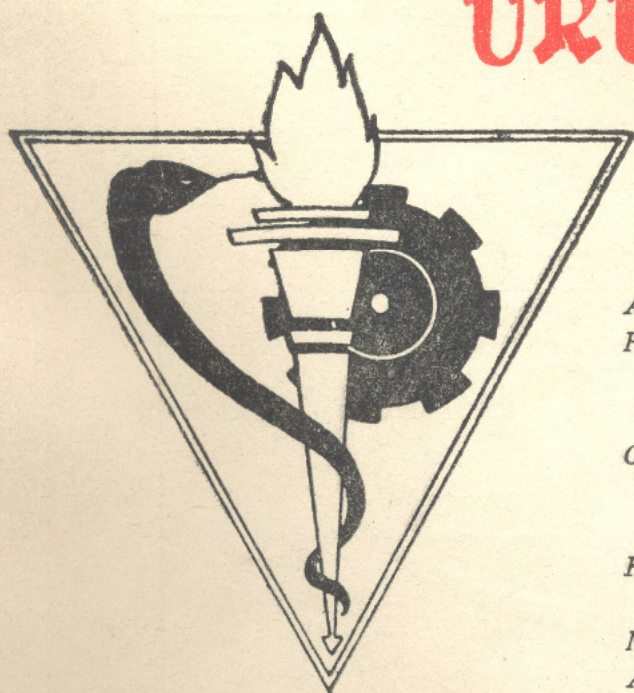


ppr

FACULTAD DE QUÍMICA
BIBLIOTECA

ÓRGANO OFICIAL de la ASOCIACIÓN de ESTUDIANTES de QUÍMICA URUGUAY



— SUMARIO —

<i>A manera de pórtico</i>	1
<i>Propiedades Cristalográficas del 5 Beta D Glucósido de la Narigenina. — I. Michaelis de Saenz y A. Amit</i>	8
<i>Contribución al Estudio Químico Analítico de la Sulfametoxipiridazina (S.M.P.). — Luis Rolando Suárez y Dora Ferradans</i>	17
<i>Preparación de algunos nuevos Compuestos Tiazólicos. — Carlos Scherschener</i>	45
<i>Montmorillonita Nacional. — Jorge Bossi</i>	49
<i>Algunas observaciones acerca de las experiencias de calentamiento de perlita de los Cerros de San Juan (Colonia) realizadas por J. C. Goñi. — I. Michaelis de Sáenz</i>	73
<i>Noticias Químicas</i>	94

1959 - 1960

Número único

Vol. IX - X

Preparación de Algunos Nuevos Compuestos Tiazólicos

Carlos Scherschener

Sumario

Se describe la preparación de los siguientes compuestos no citados hasta ahora en la literatura química:

Ester metílico del ácido tiomalonámico (I), por reacción entre el cianacetato de metilo y ácido sulfhídrico;

Bromhidrato de alfa-(4-fenil-tiazol-2) acetato de metilo (II), por condensación de I con omega-acetofenona;

alfa-(4-fenil-tiazol-2) acetato de metilo (III), por desplazamiento de la base de II por agua (hidrólisis de la sal) y extracción con éter;

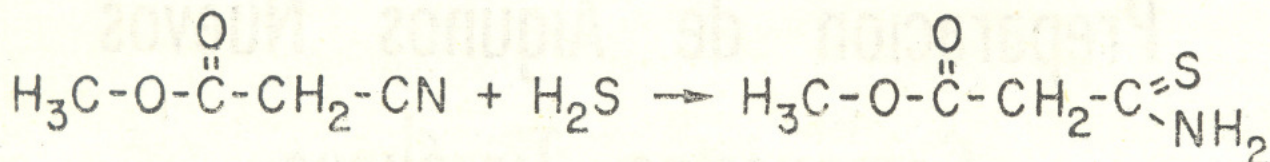
Acido alfa-(4-fenil-tiazol-2) acético (IV), por hidrólisis alcalina de III.

Por descarboxilación de IV se obtuvo el 2-metil-4-feniltiazol, compuesto conocido, lo que permitió confirmar las estructuras atribuidas a los compuestos intermedios.

En relación con un trabajo de mayor alcance de preparación de derivados del tiazol con posible actividad terapéutica, propuesto por el Prof. Q. Mingoja, se obtuvieron los siguientes compuestos no descritos en la literatura química. Las estructuras que se deducen para los mismos de sus métodos de preparación, están en buena concordancia con sus propiedades y con su degradación a un compuesto conocido.

Ester metílico del ácido tiomalonámico (I)

Se preparó por el método desarrollado por Kindler (1), por condensación del nitrilo correspondiente, el cianacetato de metilo, con ácido sulfhídrico:



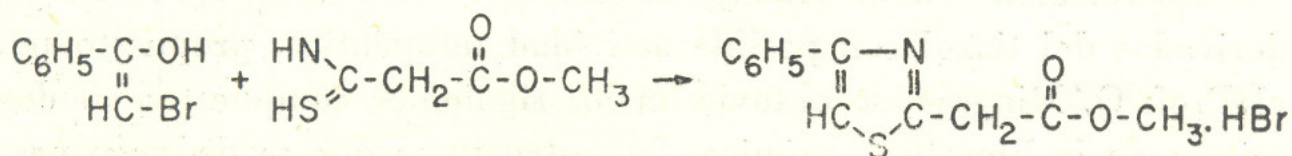
La técnica seguida fué la indicada por Erlenmeyer y colabs. (2) para la preparación del compuesto etilado análogo.

20 gr. de cianacetato de metilo disueltos en 25 ml. de metanol, se saturan a -5°C con H_2S en presencia de 0.6 g. de K (catalizador básico), calentándose luego en recipiente cerrado a $60-80^\circ\text{C}$ durante 30 minutos. Este procedimiento se repitió durante cuatro días consecutivos, filtrándose cada vez cantidades apreciables de S cristalino.

El líquido rojo resultante se dejó al vacío sulfúrico durante varias semanas. A los cuatro días se separó una sustancia cristalina, amarillenta, P. de F. 170°C , la que no fué individualizada. A los veinte días se filtró una sustancia cristalina, incolora, de P. de F. $77-78^\circ\text{C}$, que resultó ser el compuesto esperado. Rendimiento: 5 %. Se obtuvo una segunda cosecha de producto menos puro a los 40 días, siempre al vacío sulfúrico.

alfa-(fenil-tiazol-2) acetato de metilo (bromhidrato) (II)

Se obtuvo por condensación de la tioamida (I) con omega-bromo acetofenona:



La reacción procede con gran suavidad y rendimiento elevado, aislándose el producto como bromhidrato. La base libre (III) se ob-

tuvo por simple extracción con éter de la suspensión acuosa de la sal, lo que evidencia su débil carácter básico.

La sal es algo soluble en alcohol, poco soluble en agua con reacción ácida y presencia de anión bromuro, e insoluble en éter.

La base libre tiene un bajo P. de F., es insoluble en agua y soluble en éter.

0.35 gr. de I, 0.52 gr. de bromo-acetofenona y 6 ml. de etanol, se dejan en contacto a 5° durante 48 horas y luego, a temperatura ambiente, durante 24 horas. La mezcla resultante se adicionó de varios volúmenes de éter con lo que se separa una mayor cantidad de producto sólido. Filtra este precipitado y lava por decantación con éter. Rendimiento: 0.65 gr. (75 %). P. de F. 158°C, con descomposición.

El producto obtenido se suspende en agua y extrae con 2 porciones de éter. El extracto etéreo no evidencia Br en el análisis elemental y tiene un P. de F. de 34°C.

Acido alfa-(4-fenil-tiazol-2) acético (IV)

Se obtuvo por saponificación del éster II con KOH al 10 % en frío. Para facilitar la reacción se adicionó una pequeña cantidad de éter, lo que da lugar a la sustitución de la fase sólida por una segunda fase líquida, fácilmente dispersible por agitación.

0.5 gr. del éster II, 5 ml. de KOH al 10 % y 0.5 ml. de éter se dejan en contacto con frecuente agitación durante 45 minutos. Se elimina el éter a presión reducida, filtra el pequeño residuo insoluble y precipita el ácido con HCl conc. Extrae el precipitado con éter. El extracto etéreo se deja 24 horas al vacío sulfúrico. Rendimiento: 0.24 gr. (70 %); P. de F. 93°C, con descomposición.

Degradación a 2-metil-4-feniltiazol

Como confirmación de la identidad de las sustancias obtenidas, se preparó a partir del ácido IV, por reacción de descarboxilación, el 2-metil-4-feniltiazol que es un compuesto conocido.

El ácido IV se calentó a su temperatura de fusión (93°C) durante 30 minutos. Se extrajo el residuo con éter el que, previo lavado con

*KOH al 10 %, dejó por evaporación un producto de P. de F. 68°C.
(El punto de fusión del 2-metil-4-feniltiazol es de 68°C (3)).*

Bibliografía

1. K. Kindler, *Ann.*, 431, 187, 1923. (Tomado de *Bull. Soc. Chim.* 34, 1215, 1923).
2. H. Erlenmeyer, J. Junod, W. Guex y M. Erne, *Helv. Chim. Acta*, 31, 1347, 1948.
3. *Beilstein*, 27, 58.

Nota: Este trabajo está contenido en un informe presentado al C. D. de la Facultad de Química y Farmacia en octubre de 1953 y fué realizado en calidad de becario del Instituto de Química bajo la dirección del Prof. Dr. Otto González Correa.

Presentado a las Sesiones Uruguayas de Química de 1954.