



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 229 409 A1

4(51) C 07 D 417/04

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 270 370 5

(22) 06.12.84

(44) 06.11.85

(71) VEB Chemiekombinat Bitterfeld, 4400 Bitterfeld, DD

(72) Jauer, Ernst-Adolf, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Thiel, Wilfried, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Mayer, Roland, Prof. Dr. rer. nat. habil. Dipl.-Chem.; Dost, Hermann, Dipl.-Chem.; Schneider, Beate, DD

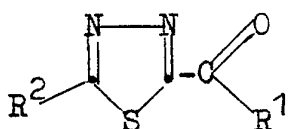
(54) Verfahren zur Herstellung von 2-Hetaryl-1,3,4-thiadiazol-5-carbonsäureamiden (I)

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2-Hetaryl-1,3,4-thiadiazol-5-carbonsäureamiden, die als biocide Substanzen oder Bausteine für Folgeprodukte von Interesse sind. Ziel der Erfindung ist ein neues Verfahren zur Herstellung von 2-Hetaryl-1,3,4-thiadiazol-5-carbonsäureamiden, das die Darstellung von 2,5-Dimethyl-1,3,4-thiadiazol bzw. dessen Halogen- und Alkoxyderivaten umgeht. Das Wesen der Erfindung besteht darin, daß ein Oxalsäureamidthiohydrazid mit einem Hetaryldithioester in Gegenwart eines organischen Lösungsmittels cyclokondensiert wird.

Verfahren zur Herstellung von 2-Hetaryl-1,3,4-thiadiazol-5-carbonsäureamiden (I)

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2-Hetaryl-1,3,4-thiadiazol-5-carbonsäureamiden der Formel



I,

in der R¹ = NH₂, NHR, NR₂ (R = Alkyl, Aryl)
und R² = Hetarylrest bedeuten, die als biocide Substanzen
oder als Bausteine für Folgeprodukte von Interesse sind.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Bisher sind 2-Hetaryl-1,3,4-thiadiazol-5-carbonsäureverbindungen nur durch Kondensation von 1,3,4-Thiadiazol-2,5-dicarbon säureverbindungen mit einem Äquivalent eines 1,2-disubstituierten bifunktionellen Aromaten dargestellt worden (vgl. Liebigs Ann. Chem. 1980, 1216 - 1231). Die dabei verwendeten 2,5-Bis-trialkoxymethyl-1,3,4-thiadiazole wurden durch Photoperchlorierung, des aus der Reaktion von Azet-

aldehyd, Hydrazin und Schwefel erhältlichen oxidations-empfindlichen 2,5-Dimethyl-1,3,4-thiadiazols mit Natriumalkoholat dargestellt. Es zeigte sich, daß die Bildung des 2,5-Dimethyl-1,3,4-thiadiazols und dessen Chlorierung nicht unproblematisch ist.

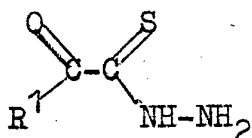
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein neues Verfahren zur Herstellung von 2-Hetaryl-1,3,4-thiadiazol-5-carbonsäureamiden zu entwickeln, das die Darstellung von 2,5-Dimethyl-1,3,4-thiadiazol bzw. dessen vorstehend genannten Derivaten umgeht.

Darlegung des Wesens der Erfindung

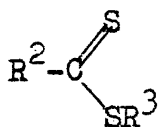
Aufgabe der Erfindung ist es, 2-Hetaryl-1,3,4-thiadiazol-5-carbonsäureamide der Formel I aus geeignet funktionalisierten Oxalsäuren und Hetarylverbindungen zu synthetisieren.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß ein Oxalsäureamid-thiohydrazid der Formel



II,

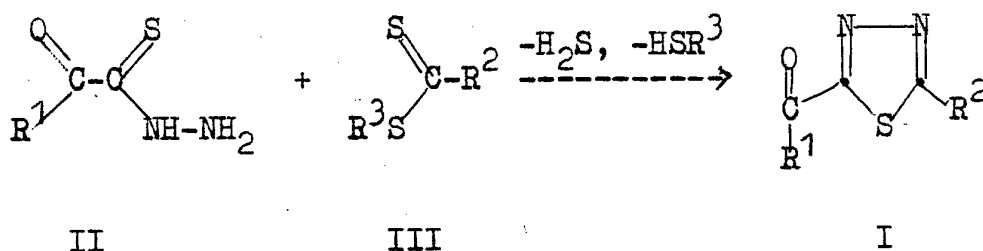
in der R^1 die oben genannte Bedeutung hat, mit einem Hetaryldithioester der Formel



III,

in der R^2 die oben genannte Bedeutung hat und R^3 = Alkyl bedeutet, unter Verwendung eines Lösungsmittels zu den Verbindungen der Formel I cyclokondensiert wird.

Dabei läuft eine Reaktion nach folgendem Schema ab:



Als Lösungsmittel eignen sich besonders aliphatische Alkohole und Diöle.

Die hergestellten Verbindungen der Formel I werden in guten Ausbeuten und hohen Reinheiten erhalten.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

0,03 Mol einer Verbindung der Formel II, in der $\text{R}^1 = \text{NHC}_6\text{H}_{11}$ bedeutet, und 0,03 Mol einer Verbindung der Formel III, in der $\text{R}^2 = \text{Benzoxazol-2-yl}$ und $\text{R}^3 = \text{CH}_3$ bedeuten, werden 5 Stunden in 25 ml Propanol gekocht. Nach dem Abkühlen wird der ausgefallene Feststoff abgesaugt und aus Xylol umkristallisiert. Man erhält eine Verbindung der Formel I, in der R^1 und R^2 die oben genannte Bedeutung haben, in einer Ausbeute von 50 % der Theorie und mit einem Schmelzpunkt von 233 bis 235 °C.

Beispiel 2

0,03 Mol einer Verbindung der Formel II, in der $\text{R}^1 = \text{NHC}_6\text{H}_{11}$ bedeutet, und 0,03 Mol einer Verbindung der Formel III, in der $\text{R}^1 = 2\text{-Methylthio-1,3,4-thiadiazol-5-yl}$ und $\text{R}^3 = \text{CH}_3$ bedeuten, werden 5 Stunden in 20 ml n-Butanol gekocht. Nach dem Abkühlen wird das ausgefallene Produkt abgesaugt und aus Propanol umkristallisiert.

Es werden 70 % der Theorie der Verbindung der Formel I, in der R^1 und R^2 die oben genannte Bedeutung haben, mit einem Schmelzpunkt von 200 bis 202 °C erhalten.

Beispiel 3

0,03 Mol der Verbindung der Formel II mit $R^1 = \text{NHC}_6\text{H}_5$ und 0,03 Mol der Verbindung der Formel III mit $R^2 = \text{Benzoxazol-2-yl}$ und $R^3 = \text{CH}_3$ werden 5 Stunden in 25 ml Ethanol gekocht. Nach dem Abkühlen wird der ausgefallene Feststoff abgesaugt und aus Xylol umkristallisiert. Es werden 60 % der Theorie der Verbindung der Formel I, in der R^1 und R^2 die oben genannte Bedeutung haben, mit einem Schmelzpunkt von 234 bis 236 °C erhalten.

Beispiel 4

0,03 Mol der Verbindung der Formel II, in der $R^1 = \text{NHC}_6\text{H}_5$ bedeutet, werden mit 0,03 Mol der Verbindung der Formel III, in der $R^2 = \text{2-Methylthio-1,3,4-thiadiazol-5-yl}$ und $R^3 = \text{CH}_3$ bedeuten, werden in 20 ml Glykol 2 Stunden auf 150 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und aus Xylol umkristallisiert. Es werden 60 % der Theorie der Verbindung der Formel I, in der R^1 und R^2 die oben genannte Bedeutung haben, mit einem Schmelzpunkt von 238 bis 239 °C erhalten.

Beispiel 5

0,01 Mol der Verbindung der Formel II mit $R^1 = \text{NHC}_6\text{H}_{11}$ werden mit 0,01 Mol der Verbindung der Formel III, in der $R^2 = \text{N-Propylbenzimidazol-2-yl}$ und $R^3 = \text{CH}_3$ bedeuten, in 20 ml Glykol langsam erhitzt und 2 Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen und der Zugabe von 20 ml Wasser wird der Feststoff abgesaugt und aus Toluol/Ligroin umkristallisiert. Es werden 60 % der Theorie der Verbindung der Formel I mit R^1 und R^2 in der oben angegebenen Bedeutung und einem Schmelzpunkt von 183 bis 186 °C erhalten.

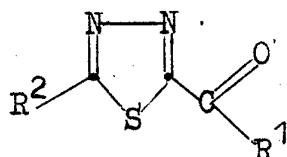
Beispiel 6

0,01 Mol der Verbindung der Formel II, in der $R^1 = \text{NHC}_6\text{H}_{11}$ bedeutet, werden mit 0,01 Mol der Verbindung der Formel III, in der $R^2 = 2\text{-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-5-yl}$ und $R^3 = \text{CH}_3$ bedeuten, 5 Stunden in Propanol gekocht. Nach dem Abkühlen wird der Feststoff abgesaugt und aus Xylol umkristallisiert.

Es werden 40 % der Theorie der Verbindung der Formel I, in der R^1 und R^2 die oben genannte Bedeutung haben, mit einem Schmelzpunkt von 219 bis 221 °C erhalten.

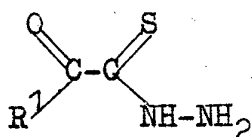
Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von 2-Hetaryl-1,3,4-thiadiazol-5-carbonsäureamiden der Formel



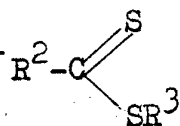
(I),

in der $R^1 = \text{NH}_2, \text{NHR}, \text{NR}_2$ ($R = \text{Alkyl}, \text{Aryl}$) und $R^2 = \text{Hetarylrest}$ bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß ein Oxalsäureamid-thiohydrazid der Formel



(II),

in der R^1 die oben genannte Bedeutung hat, mit einem Hetaryl-dithioester der Formel



(III),

in der R^2 die oben genannte Bedeutung hat, und $R^3 = \text{Alkyl}$ bedeutet, in Gegenwart eines organischen Lösungsmittels cyclokondensiert wird.