



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 242 808 A1

4(51) C 07 D 277/34
C 07 D 417/06

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 283 161 6	(22)	25.11.85	(44)	11.02.87
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71) Pädagogische Hochschule „Liselotte Herrmann“, 2600 Güstrow, Goldberger Straße 12, DD

(72) Teller, Joachim, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Dehne, Heinz, Prof. Dr. sc. nat. Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-onen)

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-onen), die durch Umsetzung von 4-Aryl- Δ^4 -thiazolin-2-onen mit aromatischen bzw. heteroaromatischen Aldehyden in Gegenwart eines geeigneten wasserentziehenden Mittels gewonnen werden. Ziel der Erfindung ist es, ein einfaches Herstellungsverfahren für die Titelverbindungen zu finden, die als Zwischenprodukte für Folgesynthesen Bedeutung besitzen.

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-onen) der allgemeinen Formel I, in der R¹ ein Wasserstoffatom, eine Alkyl- oder Alkoxygruppierung mit C₁- bis C₄-Gerüst, ein Halogenatom und/oder eine Nitrogruppe und n ganze Zahlen zwischen 1 und 5 bedeuten, sowie R² für einen Phenylrest, der gegebenenfalls einfach oder mehrfach in verschiedenen Positionen durch Halogenatome, Alkyl- oder Alkoxygruppierungen mit C₁- bis C₆-Gerüst, Hydroxy-, Dialkylamino- oder Nitrogruppen substituiert sein kann, oder für einen Heteroarylrest, beispielsweise einen Pyridylsubstituenten, steht, **gekennzeichnet dadurch**, daß 4-Aryl- Δ^4 -thiazolin-2-one der allgemeinen Formel II, in der R¹ und n die vorstehende Bedeutung besitzen, mit Aldehyden der allgemeinen Formel R²CHO, in der R² die obige Bedeutung zukommt, im Molverhältnis von annähernd 2:1 in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, vorzugsweise annähernd äquimolarer bis zu 200% überschüssiger Mengen Polyphosphorsäure oder konzentrierter Schwefelsäure in geeigneten organischen Lösungsmitteln bei Temperaturen zwischen Raumtemperatur und dem Siedepunkt des verwendeten Lösungsmittels umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß als Lösungsmittel eine niedere Alkansäure, vorzugsweise Essigsäure, verwendet wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-onen), die als Zwischenprodukte für organische Synthesen Bedeutung besitzen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Für die Herstellung von 4-Aryl- Δ^4 -thiazolin-2-onen sind verschiedene Verfahren bekannt, wobei insbesondere die Cyclocondensation hydratisierter α -Thiocyanato-acetophenone unter sauren Bedingungen (Adrapides, L.: Liebigs Ann. Chem. 249 (1888) 7; Bariana, D. S.; Sachdev, H. S.; Narang, K. S.: J. Indian chem. Soc. 32 (1955) 427) Bedeutung besitzt. Verfahren zur Herstellung von 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-onen) sind bisher jedoch nicht beschrieben worden.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein einfaches Verfahren zur Herstellung der Titelverbindungen aus leicht zugänglichen Ausgangsstoffen auf präparativ unkomplizierte, leicht zu realisierende Weise zu finden.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-onen) der allgemeinen Formel I, in der R¹ ein Wasserstoffatom, eine Alkyl- oder Alkoxygruppierung mit C₁- bis C₄-Gerüst, ein Halogenatom und/oder eine Nitrogruppe und n ganze Zahlen zwischen 1 und 5 bedeuten, sowie R² für einen Phenylrest, der gegebenenfalls einfach oder mehrfach in verschiedenen Positionen durch Halogenatome, Alkyl- oder Alkoxygruppierungen mit C₁- bis C₆-Gerüst, Hydroxy-, Dialkylamino- oder Nitrogruppen substituiert sein kann, oder für einen Heteroarylrest, beispielsweise einen Pyridylsubstituenten, steht.

Die erfindungsgemäßen 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-one) der allgemeinen Formel I werden durch Umsetzung von 4-Aryl- Δ^4 -thiazolin-2-onen der allgemeinen Formel II, in der R¹ und n die vorstehende Bedeutung zukommt, und Aldehyden der allgemeinen Formel R²CHO, in der R² die obige Bedeutung besitzt, im Molverhältnis von annähernd 2:1 in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, vorzugsweise annähernd äquimolarer bis zu 200% überschüssiger Mengen Polyphosphorsäure oder konzentrierter Schwefelsäure hergestellt.

Es hat sich als günstig erwiesen, die Herstellung der Titelverbindungen in geeigneten organischen Lösungsmitteln, zum Beispiel niederen Alkansäuren, vorzugsweise Essigsäure, bei Temperaturen zwischen Raumtemperatur und dem Siedepunkt des verwendeten Lösungsmittels vorzunehmen.

Die 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-one) der allgemeinen Formel I werden durch Filtration aus dem Reaktionsgemisch bzw. nach dem Ausfällen mit Wasser abgetrennt. Sie werden nach dem erfindungsgemäßen Verfahren in guten bis sehr guten Ausbeuten als farblose, kristalline Verbindungen gewonnen.

Der Vorteil der Erfindung besteht darin, daß 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-one) der allgemeinen Formel I durch Einsatz der leicht zugänglichen 4-Aryl- Δ^4 -thiazolin-2-one der allgemeinen Formel II und aromatischen bzw. heteroaromatischen Aldehyden in präparativ leicht zu realisierender Weise herstellbar sind.

Ausführungsbeispiel

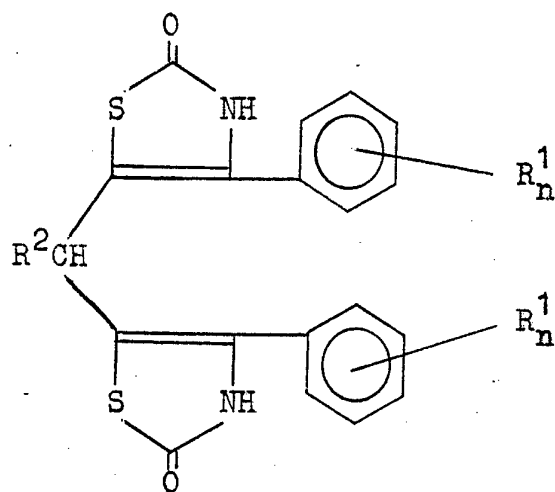
Die Erfindung soll an Hand des nachfolgenden Beispiels und der Daten der Tabelle näher erläutert werden, ohne darauf beschränkt zu sein.

Beispiel

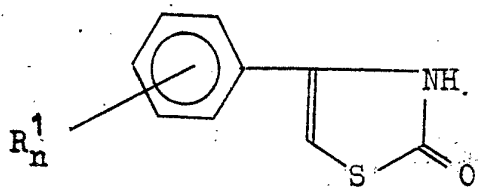
0,02 mol des betreffenden 4-Aryl- Δ^4 -thiazolin-2-ons und 0,01 mol des entsprechenden Aldehyds werden in ca. 50 ml Essigsäure weitgehend gelöst, mit 1 ml konzentrierter Schwefelsäure bei intensiver Durchmischung versetzt und zum Sieden erwärmt. Die Reprodukte kristallisieren beim Abkühlen der Reaktionslösung aus oder werden durch Eingießen des Reaktionsansatzes in Wasser ausgefällt, anschließend abfiltriert und mit Wasser und warmen Methanol gewaschen. Gegebenenfalls können die Titelverbindungen durch Umkristallisieren aus Essigsäure, Ethanol, Aceton, 1,4-Dioxan oder entsprechenden Gemischen weiter gereinigt werden.

Tabelle: Erfindungsgemäße 5,5'-Methylen-bis(4-aryl- Δ^4 -thiazolin-2-one)

Nr.	R ¹	R ²	Ausbeute (%)	Schmp. (°C)
1	H	C ₆ H ₅	84	311–312
2	H	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	78	292–293
3	H	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	80	282–284
4	H	3-CH ₃ O-4-HO-C ₆ H ₃	86	285–286
5	4-Br	C ₆ H ₅	88	294–295
6	4-Br	Pyrid-3-yl	78	276–278
7	4-Cl	4-Cl-C ₆ H ₄	93	328–330
8	4-Cl	4-HO-C ₆ H ₄	90	Z. > 320
9	4-Cl	4-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄	88	282–284
10	4-Cl	Pyrid-4-yl	78	314–315
11	3,4-Cl ₂	C ₆ H ₅	70	253–254
12	3,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	92	313–315
13	4-CH ₃	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	80	318–319
14	2,4-(CH ₃) ₂	2-NO ₂ -C ₆ H ₄	83	288–289
15	3,4-(CH ₃) ₂	4-F-C ₆ H ₄	91	299–300
16	3,4-(CH ₃) ₂	Pyrid-4-yl	88	273–274
17	4-C ₂ H ₅	2-Cl-C ₆ H ₄	87	315–316
18	4-(iso-C ₃ H ₇)	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	90	277–279
19	4-CH ₃ O	4-Br-C ₆ H ₄	88	328–329
20	4-CH ₃ O	4-(iso-C ₃ H ₇)-C ₆ H ₄	85	298–299
21	4-NO ₂	4-Cl-C ₆ H ₄	84	313–314
22	4-NO ₂	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	79	287–288



I



II