

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) DD (11) 241 740 A1

4(51) C 07 D 285/12

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 281 722 4

(22) 15.10.85

(44) 24.12.86

(71) Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, 2500 Rostock, Universitätsplatz 1, DD

(72) Evers, Rainer, Dr. sc. nat.; Faix, Gerda, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von substituierten 2-Ureido-1,3,4-thiadiazolen

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten 2-Ureido-1,3,4-thiadiazolen. Diese Substanzen sind interessante organische Zwischenprodukte und können als Pharmaka, Pflanzenschutzmittel und optische Aufheller verwendet werden. Es ist bisher kein Verfahren bekannt geworden, das die Synthese einzelner Vertreter dieser Substanzklasse mit entsprechendem Substituentenmuster gestattet. Ziel der Erfindung ist es, diese Substanzklasse durch ein geeignetes Verfahren zugänglich zu machen und die Synthese einer großen Zahl dieser Substanzen zu ermöglichen. Die Aufgabe wird dadurch gelöst, daß N-Carbamoyl-dithiocarbimidsäurediester mit Thiosemicarbaziden in alkoholischer Lösung umgesetzt werden.

ISSN 0433-6461

3 Seiten

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von substituierten 2-Ureido-1,3,4-thiadiazolen der Formel 3, in der R¹ für substituierte oder unsubstituierte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Arylreste und R³ für Wasserstoff, bzw. substituierte oder unsubstituierte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Arylreste stehen, **dadurch gekennzeichnet**, daß N-Carbamoyl-dithiocarbimidsäurediester der Formel 1, in der R¹ obige Bedeutung hat und R², gleich oder verschieden, für substituierte oder unsubstituierte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste steht, mit Thiosemicarbaziden der Formel 2, in der R³ obige Bedeutung hat, umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Umsetzungen bei 40°C bis 120°C in polaren Lösungsmitteln, vorzugsweise in Alkoholen mit 1 bis 4 C-Atomen, durchgeführt werden.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten 2-Ureido-1,3,4-thiadiazolen.

Diese Substanzen dienen als Zwischenprodukte bei der Synthese von Arzneimitteln und, mit den unterschiedlichsten Substituenten versehen, der Bekämpfung tierischer und pflanzlicher Schädlinge sowie als optische Aufheller.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Die Substanzklasse der substituierten 2-Ureido-1,3,4-thiadiazole wurde bisher in der Literatur nicht beschrieben. Von den bekannten Syntheseverfahren zur Darstellung von 2,5-disubstituierten 1,3,4-Thiadiazolen ist lediglich ein Verfahren zur Herstellung von 2-Alkoxycarbonyl-5-amino-1,3,4-thiadiazolen (DD-WP 137930 v. 25.7.78) interessant. Die direkte Synthese der erfindungsgemäßen Stoffklasse nach dieser Methode bzw. eine nachfolgende Derivatisierung dieser Verbindungen mit der gleichen Zielstellung ist jedoch ebenfalls nicht möglich.

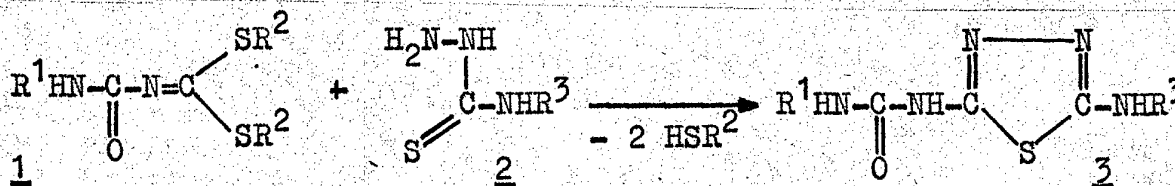
Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung ist es, durch ein geeignetes Verfahren die Klasse der substituierten 2-Ureido-1,3,4-thiadiazole zugänglich zu machen. Durch die Nutzung technisch leicht zugänglicher Ausgangsverbindungen soll das Verfahren zu einer großen Zahl unterschiedlichst substituierter Vertreter dieser Substanzklasse führen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, durch ein geeignetes Verfahren die Klasse der substituierten 2-Ureido-1,3,4-thiadiazole zugänglich zu machen.

Die Aufgabe wird dadurch gelöst, daß N-Carbamoyl-dithiocarbimidsäurediester der Formel 1, in der R¹ für substituierte oder unsubstituierte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Arylreste und R², gleich oder verschieden, für substituierte oder unsubstituierte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste stehen, mit Thiosemicarbaziden der Formel 2, in der R³ für Wasserstoff, bzw. substituierte oder unsubstituierte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Arylreste steht, zu den substituierten 2-Ureido-1,3,4-thiadiazolen der Formel 3, in der R¹ und R³ obige Bedeutung haben, umgesetzt werden.



Es wird unter Normaldruck bei Temperaturen zwischen 40°C und 120°C in polaren Lösungsmitteln, vorzugsweise in Alkoholen mit 1 bis 4 C-Atomen, gearbeitet. Die Reaktionsprodukte fallen direkt als kristalline und für die meisten Umsetzungen ausreichend reine Verbindungen an. Zur weiteren Reinigung werden sie aus Ethanol oder DMF/Ethanol umkristallisiert.

Der Vorteil der Erfindung ist die direkte, drucklose Synthese einer großen Zahl von Vertretern der substituierten 2-Ureido-1,3,4-thiadiazole für unterschiedlichste Anwendungsbereiche aus technisch leicht zugänglichen Ausgangsstoffen in guter Ausbeute und hoher Reinheit.

Die Erfindung wird durch Ausführungsbeispiele erläutert, ohne darauf beschränkt zu sein.

Ausführungsbeispiel

1. 2-(N'-p-Chlorphenyl-ureido)-5-ethylamino-1,3,4-thiadiazol

In 40 ml Ethanol werden 0,01 Mol (1,2 g) 4-Ethyl-thiosemicarbazid und 0,01 Mol (2,7 g) N-(p-Chlorphenyl-carbamoyl)-dithiocarbimidsäuredimethylester unter Rückfluß bis zum Ende der Mercaptanentwicklung gekocht. Nach dem Abkühlen der Reaktionslösung werden die gebildeten Kristalle abgesaugt und zur weiteren Reinigung aus Ethanol umkristallisiert.

Fp.: 205°C Ausbeute: 85,3% (2,5 g) d. Th.

2. 5-n-Butylamino-2-(N'-3,4-dichlorphenyl-ureido)-1,3,4-thiadiazol

Analog Beispiel 1 werden 0,01 Mol (1,5 g) 4-n-Butyl-thiosemicarbazid mit 0,01 Mol (3,1 g) N-(3,4-Dichlorphenyl-carbamoyl)-dithiocarbimidsäuredimethylester zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet.

Fp.: 203°C Ausbeute: 82,1% (2,9 g)

3. 2-(N'-p-Chlorphenyl-ureido)-5-phenylamino-1,3,4-thiadiazol

Analog Beispiel 1 setzt man 0,01 Mol (1,7 g) 4-Phenyl-thiosemicarbazid mit 0,01 Mol N-(p-Chlorphenyl-carbamoyl)-dithiocarbimidsäuredimethylester um und arbeitet die Reaktionslösung auf. Das Reaktionsprodukt wird aus DMF/Ethanol umkristallisiert.

Fp.: 295°C–300°C Ausbeute: 93,4% (3,2 g)