



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

203 540

Int.Cl.³

3(51) C 07 D271/10

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D/ 2382 070

(22) 17.03.82

(44) 26.10.83

(71) siehe (72)

(72) MAYER, ROLAND, PROF.DR.HABIL.DIPL.-CHEM.; THIEL, WILFRIED, DR.RER.NAT.DIPL.-CHEM.;
VIOLA, HORST, DR.RER.NAT.DIPL.-CHEM.; MARKS, ELKE; DD;

(73) siehe (72)

(74) TECHN.-UNIVERSITAET DIREKTORAT F. FORSCHUNG BFSN 8027 DRESDEN MOMMSENSTRASSE 13

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 1,3,4-OXADIAZOLTHIOCARBONSAEUREDERIVATEN

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Darstellung von 1,3,4-Oxadiazolthiocarbonsäurederivaten, die als Zwischenprodukte für weitere Heterocyclen und als Wirksubstanzen in der Photochemie und Pflanzenschutzchemie von Interesse sind. Ziel der Erfindung ist es, ein einfaches Verfahren zur Herstellung von 1,3,4-Oxadiazolthiocarbonsäurederivaten der Formel I zu entwickeln. Das Wesen der Erfindung besteht darin, daß 1,3,4-Oxadiazole der Formel I, worin Y = Halogen, SH, S₂O₃Na, SSR, SNR (mit R = Aryl, Alkyl, Aralkyl), SCI, SCN Und R¹ = Alkyl, Aryl, Aralkyl bedeuten, mit elementarem Schwefel bzw. Polysulfiden in Gegenwart von Basen, vorteilhaft in einem polar aprotischen Lösungsmittel und gegebenenfalls unter Zusatz eines Alkylierungsmittels, zu 1,3,4-Oxadiazolthiocarbonsäureverbindungen der Formel I, worin x = NH₂, NHR, NR₂, S⁻, SH, SR, OR (mit R = Alkyl, Aryl, Aralkyl) und R¹ = Alkyl, Aryl, Aralkyl bedeuten, umgesetzt werden. Formeln I und II

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von 1,3,4-Oxadiazolthiocarbonsäure-derivaten

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Darstellung von 1,3,4-Oxadiazolthiocarbonsäurederivaten, die als Zwischenprodukte für weitere Heterocyclen und als Wirksubstanzen in der Photochemie und Pflanzenschutzchemie von Interesse sind.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

In der Literatur sind bisher keine Hinweise für die Existenz von 1,3,4-Oxadiazolthiocarbonsäurederivaten der Formel I vorhanden.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein einfaches Verfahren zur Herstellung von 1,3,4-Oxadiazolthiocarbonsäurederivaten der Formel I zu entwickeln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, 1,3,4-Oxadiazolthiocarbonsäure-derivate der allgemeinen Formel I,



worin X = NH₂, NHR, NR₂, S⁻, SH, SR, OR (mit R=Aryl, Alkyl, Aralkyl) und

R¹ = Aryl, Alkyl, Aralkyl bedeuten,

aus 2-Halogenmethyl-1,3,4-oxadiazolen bzw. deren Abkömmlingen zu synthetisieren.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß 1,3,4-Oxadiazole der Formel II,



worin Y = Halogen, SH, S₂O₃Na, SSR, SNR (mit R=Aryl, Alkyl, Aralkyl), SCl, SCN und

R¹ = Alkyl, Aryl, Aralkyl bedeuten,

mit elementarem Schwefel bzw. Polysulfiden in Gegenwart von Basen, wie Alkali- und Erdalkalialkoholaten oder -hydroxiden oder vorzugsweise Aminen, in Lösungsmitteln, wie Wasser, Alkoholen, Ethern, aromatischen Kohlenwasserstoffen, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid oder anderen aprotisch dipolaren Lösungsmitteln bzw. deren Gemischen, bei Temperaturen bis 200 °C in der Regel aber bei ca. 20-50 °C, gegebenenfalls unter Zusatz eines Alkylierungsmittels, umgesetzt werden. Bei Verwendung von Basen, die nicht in das Endprodukt eingehen (z.B. Triethylamin), entstehen die entsprechenden Thiocarbonsäuren, die nach Zusatz eines Alkylierungsmittels in die leicht isolierbaren 1,3,4-Oxadiazoldithiocarbonsäure-

ester überführt werden können. Bei Anwendung von NH_3 , primären und sekundären Aminen entstehen 1,3,4-Oxadiazolthiocarbonsäureamide. Diese werden auch bei der Umsetzung der Dithioester mit NH_3 , primären und sekundären Aminen erhalten.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-dithiocarbonsäuremethylester

3,89 g 2-Chlormethyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol werden zu 20 ml DMF, 6 g Triethylamin und 2 g Schwefel gegeben. Nach 3-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wird die Mischung mit wenig Ethanol verdünnt. Die nach Abtrennung der Feststoffe erhaltene klare Lösung wird bei etwa 15 °C mit 3,5 g Methyl-iodid versetzt. Durch langsame Zugabe von Wasser wird der Dithioester nach weiteren 10 min gefällt. Es werden 4,3 g des roten Dithioesters, F. 84-86 °C, isoliert.

Beispiel 2

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäurepyrrolidid

3,89 g 2-Chlormethyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol werden langsam zu 20 ml DMF, 2 g Schwefel und 4,3 g Pyrrolidin gegeben. Nach 3-stündigem Rühren bei Raumtemperatur werden etwa 500 ml Wasser zugefügt. Der auskristallisierte Feststoff wird abgetrennt und mit Wasser gewaschen. Es werden 4,4 g Rohprodukt, F. 121-128 °C, erhalten. Nach Umkristallisation in Ethanol, F. 128,5-130 °C.

Beispiel 3

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäurepiperidid

Analog Beispiel 2 werden mit 5,1 g Piperidin anstelle von Pyrrolidin 4,5 g Thiopiperidid, F. 96-104 °C, als Rohprodukt erhalten. Nach Umkristallisation aus Ethanol, F. 103-105 °C.

Beispiel 4

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäuremorpholid

Analog Beispiel 2 mit 8 g Morpholin.

Nach Umkristallisation des Reaktionsproduktes in Cyclohexan werden 4 g Thiomorpholid, F. 120-123 °C, erhalten.

Beispiel 5

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäurepyrrolidid

0,5 g 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-dithiocarbonsäuremethylester werden in wenig Lösungsmittel angelöst (z.B. 5 ml Ethanol) und mit einem geringen Überschuß Pyrrolidin versetzt. Die rasch ablaufende Umsetzung kann durch leichtes Erwärmen noch beschleunigt werden und ist beim Vorhandensein einer gelben Färbung des Reaktionsgemisches abgeschlossen. Das auskristallisierende Thioamid kann durch Wasserzugabe vollständig ausgefällt werden. Die erhaltene Festsubstanz wird aus Ethanol umkristallisiert. Es werden 0,35 g Thiopyrrolidid, F. 127-128,5 °C, erhalten.

Beispiel 6

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäure-N,N-dimethylamid

Analog Beispiel 5 werden mit alkoholischer Dimethylaminlösung mindestens 0,25 g N,N-Dimethylthioamid, F. 107-111 °C, erhalten.

Beispiel 7

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäuremorpholid

Analog Beispiel 5 werden mit Morpholin mindestens 0,25 g Thiomorpholid, F. 118-121 °C, erhalten.

Beispiel 8

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäurepiperidid

Analog Beispiel 5 werden mit Piperidin mindestens 0,25 g Thiopiperidid, F. 103-104,5 °C, erhalten.

Beispiel 9

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäure-N-methylamid

Analog Beispiel 5 werden mit alkoholischer Methylaminlösung 0,25 g N-Methylthioamid, F. 207-210 °C, erhalten.

Beispiel 10

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäure-N-ethylamid

Analog Beispiel 5 werden mit Ethylamin mindestens 0,22 g Thiocarbonsäure-N-ethylamid, F. 165-167,5 °C, erhalten.

Beispiel 11

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiocarbonsäurebenzylamid

Analog Beispiel 5 erhält man mit Benzylamin mindestens 0,25 g Thiocarbonsäurebenzylamid, F. 148-150 °C.

2 3 0 2 0 7 0

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von 1,3,4-Oxadiazol-2-thio-carbonsäurederivaten der Formel I,



worin $\text{x} = \text{NH}_2, \text{NHR}, \text{NR}_2, \text{S}^-, \text{SH}, \text{SR}, \text{OR}$ (mit $\text{R} = \text{Aryl}, \text{Alkyl}, \text{Aralkyl}$) und

$\text{R}^1 = \text{Aryl}, \text{Alkyl}, \text{Aralkyl}$ bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß 1,3,4-Oxadiazole der allgemeinen Formel II,



wobei $\text{Y} = \text{Halogen}, \text{SH}, \text{S}_2\text{O}_3\text{Na}, \text{SSR}, \text{SNR}$ (mit $\text{R} = \text{Aryl}, \text{Alkyl}, \text{Aralkyl}, \text{SCl}, \text{SCN}$ und

$\text{R}^1 = \text{Alkyl}, \text{Aryl}, \text{Aralkyl}$ bedeuten, mit elementarem Schwefel bzw. Polysulfiden in Gegenwart von Basen, vorteilhaft in einem Lösungsmittel und gegebenenfalls unter Zusatz eines Alkylierungsmittels, umgesetzt werden.

2. Verfahren nach Punkt 1., gekennzeichnet dadurch, daß beim Einsatz von NH_3 , primären oder sekundären Aminen als Basen Thioamide der Formel I ($\text{x} = \text{NHR}, \text{NR}_2$) erhalten werden.
3. Verfahren nach Punkt 1., gekennzeichnet dadurch, daß bei der Umsetzung der Verbindungen II mit elementarem Schwefel und tertiären Aminen Dithiosäuren der Formel I ($\text{x} = \text{S}^-, \text{SH}$) entstehen, die als solche oder nach Zusatz eines Alkylierungsmittels als Dithioester der Formel I ($\text{x} = \text{SR}$) isoliert werden können.
4. Verfahren nach Punkt 1., gekennzeichnet dadurch, daß die bei der Umsetzung der Verbindungen II mit elemen-

tarem Schwefel, tertiärem Amin unter Zusatz eines Alkylierungsmittels gebildeten Dithioester mit NH_3 , primären und sekundären Aminen in Thioamide der Formel I ($x = \text{NH}_2, \text{NHR}, \text{NR}_2$) überführt werden.

5. Verfahren nach Punkt 1., gekennzeichnet dadurch, daß als Lösungsmittel Wasser, Alkohole, Ether, aromatische Kohlenwasserstoffe oder vorzugsweise polar aprotische, wie Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid u.a. bzw. deren Gemische verwendet werden.
6. Verfahren nach Punkt 1., gekennzeichnet dadurch, daß als Basen Alkali- oder Erdalkalihydroxide bzw. -alkoholate, NH_3 , primäre, sekundäre oder tertiäre Amine sowie Mischungen aus den genannten Substanzen Anwendung finden.
7. Verfahren nach Punkt 1., gekennzeichnet dadurch, daß als Alkylierungsmittel organische Halogenverbindungen, wie Alkyl- oder Aralkylhalogenide, die gegebenenfalls weitere funktionelle Gruppen enthalten können, oder halogenfreie Alkylierungsmittel, z.B. Dialkylsulfate bzw. Sulfonsäureester, eingesetzt werden.