

Корректор В.Гирняк

Заказ 160/54

Тираж 410

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д.4/5

Филиал ППП "Патент", г.Ужгород, ул.Проектная, 4