DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

PATENTSCHRIFT 149 937

Wirtschaftspatent
Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

				Int. Cl.³	
11)	149 937	(44)	05.08.81	3(51)	C 07 D 235/32 C 07 D 235/04 C 07 D 251/72
21)	WP C 07 D / 220 087	(22)	31.03.80		

71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Berlin, DD

72) Martin, Dieter, Prof. Dr. Dipl.-Chem.; Graubaum, Heinz, Dr. Dipl.-Chem.; Kochmann, Werner, Prof. Dr. Dipl.-Chem., DD

73) siehe (72)

74) Akademie der Wissenschaften der DDR, Zentralinstitut für Organische Chemie, Büro für Patent- und Neuererwesen, 1199 Berlin, Rudower Chaussee 5

54) Verfahren zur Herstellung von Acylderivaten des 2-Guanidino-benzimidazols

57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von ingoffenen und ringgeschlossenen Acylderivaten des -Guanidino-benzimidazols aus 2-Guanidino-benzimidazol und geeigneten cylierungsmitteln. Das Ziel der Erfindung besteht darin, ein erfahren für strukturell eindeutig gesicherte N-Acylierungsprodukte es 2-Guanidino-benzimidazols zu entwickeln, das die Verknüpfung es Benzimidazolringes mit dem Triazinring über eine Carbonyl-, minocarbonyl- oder Thiocarbonylgruppierung ermöglicht. Das Ziel ird erreicht, indem man 2-Guanidino-benzimidazol mit einem cylierungsmittel aus der Reihe der Kohlensäurederivate in einem eeigneten Lösungsmittel zu Acyl-2-guanidino-benzimidazolen bzw. -Amino-3,4-dihydro-s-triazino[1,2-a]benzimidazolen umsetzt. ie erhaltenen Produkte können im Pflanzenschutzmittel- und harmasektor Verwendung finden.

8 Seiten

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von Acylderivaten des 2-Guanidino-benzimidazols

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von ringoffenen und ringgeschlossenen Acylderivaten des 2-Guanidino-benzimidazols aus 2-Guanidino-benzimidazol und geeigneten Acylierungsmitteln. Die erhaltenen Produkte sind überwiegend neu und können im Pflanzenschutzmittel- und Pharmasektor Verwendung finden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

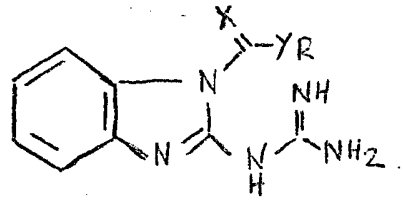
Für die Acylierung von 2-Guanidino-benzimidazol sind bisher nur wenige Beispiele bekannt. Mit Acylisocyanaten entstehen Harnstoffe mit der Acylcarbamoylgruppierung am N^3-Atom des Guanidinsystems, aus denen durch Erhitzen 2-Amino-4-oxo-3,4-dihydro-s-triazino/1,2-a/benzimidazol erhalten wird (L. Capuano und Mitarb., Chem. Ber. 107, 62 (1974)).

Ziel der Erfindung

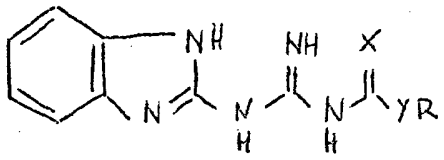
Es ist Ziel der Erfindung, ein Verfahren für strukturell eindeutig gesicherte N-Acylierungsprodukte des 2-Guanidino-benzimidazols zu entwickeln, das die Möglichkeit einschließt, den Benzimidazolring mit dem Triazinring über eine Carbonyl-, Iminocarbonyl- oder Thiocarbonylgruppierung zu verknüpfen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

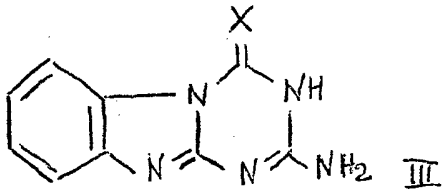
Dieses Ziel wird erreicht durch ein Verfahren zur Herstellung von Acyl-2-guanidino-benzimidazolen der allgemeinen Formeln I und II bzw. 2-Amino-3,4-dihydro-s-triazino/1,2-a/benzimidazolen der Formel III,



I



II

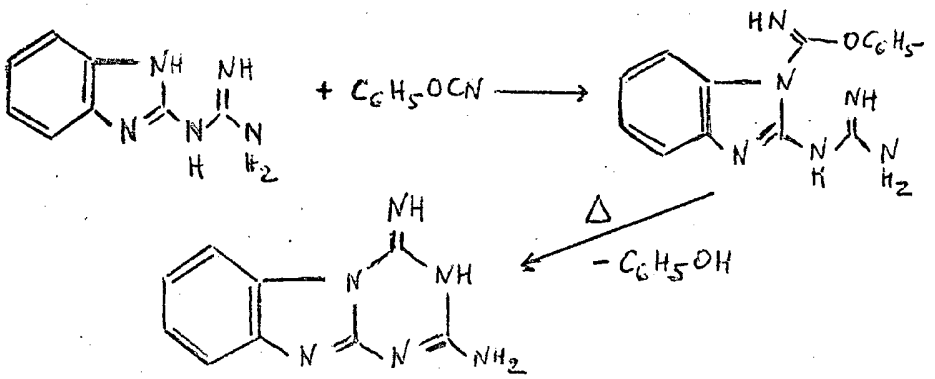


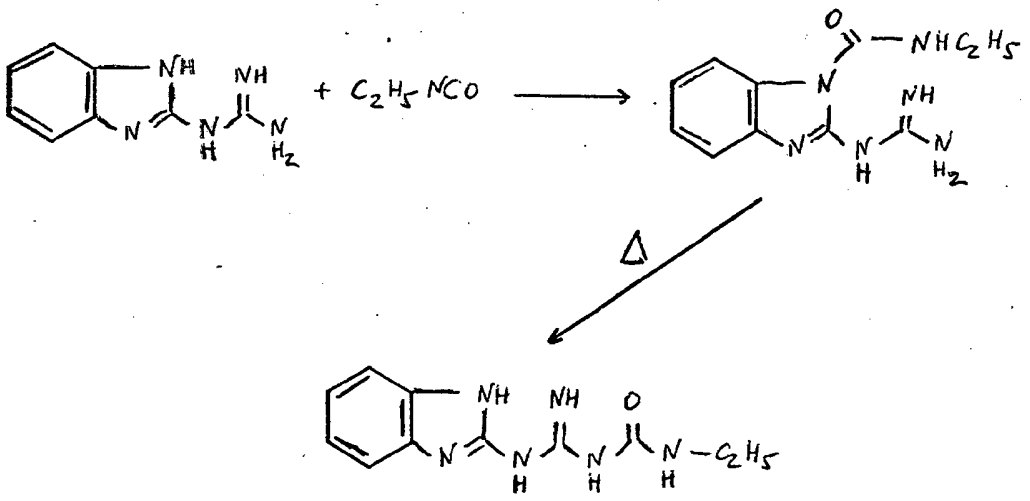
III

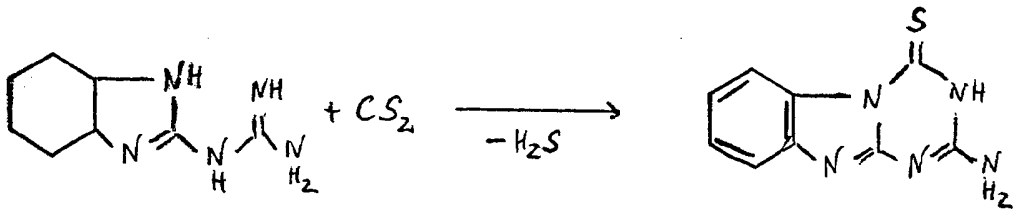
in denen X, Y = O, NH, S und R ein aliphatischer oder aromatischer Rest bedeuten kann, in dem man 2-Guanidino-benzimidazol mit einem Acylierungsmittel aus der Reihe der Kohlensäurederivate umsetzt, wobei die gegebenenfalls isolierbaren Primärprodukte I durch nachträgliches Erhitzen in die Verbindungen II und III überführt werden können.

Die Reaktionen sind in einem geeigneten Lösungsmittel leicht durch Zusammengeben der Komponenten im molaren Verhältnis durchführbar und liefern die Produkte I bis III in hohen Ausbeuten. Wegen der Schwerlöslichkeit der Reaktionsprodukte ist ihre Isolierung durch Absaugen leicht möglich.

Die folgenden Reaktionsgleichungen sollen die Umsetzungen exemplarisch erläutern:







Die Struktur der erhaltenen Umsetzungsprodukte ergibt sich aus den Elementaranalysen, Massen-, ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren.

Ausführungsbeispiele:

Beispiele1 - 3:

2-Guanidino-benzimidazol-1-imidsäureester (Formel I, X = NH, Y = O)

10 mmol 2-Guanidino-benzimidazol werden in 20 cm^3 Aceton gelöst und tropfenweise unter Rühren mit 10 mmol Arylcyanat versetzt. Die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und getrocknet:
R = C_6H_5 (Ausbeute 85 %, Fp.>350 °C), R = 4-CH_3-C_6H_4 (Ausbeute 82 %, Fp.>350 °C), R = 4-CH_3O-C_6H_4 (Ausbeute 93 %, Fp.>350 °C).

Beispiel 4:

2,4-Diamino-s-triazino/1,2-a/benzimidazol (Formel III, X = NH)

10 mmol I (X = NH, Y = O und R = C_6H_5) werden in 20 cm^3 trockenem Dimethylformamid 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird das ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Ethanol gewaschen und getrocknet.
Ausbeute 90 %, Fp. > 360 °C.

Beispiel 5:

2,4-Diamino-s-triazino/1,2-a/benzimidazol (Formel III, X = NH)

10 mmol 2-Guanidino-benzimidazol werden in 25 cm^3 Aceton gelöst und mit einer Lösung von 10 mmol Bromcyan in 10 cm^3 Aceton versetzt. Bei 0 °C werden 11 mmol Triethylamin zugetropft. Nach 2 Stunden Rühren wird der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen und getrocknet.
Ausbeute 95 %, Fp. > 360 °C.

Beispiel 6:

2-Amino-4-thion- 3,4-dihydro-s-triazino/1,2-a/benzimidazol (Formel III, X = S)

30 mmol 2-Guanidino-benzimidazol werden in 20 cm^3 Pyridin und 10 cm^3 CS_2 gelöst und 8 Stunden zum Sieden erhitzt. Das

ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit Methanol gewaschen und aus Dimethylformamid/Wasser umkristallisiert.
Ausbeute 48 %, Fp. > 300 °C.

Beispiele 7 - 10:

1-Carbamoyl-2-guanidino-benzimidazole (Formel I, X = O, Y = NH)

10 mmol 2-Guanidino-benzimidazol werden in 15 cm^3 Aceton gelöst und unter Rühren bei einer Temperatur < 5 °C tropfenweise mit 11 mmol Isocyanat versetzt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und kristallisiert den Rückstand aus Methanol/Wasser um.
R = C_2H_5 (Ausbeute 89 %, Fp. 178 bis 179 °C), R = n-C_4H_9 (Ausbeute 98 %, Fp. 160 bis 161 °C), R = c-C_6H_{11} (Ausbeute 82 %, Fp. = 184 bis 186 °C), R = C_6H_5 (Ausbeute 93 %, Fp. = 161 bis 162 °C).

Beispiele 11 - 14:

N^1-Benzimidazolyl-(2)-N^3-carbamoyl-guanidine (Formel II, X = O, Y = NH)

10 mmol 2-Guanidino-benzimidazol werden in 10 cm^3 Pyridin gelöst. Dazu tropft man bei Raumtemperatur 11 mmol des entsprechenden Isocyanats und erhitzt 8 Stunden zum Sieden. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit Methanol gründlich gewaschen und getrocknet.
R = C_2H_5 (Ausbeute 80 %, Fp. > 300 °C), R = n-C_4H_9 (Ausbeute 82 %, Fp. > 300 °C), R = c-C_6H_{11} (Ausbeute 75 %, Fp. > 300 °C), R = C_6H_5 (Ausbeute 84 %, Fp. > 300 °C).

Beispiel 15:

2-Amino-4-oxo-s-triazino/1,2-a/benzimidazol (Formel III, X = O)

3,5 g (20 mmol) 2-Guanidino-benzimidazol werden in 10 cm^3 Dimethylformamid gelöst und die Lösung mit 4,2 g (20 mmol) Diphenylcarbonat versetzt. Anschließend wird 30 Minuten zum Sieden erhitzt. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt

und mit Methanol gewaschen.
Ausbeute 90 %, Fp. > 360 °C nach Umkristallisieren aus Dimethylformamid.
Das Triazinon entsteht in ca. 33 %iger Ausbeute, nachdem 30 Stunden 2-Guanidino-benzimidazol in überschüssigem Diethylcarbonat erhitzt wurde.

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von Acylderivaten des 2-Guanidino-benzimidazols, die ringoffen und ringgeschlossen sind, der allgemeinen Formeln I bis III, in denen X und Y = O, S oder NH und R ein aliphatischer oder aromatischer Rest bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß 2-Guanidino-benzimidazol mit einem Acylierungsmittel aus der Reihe der Kohlensäurederivate in einem Lösungsmittel umgesetzt wird.

2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß 2-Guanidino-benzimidazol mit einem Cyansäureester der Formel R-O-C≡N umgesetzt wird.

3. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß 2-Guanidino-benzimidazol mit Bromcyan umgesetzt wird.

4. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß 2-Guanidino-benzimidazol mit einem Kohlensäure-diester umgesetzt wird.

5. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß 2-Guanidino-benzimidazol mit Schwefelkohlenstoff umgesetzt wird.

6. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß 2-Guanidino-benzimidazol mit einem Isocyanat der Formel R-N=C=O umgesetzt wird.

7. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die erhaltenen Acylprodukte zur Verschiebung des Acylrestes in einem Lösungsmittel erhitzt werden.

8. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die erhaltenen Acylprodukte zur Erzielung des Triazinringschlusses in einem Lösungsmittel erhitzt werden.

9. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Lösungsmittel für die Umsetzung des 2-Guanidino-benzimidazols bevorzugt Aceton, Dimethylformamid oder Pyridin eingesetzt werden.