



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 14.XI.1963 (P 102 977)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 12.X.1966

Kl. 45 I, 9/00 *JZ*

MKP A 01 n *3/20*

UKD 632.951.2:
: 547

BIBLIOTEKA

Urzedu Patentowego

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

Sposób wytwarzania związków o właściwościach grzybobójczych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania związków o działaniu grzybobójczym, odpowiadających ogólnemu wzorowi 1, w którym X i X' są identyczne lub różne i oznaczają atom tlenu lub atom siarki, a R oznacza atom wodoru, niskocząsteczkowy rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony atomem chlorowca lub grupą nitrową albo cyjanową, niskocząsteczkowy rodnik alkenylowy, niskocząsteczkowy alifatyczny rodnik węglowodorowy zawierający w łańcuchu atom tlenu lub siarki, rodnik sulfoksyłowy albo sulfonyłowy, niskocząsteczkowy rodnik alkilotio-, niskocząsteczkowy rodnik alkiloksykarbonyłowy, rodnik karbamoilowy ewentualnie podstawiony, rodnik aryłowy ewentualnie podstawiony, rodnik aralkilowy o 7—12 atomach węgla, ewentualnie podstawiony w części aryłowej, którego część alkilowa może zawierać w łańcuchu atom tlenu lub siarki, albo rodnik sulfoksyłowy lub sulfonyłowy, rodnik cykloalkilowy, rodnik cykloalkiloalkilowy, rodnik heterocykliczny ewentualnie podstawiony albo rodnik heterocykloalkilowy, ewentualnie podstawiony w części heterocyklicznej.

Wymienione powyżej podstawione rodniki aryłowy i heterocykliczny, mogą być podstawione jednym lub kilkoma spośród podstawników takich jak: atom chlorowca, rodnik nitrowy, cyjanowy, niskocząsteczkowe rodniki alkilowy, alkoksylowy, alkenylowy, alkenylooksyłowy, alkilotio, hydroksylowy, alkoksylkarbonyłowy, alkanosulfonyłowy,

2

wy, karbamoilowy ewentualnie podstawiony, sulfamylowy ewentualnie podstawiony lub trójfluorometylowy. Pod określeniem rodnik niskocząsteczkowy" rozumie się rodnik zawierający 1—4 atomów węgla.

Związki o wzorze ogólnym 1 można wytworzyć działaniem nadchlorometylmerkaptanu (CCl_3SCl) na związek o wzorze ogólnym 2, w którym R, X i X' mają znaczenie podane poprzednio a A oznacza atom wodoru lub metalu alkalicznego.

Reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku organicznym lub w wodzie w obecności lub bez środka kondensującego, na zimno lub przy lekkim ogrzewaniu. Jako rozpuszczalnik organiczny stosuje się na przykład węglowodór aromatyczny taki jak benzen lub toluen, albo keton alifatyczny taki jak aceton.

Stosowanym korzystnie środkiem kondensującym jest związek metalu alkalicznego taki jak wodorotlenek lub węglan.

Związki wyjściowe o wzorze ogólnym 2, można otrzymać działaniem związku o wzorze ogólnym $\text{CX}'\text{Cl}_2$ na związek o wzorze ogólnym $\text{R}-\text{CX}-\text{NHNH}_2$, w których to związkach symbole R, X i X' mają znaczenie podane poprzednio. Reakcję korzystnie prowadzi się w wodzie.

Przytoczone przykłady wyjaśniają sposób wytwarzania związków według wynalazku.

Przykład I. Do roztworu 9,5 g 5-metylo-1,3,4-oksadiazolonu-2 w 95 ml 1 normalnego roztworu wodorotlenku sodowego oziębionego do temperatury około 2°C dodaje się w ciągu około 15 minut, 17,7 g nadchlorometylmerkaptanu. Powstały osad odsącza się, przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się 24 g 3-tróchlorometylotio-5-metylo-1,3,4-oksadiazolonu-2, który po przekrystalizowaniu z cykloheksanu ma temperaturę topnienia 69°C.

5-metylo-1,3,4-oksadiazolon-2 służący jako substancja wyjściowa wytwarza się według Dornow'a i Brucken'a Berichte 82, 121 (1949).

Przykład II. Do roztworu 17,6 g 5-(4-metylofenylo)-1,3,4-oksadiazolonu-2 w 100 ml 1 normalnego roztworu wodorotlenku sodowego, oziębionego do temperatury około 2°C dodaje się w ciągu około 10 minut 18,6 g nadchlorometylmerkaptanu. Powstały osad odsącza się, przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się 23 g 3-tróchlorometylotio-5-(4-metylofenylo)-1,3,4-oksadiazolonu-2, który po przekrystalizowaniu z etanolu ma temperaturę topnienia 117°C.

Wyjściowy 5-(4-metylofenylo)-1,3,4-oksadiazolon-2 o temperaturze topnienia 161°C otrzymuje się działaniem fosgeny na hydrazyd kwasu 4-metylobenzoesowego.

Przykład III. Postępując jak w przykładzie II, lecz wychodząc z 9 g 5-(4-metoksyfenylo)-1,3,4-oksadiazolonu-2, 46,8 ml 1 normalnego roztworu

wodorotlenku sodowego i 8,7 g nadchlorometylmerkaptanu otrzymuje się 11 g 3-tróchlorometylotio-5-(4-metoksyfenylo)-1,3,4-oksadiazolonu - 2, który po przekrystalizowaniu z cykloheksanu ma temperaturę topnienia 111–112°C.

Wyjściowy 5-(4-metoksyfenylo)-1,3,4-oksadiazolon-2 o temperaturze topnienia 185°C otrzymuje się działaniem fosgeny na hydrazyd kwasu 4-metoksybenzoesowego.

Przykład IV. Do roztworu 162 g 5-fenyl-1,3,4-oksadiazolonu-2 w 1000 ml 1 normalnego roztworu wodorotlenku sodowego, oziębionego do temperatury około 1°C dodaje się w ciągu około 20 minut 186 g nadchlorometylmerkaptanu. Po zakończeniu dodawania mieszanie kontynuuje się przez 20 minut. Powstały osad odsącza się, przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się 309 g 3-tróchlorometylotio-5-fenyl-1,3,4-oksadiazolonu-2, o temperaturze topnienia 126°C. Po przekrystalizowaniu z acetonu produkt ma temperaturę topnienia 127,5°C.

Wyjściowy 5-fenyl-1,3,4-oksadiazolon-2, o temperaturze topnienia 139°C otrzymuje się działaniem fosgeny na hydrazyd kwasu benzoesowego.

Postępując jak w przykładzie IV przy stosowaniu odpowiednich substancji wyjściowych, wytwarza się produkty stanowiące odpowiednie pochodne związku o wzorze 3.

Podstawniki R określające pochodne podane są w tablicy 1.

Tablica 1

— R	Temperatura topnienia	— R	Temperatura topnienia
-C ₂ H ₅	39°		
-CH(CH ₃) ₂	38°	wzór 9	114–115°
-C(CH ₃) ₃	68°		
-CH ₂ OCH ₃	olej nie destylujący	wzór 10	92–93°
wzór 4	75–76°	wzór 11	135,5°
wzór 5	74°	wzór 12	104°
-CH ₂ SCH ₃	77–78°		
-CH ₂ SCH ₂ -CH = CH ₂	54°	wzór 13	147–148°
-CH ₂ -SO-CH ₂ -CH = CH ₂	67–68°		
-CH ₂ -SO ₂ -CH ₂ -CH = CH ₂	86–88°	wzór 14	149,5–150,5°
wzór 6	65°		
-CH ₂ CN	94,5–95°		
wzór 7	50°		
wzór 8	91–92°		

Przykład V. Do roztworu 8,9 g 5-(2-hydroksyfenylo)-1,3,4-oksadiazolonu-2 w 50 ml 1 normalnego roztworu wodorotlenku sodowego oziębionego do temperatury około 10°C dodaje się w ciągu około 10 minut 9,27 g nadchlorometylmerkaptanu. Po zakończeniu dodawania mieszanie kontynuuje się przez 10 minut. Powstały osad odsącza się, przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się 15,5 g 3-tróchlorometylotio-5-(2-hydroksyfenylo)-1,3,4-oksadiazolonu-2, o temperaturze topnienia

124°C. Po przekrystalizowaniu z acetonu produkt ma temperaturę topnienia 125°C.

5-(2-hydroksyfenylo)-1,3,4-oksadiazolon-2 służący za substancję wyjściową wytwarza się według Dornow'a i Bruncken'a, Berichte 82, 121, (1949).

Postępując jak w przykładzie V przy zastosowaniu odpowiednich substancji wyjściowych, wytwarza się produkty stanowiące pochodne związku o wzorze 3. Podstawniki R określające pochodne podane są w tablicy 2.

Tablica 2

R —	Temperatura topnienia
H—	90°
(CH ₃) ₂ CH-S-CH ₂ -	75—78°
CH ₃ -S-CH(CH ₃)-	olej nie destylujący
CH ₃ SO ₂ CH(CH ₃)-	164—165°
CH ₂ =CH-CH ₂ -S-CH(CH ₃)-	olej nie destylujący
C ₂ H ₅ OCO-	77—78°
CH ₃ -NH-CO-	164°
C ₆ H ₅ -CH ₂ -	60°
wzór 15	29—30°
wzór 16	180°
wzór 17	170°
wzór 18	135°
wzór 19	100°
wzór 20	141°
wzór 21	151°

Przykład VI. Do roztworu 20 g 5-fenyl-1,3,4-oksodiazolotianu-2 w 112 ml 1 normalnego roztworu wodorotlenku sodowego, oziębionego do temperatury około 3°C dodaje się w ciągu 10 minut 20,8 g nadchloromerkaptanu. Po zakończeniu dodawania powstały osad roztwarza się w 150 ml chlorku metylenu. Otrzymany roztwór przemywa się dwukrotnie 100 ml wody, po czym po wysuszeniu nad siarczanem sodowym zagęszcza pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość przekrystalizowuje się z etanolu. W ten sposób otrzymuje się 24,5 g 3-trójchlorometylotio-5-fenyl-1,3,4-oksodiazolotianu-2 o temperaturze topnienia 102°C.

Wyjściowy 5-fenyl-1,3,4-oksodiazolotian-2 o temperaturze topnienia 220°C otrzymuje się pod działaniem tiofosfenu na hydrazyd kwasu benzenowego. Postępując jak w przykładzie II, przy stosowaniu odpowiednich substancji wyjściowych otrzymuje się produkty stanowiące odpowiednie pochodne związku o wzorze 22. Podstawniki R określające pochodne podane są w tablicy 3.

Tablica 3

R —	Temperatura topnienia
C ₆ H ₅ -CH ₂ -	81°
wzór 23	74°
wzór 17	74°
wzór 19	58°
wzór 24	210°

Przykład VII. Do roztworu 14 g 5-fenyl-1,3,4-tiadiazolonu-2 w 78,7 ml 1 normalnego roztworu wodorotlenku sodowego, oziębionego do temperatury około 1°C dodaje się w ciągu około 30 minut 14,6 g nadchlorometylmerkaptanu. Po zakończeniu dodawania mieszanie kontynuuje się przez 30 minut. Powstały osad odsącza się, prze-
mywa wodą i suszy. Otrzymuje się 24,5 g 3-trój-

chlorometylotio-5-fenyl-1,3,4-tiadiazolonu-2 o temperaturze topnienia 141—142°C. Po przekrystalizowaniu z acetonu produkt topnieje w temperaturze 145°C.

Wyjściowy 5-fenyl-1,3,4-tiadiazolon-2 o temperaturze topnienia 151°C otrzymuje się działaniem fosfenu na hydrazyd kwasu tiobenzoesowego.

Przykład VIII. Do roztworu 40,5 g 5-metylotio-1,3,4-tiadiazolonu-2 w 273 ml 1 normalnego wodorotlenku sodowego oziębionego do temperatury 0°C dodaje się w ciągu około 20 minut 50,8 g nadchlorometylmerkaptanu. Po zakończeniu dodawania mieszanie kontynuuje się przez 20 minut. Powstały osad odsącza się, przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się 71 g 3-trójchlorometylotio-5-metylotio-1,3,4-tiadiazolonu-2, o temperaturze topnienia 56—58°C. Po przekrystalizowaniu z cykloheksanu produkt ma temperaturę topnienia 64—64,5°C.

Wyjściowy 5-metylotio-1,3,4-tiadiazolon-2 o temperaturze topnienia 94—95°C otrzymuje się działaniem chlorku dwumetylokarbamylu na dwutiokarbaminian metylu w roztworze pirydynowym pod chłodnicą zwrotną.

Przykład IX. Do roztworu 29,1 g 5-fenyl-1,3,4-tiadiazolotianu-2 i 15,2 g trójetyloaminy w 1500 ml chlorku metylenu dodaje się w ciągu około 30 minut w temperaturze 5°C, 27,9 g nadchlorometylmerkaptanu. Po zakończeniu dodawania miesza się nadal w ciągu 30 minut. Roztwór przemywa się wodą, suszy nad siarczanem sodowym, po czym zagęszcza pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozciera się dokładnie z 50 ml kwasu octowego, po czym przesącza i suszy. W ten sposób otrzymuje się 29 g 3-trójchlorometylotio-5-fenyl-1,3,4-tiadiazolotianu-2. Produkt po przekrystalizowaniu z eteru naftowego, a następnie z acetonu ma temperaturę topnienia 108°C (temperatura początku topnienia 104°C).

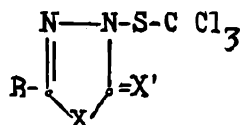
Wyjściowy 5-fenyl-1,3,4-tiadiazolotian-2 o temperaturze topnienia 216—217°C otrzymuje się działaniem tiofosfenu na hydrazyd kwasu tiobenzoesowego.

Zastrzeżenie patentowe

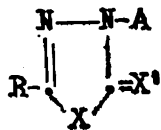
Sposób wytwarzania związków o właściwościach grzybobójczych, o wzorze ogólnym 1, w którym X i X' są identyczne lub różne i oznaczają atom tlenu lub atom siarki, a R oznacza atom wodoru, niskocząsteczkowy rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony atomem chlorowca lub grupą nitrową albo cyjanową, niskocząsteczkowy rodnik alkenylowy, niskocząsteczkowy alifatyczny rodnik węglowodorowy, zawierający w łańcuchu atom tlenu lub siarki, albo rodnik sulfoksyłowy lub sulfonyłowy, niskocząsteczkowy rodnik alkilotio, niskocząsteczkowy rodnik alkiloksykarbonyłowy, rodnik karbamoilowy ewentualnie podstawiony, rodnik aralkilowy o 7—12 atomach węgla ewentualnie podstawiony w części aryłowej i którego część alkilowa może w łańcuchu zawierać atom tlenu lub siarki albo rodnik sulfoksyłowy lub sulfonyłowy, rodnik cykloalkilowy rodnik cyklo-

7

alkiloalkilowy, rodnik heterocykliczny ewentualnie podstawiony lub rodnik heterocykloalkilowy ewentualnie podstawiony w części heterocyklicznej, przy czym wymienione podstawione rodniki aryłowy i heterocykliczny mogą być jeszcze podstawione jednym lub kilkoma spośród podstawników takich jak: atomy chlorowca, rodniki nitrowy, cyjanowy, niskocząsteczkowy rodnik alkilowy, alkoksylowy, alkenylowy, alkenylooksylowy, alki-



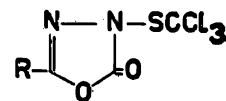
WZÓR 1



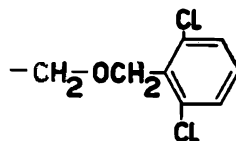
WZÓR 2

8

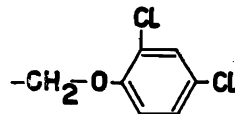
lotio, hydroksylowy, niskocząsteczkowy alkoksylowy, alkanosulfonowy, karbamylowy, ewentualnie podstawiony, sulfamylowy ewentualnie podstawiony lub trójfluorometylowy, **znamienny** tym, że działa się nadchlorometylomerkaptanem (CCl_3SCl) na związek o wzorze ogólnym 2, w którym R, X i X' mają znaczenie podane poprzednio, a A oznacza atom wodoru lub metalu alkalicznego.



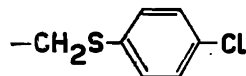
WZÓR 3



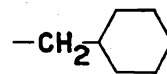
WZÓR 4



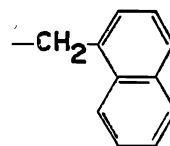
WZÓR 5



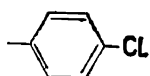
WZÓR 6



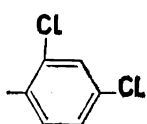
WZÓR 7



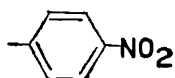
WZÓR 8



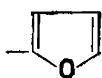
WZÓR 9



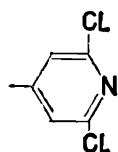
WZÓR 10



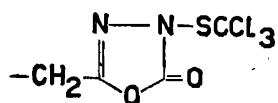
WZÓR 11



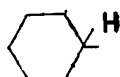
WZÓR 12



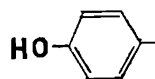
WZÓR 13



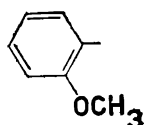
WZÓR 14



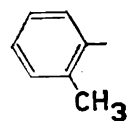
WZÓR 15



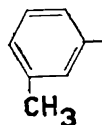
WZÓR 16



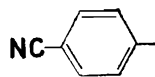
WZÓR 17



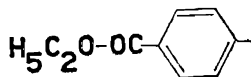
WZÓR 18



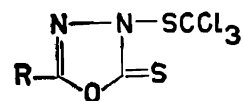
WZÓR 19



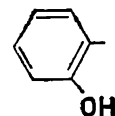
WZÓR 20



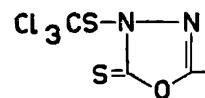
WZÓR 21



WZÓR 22



WZÓR 23



WZÓR 24