



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

205 166

Int.Cl.³

3(51)

C 07 D513/04

C 07 D407/06

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D/ 2400 082

(22) 20.05.82

(44) 21.12.83

(71) WILHELM-PIECK-UNIVERSITAET ROSTOCK;DD;

(72) PESEKE, KLAUS, DOZ. DR. SC.; DD; RODRIGUEZ PALACIO, ROSA, PROF. DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM., CU
MURO BERNAL, EMMA, DIPL.-CHEM.; CU; VOGEL, CHRISTIAN, DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.; DD;

(73) siehe (72)

(74) W.-PIECK-UNIVERSITAET DIREK. F. FORSCHUNG BFSR 2500 ROSTOCK 1 SCHWAANSCHER STR. 2

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON FUROYLDIHYDROPIRAZOLO[5,1-b]THIAZOLCARBONSAEUREESTERN

(57) Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von substituierten 5-Furoyl-6-imino-5,6-dihydro-pyrazolo[5,1-b]thiazol-7-carbonsäureestern zu entwickeln. Die Furoyldihydropyrazolo[5,1-b]thiazolcarbonsäureester der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkylrest, R¹ für einen gegebenenfalls substituierten Phenylrest, einen Alkylrest oder einen Alkoxy-carbonylrest und R² für ein Wasserstoffatom oder eine Acetylgruppe stehen, können durch Umsetzung der 3-Amino-2-furoyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäureester der allgemeinen Formel I; in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Carbonylverbindungen der allgemeinen Formel II, in der R¹ und R² wie oben definiert sind und X für ein Halogenatom steht, hergestellt werden. Diese Furoyldihydropyrazolo[5,1-b]thiazolcarbonsäureester können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie eignen sich insbesondere zur Darstellung weiterer Derivate der Furoyldihydropyrazolo[5,1-b]thiazolcarbonsäureester.

Verfahren zur Herstellung von Furoyldihydropyrazolo[5,1-b]-thiazolcarbonsäureestern

Anwendungsgebiet der Erfindung

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten 5-Furoyl-6-imino-5,6-dihydro-pyrazolo-[5,1-b]thiazol-7-carbonsäureestern.

10 Diese Furoyldihydropyrazolo[5,1-b]thiazolcarbonsäureester können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie eignen sich insbesondere zur Darstellung weiterer Derivate der Furoyldihydropyrazolo[5,1-b]thiazolcarbonsäureester.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

15 Substituierte 5-Furoyl-6-imino-5,6-dihydro-pyrazolo-[5,1-b]thiazol-7-carbonsäureester sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung dieser substituierten 5-Furoyl-6-imino-5,6-dihydro-pyrazolo[5,1-b]thiazol-7-carbonsäureester zu entwickeln.

20 Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Furoyldihydropyrazolo[5,1-b]thiazolcarbonsäureester der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkylrest,

R¹ für einen gegebenenfalls substituierten Phenylrest, einen Alkylrest oder einen Alkoxy-carbonylrest und R² für ein Wasserstoffatom oder eine Acetylgruppe stehen, können durch Umsetzung der 3-Amino-2-furoyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäureester der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Carbonylverbindungen der allgemeinen Formel II, in der R¹ und R² wie oben definiert sind und X für ein Halogenatom steht, hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in einem organischen Lösungsmittel, vorzugsweise in Alkoholen, vorgenommen. Es ist erforderlich, die Reaktionen entweder in Gegenwart von Basen oder von Mineralsäuren durchzuführen. Die Umsetzungen der 3-Amino-2-furoyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäureester I mit den Carbonylverbindungen II in Gegenwart von Basen können in absoluten Alkoholen mit Natriumalkoholat oder in wäßrigen Alkoholen mit Natriumhydroxid vorgenommen werden. Die Reaktionstemperaturen liegen dabei um 20°C. Die Umsetzungen sind nach wenigen Minuten beendet. Beim Erkalten kristallisieren die Reaktionsprodukte III aus. Werden die Umsetzungen der Verbindungen I und II in Gegenwart von Mineralsäuren durchgeführt, ist ein Erhitzen der Komponenten unter Rückflußkühlung erforderlich. Die Verbindungen III werden ebenfalls nach dem Abkühlen der Reaktionsmischungen auf 5°C kristallin erhalten. Eine Reinigung der Reaktionsprodukte kann durch Umkristallisieren aus organischen Lösungsmitteln erfolgen.

Ausführungsbeispiele

Ausführungsbeispiel 1

5-Furoyl-6-imino-3-phenyl-5,6-dihydro-pyrazolo[5,1-b]-thiazol-7-carbonsäure-methylester
0,01 mol 3-Amino-2-furoyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäure-methylester wird in einer Lösung von Natriumhydroxid in wäßrigem Methanol (bereitet aus 10 ml Natronlauge mit der Konzentration 1 mol/l und 5 ml Methanol) gelöst.

Zu dieser Lösung gibt man unter Umschütteln 0,015 mol Phenacylbromid hinzu. Während des Umschüttelns erfolgt die Kristallisation. Man filtriert den Niederschlag ab, wäscht diesen mit Methanol und kristallisiert ihn aus Ethanol/Chloroform um.

Ausbeute: 29% d.Th. Schmelzpunkt: 174-175°C

$C_{18}H_{13}N_3O_4S$ (367,3) Ber. N 11,44

Gef. N 11,12

IR (KBr): NH 3440, CO 1650 cm^{-1} ;

1H -NMR (DMSO- d_6): CH_3O 3,80 (s), OH-, Phenylprotonen 7,55 (m), Furan-3H 7,20 (d), -4H 6,80 (m), -5H 8,05 (d), NH 13,45.

Ausführungsbeispiel 2

2-Acetyl-5-furoyl-6-imino-3-methyl-5,6-dihydro-pyrazolo[5,1-b]thiazol-7-carbonsäure-ethylester

0,01 mol 3-Amino-2-furoyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäure-ethylester wird in einer Lösung von 0,01 mol Natrium in 20 ml absolutem Ethanol gelöst. Zu dieser Lösung gibt man unter Umschütteln 0,01 mol Chloracetylacetone hinzu. Während des Umschüttelns erfolgt die Kristallisation. Man filtriert ab, wäscht den Rückstand mit Ethanol und kristallisiert ihn aus Dimethylformamid/Ethanol um.

Ausbeute: 28% d.Th. Schmelzpunkt: 136-138°C

IR (KBr): CO 1720, 1690 cm^{-1} ;

1H -NMR ($CDCl_3$): CH_3CH_2O 1,40 (t), CH_3CH_2O 4,35 (q), CH_3 , CH_3CO 2,43 (s), 2,65 (s), Furan-3H 7,05 (d), -4H 6,55 (m), -5H 7,60 (d), NH 13,6.

Ausführungsbeispiel 3

5-Furoyl-6-imino-5,6-dihydro-pyrazolo[5,1-b]thiazol-3,7-dicarbon-säure-diethylester

0,01 mol 3-Amino-2-furoyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäure-ethylester und 0,01 mol Brombrenztraubensäure-ethylester werden in 20 ml Ethanol mit 2-3 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure unter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt,

bis eine klare Lösung entstanden ist. Man läßt bei 5°C stehen, filtriert ab, wäscht den Rückstand mit Ethanol und kristallisiert ihn aus Ethanol um.

Ausbeute: 14% d.Th.

Schmelzpunkt: 135-136°C

5

$C_{17}H_{17}N_3O_6S$ (391,4)

IR (KBr): NH 3340, CO 1715 cm^{-1} ;

1H -NMR ($CDCl_3$): $\overline{CH_2}CH_2O$ 1,40 (t), $CH_3\overline{CH_2}O$ 4,37 (q),

Furan-3H 7,05 (d), -4H 6,56 (m), -5H 7,60 (d), CH 7,52

(s).

Erfindungsanspruch

- 5 1. Verfahren zur Herstellung von Furoyldihydropyrazolo-
[5,1-b]thiazolcarbonsäureestern der allgemeinen Formel
III, in der R für einen Alkylrest, R¹ für einen gegebenenfalls substituier-
ten Phenylrest, einen Alkylrest oder einen Alkoxy-carbonylrest und R² für ein Wasserstoffatom
oder eine Acetylgruppe stehen, gekennzeichnet dadurch, daß 3-Amino-2-furoyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbon-
10 säureester der allgemeinen Formel I, in der R die obige
Bedeutung besitzt, mit Carbonylverbindungen der allge-
meinen Formel II, in der R¹ und R² wie oben definiert
sind und X für ein Halogenatom steht, umgesetzt werden.
- 15 2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß
die Umsetzungen in Gegenwart von Basen durchgeführt wer-
den.
3. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß
die Umsetzungen in Gegenwart von Mineralsäure durchge-
führt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

