



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 13.I.1965 (P 106 967)

Pierwszeństwo: 14.I.1964 dla zastrz. 2
Francja

Opublikowano: 10.VH.1967

Kl. 12 p, 9

MKP C 07 d

UKD

85/54

Właściciel patentu: Rhône — Poulenc S.A., Paryż (Francja)

Sposób wytwarzania pochodnych 1, 3, 4-oksadiazolonu-2

1
Przedmiotem wynalazku jest nowy sposób wytwarzania pochodnych 1,3,4-oksadiazolonu-2.

Pochodne 1,3,4-oksadiazolonu-2 posiadające różne podstawniki w pozycji 5, stosuje się jako związki wyjściowe w różnych syntezach organicznych, a zwłaszcza do wytwarzania 3-trójklorometylotio-1,3,4-oksadiazolonów-2 podstawionych w pozycji 5, które są środkami grzybobójczymi stosowanymi w rolnictwie.

Dotychczas 1,3,4-oksadiazolony-2 podstawione w pozycji 5 wytwarzano działaniem fosgenu na hydrazyny.

Niedogodność tego sposobu polega na stosowaniu fosgenu, manipulacja którym jest niebezpieczna, i hydrazyny, która jest produktem stosunkowo drogim.

Przedmiotem wynalazku jest nowy sposób wytwarzania 1,3,4-oksadiazolonów-2 o wzorze 1, w którym R oznacza rodnik alkilowy o co najmniej 3 atomach węgla, rodnik aryłowy lub aryłowy podstawiony, rodnik aralkilowy lub aralkilowy podstawiony w pierścieniu aryłowym, rodnik heterocykliczny ewentualnie podstawiony, związany z pierścieniem oksadiazolowym za pomocą jednego z atomów węgla w pierścieniu, lub rodnik heterocykloalkilowy ewentualnie podstawiony w pierścieniu heterocyklicznym. Rodnikami aryłowymi lub aryłowymi podstawionymi są zwłaszcza rodniki fenylowy i fenylowy podstawiony jednym

2
lub kilkoma atomami chloru i/lub niskocząsteczkowym rodnikiem alkilowym, takim jak metyl, etyl. Tak samo część aryłową lub aryłową podstawioną rodników aralkilowych lub aralkilowych podstawionych mogą stanowić zwłaszcza fenyl lub fenyl podstawiony jak wyżej podano.

Sposób według wynalazku polega na działaniu w niskiej temperaturze korzystnie -5 do $+10^{\circ}\text{C}$ podbrominem sodowym lub potasowym, w obecności wodorotlenku sodowego lub potasowego na acylomocznik o wzorze ogólnym $\text{R}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$, w którym R ma znaczenie wyżej podane. Z utworzonej w ten sposób soli sodowej (lub potasowej) związku o wzorze 1 wydziela się związek o wzorze 1 przez działanie kwasem. Korzystnie wprowadza się do reakcji co najmniej jedną cząsteczkę podbrominu na jedną cząsteczkę acylomocznika i prowadzi reakcję w obecności wodorotlenku sodowego lub potasowego w ilości wystarczającej do przeprowadzenia całości tworzącego się związku o wzorze 1 w sól sodową lub potasową, korzystnie w ilości 1 mola wodorotlenku sodowego lub potasowego na 1 mol acylomocznika.

W praktyce dodaje się acylomocznik do osłabionego wodnego roztworu podbrominu sodowego lub potasowego, zawierającego wodorotlenek sodowy lub potasowy. Stosuje się wodne roztwory wodorotlenków sodowego lub potasowego o stężeniu 1–5 n. Korzystnie jest stosować podbromin w ma-

łym nadmiarze, a po reakcji usunąć nadmiar podbrominu przez dodanie odpowiedniego środka redukującego, jak na przykład kwaśnego siarczynu sodowego. Aby wydzielić związek o wzorze 1 z jego soli można stosować kwas taki, jak kwas solny, po czym uwolniony związek o wzorze 1 wyosobnia się za pomocą znanych metod np. przez odsączenie, ekstrakcję.

Reakcję przedstawiono na rysunku za pomocą schematu 1, w którym M oznacza atom sodu lub potasu.

Jako acylomoczniki można stosować zwłaszcza następujące acylomoczniki: propionylomocznik, butyrylomocznik, walerylomocznik, trójmetyloacetylomocznik, benzoilomocznik, toluilomoczniki, jednochlorobenzoilomoczniki, dwuchlorobenzoilomoczniki, fenyloacetylomocznik, (3-fenylpropionylo)-mocznik, 2-furoilomocznik, 3-furoilomocznik, 2-tenoilomocznik, 3-tenoilomocznik, nikotynoilomocznik, izonikotynoilomocznik.

Sposób według wynalazku przewyższa znany sposób na bazie fosgeny i hydrazyny tym, że stosuje się jako materiały wyjściowe substancje łatwiej dostępne.

Jak wspomniano powyżej ze związków o wzorze 1 można wytwarzać środki grzybobójcze stosowane w rolnictwie, przez działanie perchlorometylmerkaptanem w obecności alkalicznego środka kondensującego. Można na przykład działać bezpośrednio perchlorometylmerkaptanem na wodny roztwór soli metalu alkalicznego związku o wzorze 1, otrzymanego sposobem według wynalazku, w temperaturze -10° — $+30^{\circ}\text{C}$.

Przytoczone przykłady, nie ograniczając wynalazku wyjaśniają jak stosować go w praktyce.

Przykład I. Do roztworu podbrominu sodowego (wytworzonego z 336 cm³ 2 n roztworu wodorotlenku sodowego i 35,2 g bromu) oziębionego do temperatury -5° , dodaje się w ciągu 5 minut 32,8 g benzoilomocznika, utrzymując temperaturę poniżej -3° . Benzoilomocznik rozpuszcza się powoli. Zużycie podbrominu następuje po około 30 minutach. Roztwór przesącza się, przesącz zakwasza 290 cm³ normalnego kwasu solnego. Powstały osad odsącza się, przemywa wodą i suszy pod próżnią. Otrzymuje się 30 g 5-fenyl-1,3,4-oksadiazolonu-2, topniejącego w temperaturze 139° .

Benzoilomocznik stanowiący substancję wyjściową wytwarza się według R. A. Jacobson'a, J. Am. Chem. Soc. 58, 1984 (1936).

Przykład II. Do roztworu podbrominu sodowego (wytworzonego z 750 cm³ 4 n NaOH i 158,5 g bromu), oziębionego do temperatury -5° , dodaje się w ciągu 6 minut 130 g walerylomocznika, utrzymując temperaturę poniżej 0° . Walerylomocznik rozpuszcza się stopniowo lecz niecałkowicie. Mieszaninę reakcyjną miesza się w temperaturze -2° w ciągu 20 minut. Pozostały podbromin sodowy usuwa się za pomocą 2 cm³ 38-procentowego wodnego roztworu kwaśnego siarczynu sodowego. Środowisko reakcyjne przesącza się i w ten sposób odzyskuje się 18 g nieprzereagowanego walerylomocznika. Przesącz zakwasza się 101 cm³ stężonego kwasu solnego i ekstrahuje 4 razy po 200 cm³ chlorku metylenu. Po wysu-

szczeniu roztworu organicznego i odparowaniu rozpuszczalnika destyluje się oleistą pozostałość pod próżnią. Otrzymuje się w ten sposób 86,5 g 5-butylo-1,3,4-oksadiazolonu-2, wrzącego w temperaturze $96-99^{\circ}$ pod ciśnieniem 0,1 mm Hg.

Walerylomocznik stanowiący substancję wyjściową wytwarza się według R. W. Stoughton'a, J. Org. Chem. 2, 518 (1937).

Przykład III. Do roztworu podbrominu potasowego (wytworzonego z 4300 cm³ 4 n KOH i 912 g bromu), oziębionego do temperatury -5° , dodaje się w ciągu 6 minut 746 g trójmetyloacetylomocznika, utrzymując temperaturę poniżej 0° . Trójmetyloacetylomocznik rozpuszcza się stopniowo. Rozpuszczenie następuje po 30 minutach mieszania w temperaturze -2° . Nadmiar podbrominu usuwa się przez dodanie 126 cm³ 38-procentowego roztworu wodnego kwaśnego siarczynu sodowego. Środowisko reakcyjne zakwasza się 505 cm³ stężonego kwasu solnego i ekstrahuje 4 razy po 1000 cm³ chlorku metylenu. Po wysuszeniu roztworu organicznego i odparowaniu rozpuszczalnika, destyluje się oleistą pozostałość pod próżnią. W ten sposób otrzymuje się 697,5 g 5-III-rzęd. butylo-1,3,4-oksadiazolonu-2 wrzącego w temperaturze $100-101^{\circ}$ pod ciśnieniem 0,2 mm Hg.

Trójmetyloacetylomocznik stanowiący substancję wyjściową wytwarza się według R. W. Stoughton'a i coll., J. Am. Chem. Soc. 61, 409 (1939).

Przykład IV. Do roztworu podbrominu potasowego (wytworzonego z 165 cm³ 4 n KOH i 35,2 g bromu), oziębionego do temperatury -5° , dodaje się mieszając energicznie 33 g izonikotynoilomocznika nie przekraczając temperatury -2° . Czas dodawania wynosi 6 minut. Izonikotynoilomocznik rozpuszcza się stopniowo, a zużycie podbrominu następuje po 30 minutach w temperaturze 0° . Nadmiar podbrominu usuwa się przez dodanie 2,65 cm³ 38-procentowego roztworu wodnego kwaśnego siarczynu sodowego. Po przesączeniu środowiska reakcyjnego, otrzymany przezroczysty roztwór zubożętnia się za pomocą 20 cm³ stężonego kwasu solnego. Wytrącony biały osad odsącza się, przemywa wodą i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymuje się 27 g 5-(4-pirydylo)-1,3,4-oksadiazolonu-2, topniejącego w temperaturze $267-268^{\circ}$ (z rozkładem).

Izonikotynoilomocznik stanowiący substancję wyjściową wytwarza się według A. Stempel i coll., J. Org. Chem. 20, 412-18 (1955).

Zastrzeżenia patentowe

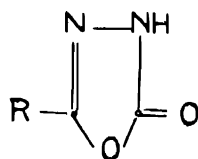
1. Sposób wytwarzania 1, 3, 4-oksadiazolonów-2 o wzorze 1, w którym R oznacza rodnik alkilowy o co najmniej 3 atomach węgla, rodnik aryłowy lub aryłowy podstawiony, aralkilowy lub aralkilowy podstawiony w części aryłowej, heterocykliczny ewentualnie podstawiony, związany z pierścieniem oksadiazolowym za pomocą jednego z atomów węgla w pierścieniu, heterocykloalkilowy ewentualnie podstawiony w części heterocyklicznej, **znamienny tym**, że w niskiej temperaturze korzystnie -5 — $+10^{\circ}\text{C}$ działa się podbrominem sodowym lub potas-

wym w obecności wodorotlenku sodowego lub potasowego na acylomocznik o wzorze ogólnym $R-CO-NH-CO-NH_2$, w którym R ma wyżej podane znaczenie, po czym dodaje się kwasu i wyosobnia związek o wzorze 1 w znany sposób.

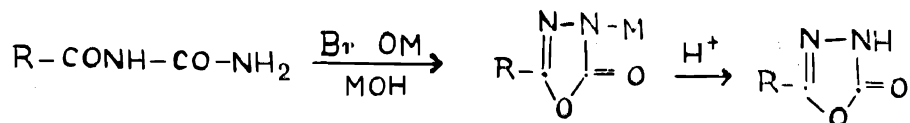
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że

na benzoilomocznik działa się podbrominem sodowym lub potasowym.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamienny tym, że na 1 mol acylomocznika np. benzoilomocznika stosuje się co najmniej 1 mol podbrominu sodowego lub potasowego i 1 mol wodorotlenku sodowego lub potasowego.



W Z Ó R 1



SCHEMAT 1