



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

ISSN 0433-6461

(11)

215 309

Int.Cl.³

3(51) C 07 D239/40

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D/ 2502 272

(22) 26.04.83

(44) 07.11.84

(71) HUMBOLDT-UNIVERSITÄT ZU BERLIN;DD;

(72) KNOLL, ALEXANDER,DIPL.-CHEM.;LIEBSCHER, JUERGEN,DR. SC. NAT.;DD;

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 2,6-UNSUBSTITUIERTEN 4 (1H)-PYRIMIDINTHIONEN

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2,6-unsubstituierten 4(1H)-Pyrimidinthionen. Derartige Verbindungen besitzen Bedeutung als Herbizide. Aufgabe der Erfindung ist es 2,6-unsubstituierte 4(1H)-Pyrimidinthione nach einem Einstufenprozess in hohen Ausbeuten herzustellen, wobei nur kurze Reaktionszeiten benötigt werden. Dies geschieht erfindungsgemäß in der Weise, daß N-(3-Aminothioacryloyl)-formamide mit primären Aminoverbindungen oder 3-Aminothioacrylsäureamide mit Formamidacetalen oder Formamidchloriden oder daß ein N-(3-Aminothioacryloyl)-formamidin durch Erhitzen zu einem 2,6-unsubstituierten 4(1H)-Pyrimidinthion der allgemeinen Formel 1 umgesetzt wird. Die Erfindung ist in der chemischen Industrie einsetzbar. Formel I

Verfahren zur Herstellung von 2,6-unsubstituierten 4(1H)-Pyrimidinthionen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2,6-unsubstituierten 4(1H)-Pyrimidinthionen. Derartige Verbindungen besitzen Bedeutung als Herbizide.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß sich ein 2,6-unsubstituiertes 4(1H)-Pyrimidinthion nach einem Mehrstufenprozess aus einem substituierten Phenylacetamid und Dimethylformamiddimethylacetal unter anschließender Behandlung mit P_4S_{10} in Pyridin herstellen läßt (J.R.Beck, R.P.Gajewski, Brit.Pat. 1 562 946 vom 19.5.1980). Dieses Verfahren besitzt die Nachteile, daß mehrere Verfahrensschritte notwendig sind, eine niedrige Ausbeute erreicht wird und lange Reaktionszeiten erforderlich sind.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, 2,6-unsubstituierte 4(1H)-Pyrimidinthione nach einem Einstufenprozess in hohen Ausbeuten herzustellen, wobei nur kurze Reaktionszeiten benötigt werden.

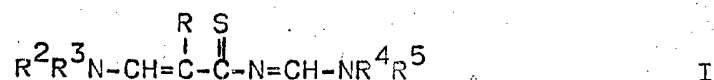
Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur

26 APR 1983 * 085331

250221 2

Herstellung von 2,6-unsubstituierten 4(1H)-Pyrimidinthionen zu entwickeln, das nach einem Einstufenprozess verläuft, hohe Ausbeuten liefert und kurze Reaktionszeiten benötigt. Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß ein N-(3-Aminothioacryloyl)-formamidin der allgemeinen Formel I



mit einer Aminoverbindung der allgemeinen Formel II



gegebenenfalls in Gegenwart eines sauren Katalysators, wie zum Beispiel Essigsäure, Schwefelsäure oder AlCl_3 , oder daß ein substituiertes 3-Aminothioacrylsäureamid der allgemeinen Formel III



mit einem substituierten Formamidacetal der allgemeinen Formel IV



oder mit einem Formamidchlorid der allgemeinen Formel V

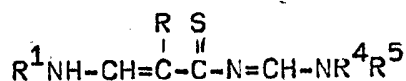


oder mit einem Formamid der allgemeinen Formel VI



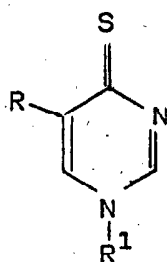
und einem Säurechlorid, wie zum Beispiel POCl_3 , COCl_2 oder SOCl_2 .

oder daß ein N-(3-Aminothioacryloyl)-formamidin der allgemeinen Formel VII



VII

durch Erhitzen, gegebenenfalls in einem Lösungsmittel, zu einem 4(1H)-Pyrimidinthion der allgemeinen Formel VIII



VIII

wobei in den allgemeinen Formeln R Wasserstoff, die Cyano-
gruppe oder einen substituierten oder unsubstituierten Aryl-
rest, R¹ Wasserstoff, einen Alkyl-, Aryl- oder Heteroarylrest
bzw. eine Aminogruppe, R², R³, R⁴ und R⁵ gleich oder verschie-
den Alkyl- und/oder Arylreste beziehungsweise R²/R³ und/oder
R⁴R⁵ zusammen eine Tetramethylen-, Pentamethylen- oder 3-Oxa-
pentamethylenbrücke, R⁶ eine Alkylgruppe und X⁻ ein Säure-
restanion, wie zum Beispiel Cl⁻ oder PO₂Cl₂⁻ darstellen, um-
gesetzt wird.

Die erfindungsgemäße Lehre gestattet es, die gewünschten
4(1H)-Pyrimidinthione in hohen, oft quantitativen Ausbeuten
nach Einstufenprozessen zu synthetisieren, wobei erstaunlich
kurze Reaktionszeiten gebraucht werden. Überraschenderweise
gelangt man direkt zu den cyclischen Endprodukten, ohne daß
theoretisch mögliche offenkettige Zwischenprodukte isoliert
und weiter umgesetzt werden müssen. Durch die erfindungsgemäße
Lehre wird die bisher nur an einem Vertreter bekannte Stoff-
klasse durch zahlreiche neue Verbindungen erweitert.

Ausführungsbeispiele

Die nach den verschiedenen Varianten hergestellten 2,6-un-
substituierten 4(1H)-Pyrimidinthione der allgemeinen Formel
VIII sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Variante A

Eine Suspension von 10 mmol eines N-(3-Aminothioacryloyl)-formamidines der allgemeinen Formel I in 10 ml Eisessig wird mit 10 mmol einer Aminoverbindung der allgemeinen Formel II versetzt und anschließend kurz zum Sieden erhitzt. Man läßt die Lösung abkühlen und saugt das mitunter erst nach Zugabe von Wasser ausfallende Produkt der allgemeinen Formel VIII ab. Die Kristalle werden durch Umkristallisation gereinigt.

Variante B

Analog Variante A, jedoch werden anstelle von Eisessig 10 ml Ethanol und 3 Trpf. Schwefelsäure verwendet.

Variante C

Analog Variante A, jedoch werden anstelle von Eisessig 10 ml Benzen und 10 mmol AlCl_3 verwendet.

Variante D

Eine Suspension von 10 mmol substituiertes 3-Aminothioacrylsäureamides der allgemeinen Formel III in 10 ml Methanol wird mit 20 mmol substituiertes Formamidacetal der allgemeinen Formel IV versetzt und 20 Minuten zum Sieden erhitzt. Die nach dem Abkühlen ausfallenden Kristalle werden abgesaugt und umkristallisiert.

Variante E

Eine Suspension von 10 mmol substituiertes 3-Aminothioacrylsäureamides der allgemeinen Formel III in 10 ml Dimethylformamid wird mit 11 mmol eines substituierten Formamidchlorides der allgemeinen Formel V versetzt und 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 10 mmol Triethylamin wird das Endprodukt der allgemeinen Formel VIII mit Wasser ausgefällt, abgesaugt und umkristallisiert.

Variante F

Zu einer Mischung von 11 mmol POCl_3 und 20 ml eines Formamides der allgemeinen Formel VI werden 10 mmol eines substituierten 3-Aminothioacrylsäureamides der allgemeinen Formel III zugegeben und 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 10 mmol Triethylamin wird das Endprodukt der allgemeinen Formel VIII mit Wasser ausgefällt, abgesaugt und umkristallisiert.

Variante G

Analog Variante F, jedoch werden anstelle von POCl_3 11 mmol COCl_2 verwendet.

Variante H

Eine Suspension von 10 mmol eines N-(3-Aminothioacryloyl)-formamidines der allgemeinen Formel VII in 10 ml Eisessig wird kurz zum Sieden erhitzt. Man läßt die Lösung abkühlen und saugt das gegebenenfalls durch Zugabe von Wasser ausfallende Produkt der allgemeinen Formel VIII ab und kristallisiert um.

Tabelle 1: Die nach den verschiedenen Varianten hergestellten 4,5-Di-Pyrimidinthione der allgemeinen Formel VIII

R	R ¹	Schm./ °C	Ausb./ Variante in % d.Th.	R ² R ³	R ⁴ R ⁵
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	188-189	99/A	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ (CH ₂) ₄	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ (CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂
C ₆ H ₅	p-CH ₃ C ₆ H ₅	164-166	96/A 78/B 73/C	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ (CH ₃) ₂ (CH ₂) ₅	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ (CH ₃) ₂ (CH ₂) ₅
C ₆ H ₅	p-BrC ₆ H ₅	200-201	95/A	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	178-179	72/A	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂
C ₆ H ₅	CH ₃	177-179	69/A	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂
C ₆ H ₅	H	176-178	81/A	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ NH	192-193	95/A	(CH ₂) ₄	(CH ₂) ₄
CN	C ₆ H ₅ CH ₂	181-183	97/A 63/D ¹⁾ 66/E ²⁾ 52/F 58/G 74/H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ - - - - -	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ (CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ (CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ CH ₃ C ₆ H ₅ (CH ₃) ₂ (CH ₂) ₄

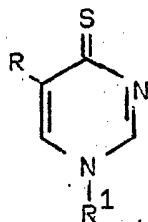
1) R⁶ = CH₃

2) X = Cl

250227 2

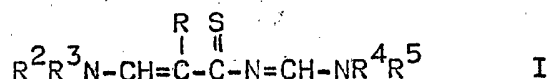
Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von 2,6-unsubstituierten 4(1H)-Pyrimidinthionen der allgemeinen Formel VIII



VIII

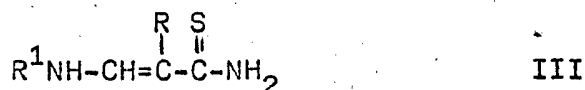
in der R Wasserstoff, die Cyanogruppe oder einen substituierten oder unsubstituierten Arylrest und R^1 Wasserstoff, einen Alkyl-, Aryl- oder Heteroarylrest oder eine Aminogruppe bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß ein N-(3-Aminothioacryloyl)-formamidin der allgemeinen Formel I



mit der für R erklärten Bedeutung und in der R^2 , R^3 , R^4 und R^5 gleich oder verschiedenen Alkyl- und/oder Arylreste oder R^2R^3 und/oder R^4R^5 zusammen eine Tetramethylen-, Pentamethylen- oder 3-Oxapentamethylenbrücke darstellen, mit einer Aminoverbindung der allgemeinen Formel II

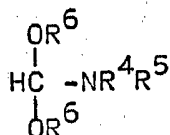


mit der für R^1 erklärten Bedeutung gegebenenfalls in Gegenwart eines sauren Katalysators oder daß ein substituiertes 3-Aminothioacrylsäureamid der allgemeinen Formel III



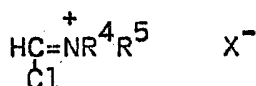
mit der für R und R^1 erklärten Bedeutung mit einem substituierten Formamidacetal der allgemeinen Formel IV

230221 Z



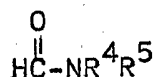
IV

mit der für R^4 und R^5 oder R^4R^5 erklärten Bedeutung und in der R^6 ein Alkylrest ist, oder mit einem Formamidchlorid der allgemeinen Formel V



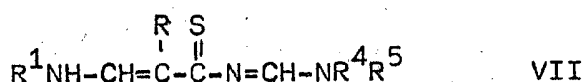
V

mit der für R^4 und R^5 oder R^4R^5 erklärten Bedeutung und in der X^- für ein Säurerestanion, wie zum Beispiel Cl^- oder PO_2Cl_2^- steht, oder mit einem Formamid der allgemeinen Formel VI



VI

mit der für R^4 und R^5 oder R^4R^5 erklärten Bedeutung und einem Säurechlorid, wie zum Beispiel POCl_3 , COCl_2 oder SOCl_2 umgesetzt oder daß ein N-(3-Aminothioacryloyl)-formamidin der allgemeinen Formel VII



VII

mit der für R , R^1 , R^4 und R^5 oder R^4R^5 erklärten Bedeutung gegebenenfalls in einem Lösungsmittel erwärmt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß als saurer Katalysator Brönsted-Säuren, wie zum Beispiel Essigsäure oder Schwefelsäure, oder Lewissäuren, wie zum Beispiel ZnCl_2 oder AlCl_3 eingesetzt werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Wärmebehandlung des N-(3-Aminothioacryloyl)-formamidins der allgemeinen Formel VII vorzugsweise bei Temperaturen

zwischen 70 - 200 °C durchgeführt wird.

4. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Wärmebehandlung des N-(3-Aminothioacryloyl)-formamidines der allgemeinen Formel VII zum Beispiel in Acetonitril, Eisessig, Ethanol, Propanol oder Dimethylformamid durchgeführt wird.