



**Wirtschaftspatent**

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

**202 716**

Int.Cl.<sup>3</sup>

3(51) C 07 D417/06

**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

21) WP C 07 D/ 2317 472

(22) 14.07.81

(44) 28.09.83

71) WILHELM-PIECK- UNIVERSITÄT ROSTOCK;DD;

72) PESEKE, KLAUS,DR. SC. DOZ.;VOGEL, CHRISTIAN,DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.;DD;

73) siehe (72)

74) W.PIECK-UNIVERSITÄT ROSTOCK, DIREKT. F. FORSCHUNG/BFSR, 2500 ROSTOCK 1 SCHWAANSCHER STR. 2

**54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON IMIDAZOLINESSIGSÄUREESTERN**

57) Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von  $\Delta^2$ -Imidazolin-2-yl-(5-acetyl- bzw. alkoxy-carbonyl-4-methyl- $\Delta^4$ -thiazolin-2-yliden)essigsäure-alkylestern zu entwickeln. Die Imidazolinessigsäureester der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest und R<sup>2</sup> für eine Alkoxy- oder Alkylgruppe stehen, können durch Umsetzung der Pyrazolo[5,1-b]thiazole der allgemeinen Formel I, in der R und R<sup>2</sup> wie oben definiert sind und R<sup>1</sup> für einen gegebenenfalls halogen-, alkyl- oder alkoxy-substituierten Phenylrest steht, mit Ethylendiamin erhalten werden. Die Imidazolinessigsäureester der allgemeinen Formel II können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden.

Verfahren zur Herstellung von Imidazolinessigsäureestern

Anwendungsgebiet der Erfindung

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von  $\Delta^2$ -Imidazolin-2-yl-(5-acetyl- bzw. alkoxy-carbonyl-4-methyl- $\Delta^4$ -thiazolin-2-yliden)essigsäurealkylestern. Diese Imidazolinessigsäureester können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

10  $\Delta^2$ -Imidazolin-2-yl-(5-acetyl- bzw. alkoxy-carbonyl-4-methyl- $\Delta^4$ -thiazolin-2-yliden)essigsäurealkylester sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

15 Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung dieser Imidazolinessigsäureester zu entwickeln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

20 Die Imidazolinessigsäureester der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest und  $R^2$  für eine Alkoxy- oder Alkylgruppe stehen, können durch Umsetzung der Pyrazolo [5,1-b]thiazole der allgemeinen Formel I, in der R und  $R^2$  wie oben definiert sind und  $R^1$  für einen gegebenenfalls halogen-, alkyl- oder alkoxy-substituierten Phenylrest steht,

mit Ethylendiamin hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in einem organischen Lösungsmittel, vorzugsweise in Alkoholen, bei den Siedetemperaturen dieser Lösungsmittel vorgenommen. Das Ethylendiamin wird als 50%-ige wäßrige Lösung eingesetzt. Das Molverhältnis von Pyrazolo[5,1-b]thiazol zu Ethylendiamin sollte 1 : 2 betragen, um maximale Ausbeuten zu erzielen. Die Reaktionszeiten betragen nur wenige Minuten. Es setzt bereits in der Siedehitze die Kristallisation der Verbindungen II ein. Diese können nach dem Abkühlen der Reaktionsmischungen auf 20°C durch Abfiltrieren und Waschen mit Ethanol ziemlich rein gewonnen werden. Eine weitere Reinigung kann durch Umkristallisation aus organischen Lösungsmitteln erfolgen.

Die Darstellung der Pyrazolo[5,1-b]thiazole I erfolgt aus den leicht zugänglichen (K.Peseke und Ch.Vogel WP DDR 143 778 (1980)) 2-Acetyl- bzw. 2-alkoxycarbonyl-5-aryl-6-imino-3-methyl-5,6-dihydro-pyrazolo[5,1-b]thiazol-7-carbonsäureestern durch Umsetzung mit Diazomethan in Dioxan/Ether.

### Ausführungsbeispiele

#### Ausführungsbeispiel 1

5-Benzoyl-3-methyl-6-methylimino-5,6-dihydro-pyrazolo[5,1-b]thiazol-2,7-dicarbonsäurediethylester

0,01 mol 5-Benzoyl-6-imino-3-methyl-5,6-dihydro-pyrazolo[5,1-b]thiazol-2,7-dicarbonsäurediethylester werden in 60 ml Dioxan in der Siedehitze gelöst. Man läßt auf 20°C abkühlen und versetzt unter Umschütteln mit einer ethrischen Lösung von Diazomethan, bis die Gasentwicklung abgeklungen ist. Die Lösung wird nach 24-stündigem Stehen im Vakuum eingeengt und der zurückbleibende Rückstand aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 90% d.Th.

Schmelzpunkt: 162-164°C

- 3 -

$C_{20}H_{21}N_3O_5S$  (415,3) Ber. C 57,84 H 5,10 N 10,12  
Gef. C 57,80 H 5,10 N 10,38

IR (Nujol): CO 1660, 1715  $cm^{-1}$ ;

NMR ( $CDCl_3$ ):  $COOC_2H_5$  1,35 m, 4,31 m,  $CH_3$  2,65 s,  $NCH_3$  3,65 s,  $C_6H_5$  7,55, 7,95 m ppm;

MS: m/e(%): 415 (100,  $M^{+}$ ), 370 (14), 342 (7), 284 (76), 131 (19), 105 (24).

### Ausführungsbeispiel 2

2-Acetyl-5-benzoyl-3-methyl-6-methylimino-5,6-dihydro-  
pyrazolo[5,1-b]thiazol-7-carbonsäureethylester

0,01 mol 2-Acetyl-5-benzoyl-6-imino-3-methyl-5,6-dihydro-  
pyrazolo[5,1-b]thiazol-7-carbonsäure-ethylester werden  
mit Diazomethan umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel  
1 beschrieben.

Ausbeute: 91% d.Th. Schmelzpunkt: 180-181°C

$C_{19}H_{19}N_3O_4S$  (385,5) Ber. C 59,21 H 4,97 N 10,90  
Gef. C 59,09 H 5,20 N 11,19

### Ausführungsbeispiel 3

$\Delta^2$ -Imidazolin-2-yl(5-ethoxycarbonyl-4-methyl- $\Delta^4$ -  
thiazolin-2-yliden)essigsäureethylester

0,01 mol 5-Benzoyl-3-methyl-6-methylimino-5,6-dihydro-  
pyrazolo[5,1-b]thiazol-2,7-dicarbonsäurediethylester wird  
mit 0,02 mol einer 50%-igen wäßrigen Ethylendiamin-Lö-  
sung in 10 ml Ethanol 10 Minuten unter Rückflußkühlung  
erhitzt. Man läßt auf 20°C abkühlen, filtriert das Pro-  
dukt ab, wäscht es mehrmals mit Ethanol und kristalli-  
siert aus Ethanol um.

Ausbeute: 53% d.Th. Schmelzpunkt: 224-226°C

$C_{14}H_{19}N_3O_4S$  (325,4) Ber. C 51,68 H 5,89 N 12,91  
Gef. C 51,90 H 5,81 N 12,82

IR (Nujol): NH 3370, CO 1645, 1700  $cm^{-1}$ ;

NMR ( $CDCl_3$ ):  $COOC_2H_5$  1,36 m, 4,29 m,  $CH_3$  2,61 m,  $CH_2-CH_2$  3,74 m ppm;

MS: m/e(%): 325 (100,  $M^{+}$ ), 280 (24), 256 (36).

Ausführungsbeispiel 4

$\Delta^2$ -Imidazolin-2-yl(5-acetyl-4-methyl-  $\Delta^4$ -thiazolin-2-yliden)essigsäureethylester

5 0,01 mol 2-Acetyl-5-Benzoyl-3-methyl-6-methylimino-5,6-dihydro-pyrazolo[5,1-b]thiazol-7-carbonsäureethylester wird mit 0,02 mol Ethylendiamin umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 3 beschrieben.

Ausbeute: 75% d.Th.

Schmelzpunkt: 184-185°C

$C_{13}H_{17}N_3O_3S$  (295,4)

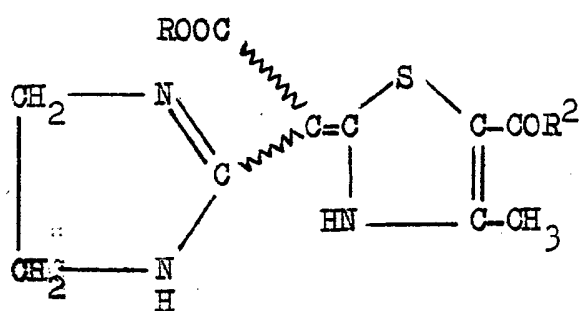
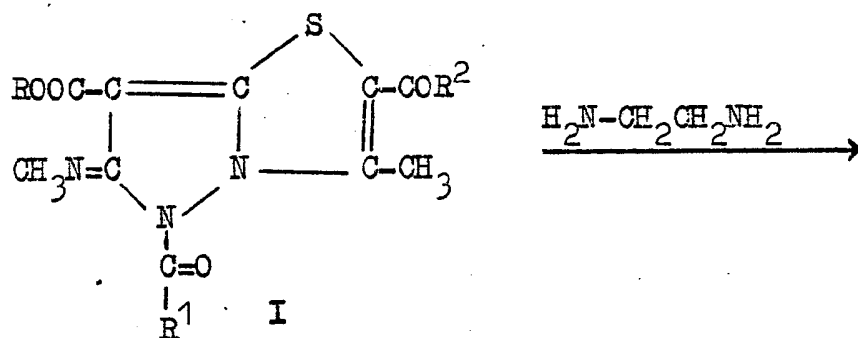
Ber. C 52,87 H 5,80 N 14,23

Gef. C 53,06 H 6,10 N 14,11

Erfindungsanspruch

- 5 Verfahren zur Herstellung von Imidazolinessigsäureestern der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest und  $R^2$  für eine Alkoxy- oder Alkylgruppe stehen, gekennzeichnet dadurch, daß Pyrazolo[5,1-b]thiazole der allgemeinen Formel I, in der R und  $R^2$  wie oben definiert sind und  $R^1$  für einen gegebenenfalls halogen-, alkyl- oder alkoxy-substituierten Phenylrest steht, mit Ethylendiamin umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln



II