



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) **DD** (11) **222 021 A1**

4(51) **C 07 D 277/54**

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 260 342 0

(22) 27.02.84

(44) 08.05.85

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

(72) Hansen, Peter, Dr. rer. nat.; Richter, Rosel; Berger, Jeanett; Stelter, Ralph, Dipl.-Chem.; Röhling, Tilo, Dr. rer. nat.; Naumann, Kurt, Dr. rer. nat., DD

(54) **Verfahren zur Herstellung von 5-Amino-4-alkyl(bzw. aryl)thio-2-aryl-thiazolen**

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-Amino-4-alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-thiazolen durch Umsetzung von 4-Alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-5-benzyliden-amino-thiazolen mit Hydrazin in niederen Alkoholen. Die bisher nicht bekannten 5-Amino-thiazole sind von Interesse als Zwischenprodukte sowie als potentiell biologisch aktive Verbindungen.

ISSN 0433-6461

7 Seiten

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von 5-Amino-4-alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-thiazolen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-Amino-4-alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-thiazolen durch Umsetzung von 4-Alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-5-benzyliden-amino-thiazolen mit Hydrazin.

5-Amino-4-alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-thiazolen kommt eine große Bedeutung als organische Zwischenprodukte und potentiell biologisch aktiven Verbindungen zu.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Die Herstellung der 5-Amino-4-alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-thiazole ist bisher nicht bekannt geworden.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist das Auffinden eines Verfahrens zur Herstellung von 5-Amino-4-alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-thiazolen auf einfachem Wege aus technisch leicht zugänglichen Ausgangsprodukten.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe wird dadurch gelöst, das 4-Alkyl(bzw. -aryl)

thio-2-aryl-5-benzylidenamino-thiazole der allgemeinen Formel I, in der R^1 für unsubstituierte und in verschiedenen Positionen einfach oder mehrfach durch Halogenatome, niedere Alkyl- und Alkoxy-, Nitrogruppen substituierte Arylgruppen oder Heteroarylgruppen und R^2 für verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppen, für Aralkylgruppen, die auch in verschiedenen Positionen durch Halogenatome, Alkyl-, Alkoxy- oder Nitrogruppen substituiert sein können, oder für Arylgruppen, die insbesondere einfach oder mehrfach in verschiedenen Positionen durch Nitrogruppen substituiert sein können, steht, mit molaren bis überschüssigen Mengen Hydrazin zu den Titelverbindungen der allgemeinen Formel II, in der R^1 und R^2 die obige Bedeutung besitzen, umgesetzt werden.

Die Thiazole der Formel I werden dazu mit ca 50 % Hydrazinlösung in niederen Alkoholen, wie Methanol oder Ethanol, 1 bis 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösungen werden mit überschüssigem Wasser versetzt und kühl gestellt. Die ausgefallenen 5-Amino-thiazole der Formel II werden abgesaugt, getrocknet und können durch Umkristallisation aus organischen Lösungsmitteln gereinigt werden.

Die bei der Reaktion gebildeten Aldehydhydrazone verbleiben in der Lösung. Der Vorteil der Erfindung besteht in einem einfachen Verfahren, das die als Zwischenprodukte für die Synthese biologisch aktiver Thiazolderivate wichtigen 5-Amino-thiazole der Formel II in hohen Ausbeuten liefert.

Ausführungsbeispiele

Die Erfindung wird durch das nachfolgende allgemeine Beispiel und die Daten der Tabelle näher erläutert, ohne darauf beschränkt zu sein.

0,05 Mol 4-Alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-5-benzylidenamino-thiazol werden mit 0,05 bis 0,2 Mol einer ca 50 % Hydrazinlösung in 200 ml Methanol oder Ethanol 1 bis 2 Stunden unter

Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird in 1 l Wasser gegossen und kühl gestellt. Es kristallisieren farblose Kristalle, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 80° getrocknet werden. Die Produkte sind für weitere Umsetzungen genügend rein, können aber durch Umkristallisieren aus Ethanol, eventuell unter Zusatz von Wasser oder Dimethylformamid weiter gereinigt werden.

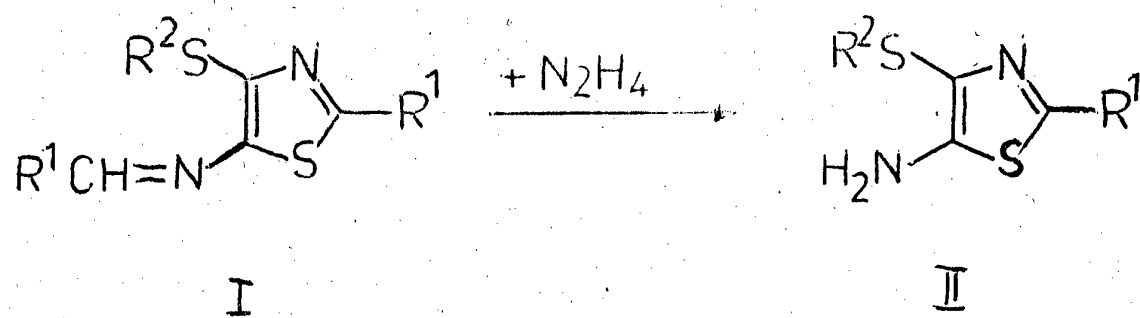


Tabelle: 5-Amino-4-alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-thiazole
der Formel (II)

R^1	R^2	Fp ($^{\circ}\text{C}$) (Lösungsmittel)	Ausbeute (%)
C_6H_5	CH_3	106 (EtOH)	80
C_6H_5	C_2H_5	84- 86 (EtOH)	80
C_6H_5	2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3$	159- 62 (DMF)	60
C_6H_5	4- NO_2 - C_6H_4	172- 75 (DMF)	55
4-Cl- C_6H_4	CH_3	106-110 (EtOH)	82
4-Cl- C_6H_4	C_2H_5	141-144 (EtOH)	87
4-Cl- C_6H_4	2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3$	200(Zers.)(EtOH)	61
4-Cl- C_6H_4	4- NO_2 - C_6H_4	112-117 (DMF)	91
4-Cl- C_6H_4	2- NO_2 - C_6H_4	123- 25 (DMF)	58
4-Cl- C_6H_4	4-Cl- C_6H_4 - CH_2	122- 23 (EtOH/ H_2O)	94
4-Cl- C_6H_4	4- CH_3 - C_6H_4 - CH_2	115-116 (EtOH/ H_2O)	95
4-Cl- C_6H_4	C_6H_5 - CH_2	111-114 (EtOH/ H_2O)	82
4- CH_3 - C_6H_4	CH_3	108 (EtOH/ H_2O)	87
4- CH_3 - C_6H_4	n- C_3H_7	104-106 (EtOH/ H_2O)	87
4- CH_3 - C_6H_4	C_6H_5 - CH_2	99-100 (EtOH/ H_2O)	86
4- CH_3 - C_6H_4	4-Cl- C_6H_4 - CH_2	103 (EtOH/ H_2O)	75
pyrid-3-yl	CH_3	114-115 (EtOH/ H_2O)	63
pyrid-3-yl	C_6H_5 - CH_2	105-107 (EtOH/ H_2O)	94

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von 5-Amino-4-alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-thiazolen der allgemeinen Formel II, in der R^1 für unsubstituierte oder in verschiedenen Positionen einfach oder mehrfach durch Halogenatome, Alkyl- oder Alkoxy- oder Nitrogruppen substituierte Arylgruppen oder Heteroarylgruppen und R^2 für verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppen, Arylgruppen, die auch in verschiedenen Positionen durch Halogenatome, Alkyl-, Alkoxy- oder Nitrogruppen substituiert sein können, oder für Arylgruppen, die auch in verschiedenen Positionen einfach oder mehrfach durch Halogenatome, Alkyl-, Alkoxy- oder Nitrogruppen substituiert sein können, stehen, dadurch gekennzeichnet, daß 4-Alkyl(bzw. -aryl)thio-2-aryl-5-benzylidenamino-thiazole der allgemeinen Formel I, in der R^1 und R^2 obige Bedeutung besitzen, mit Hydrazin in niederen Alkoholen auf Siedetemperatur erhitzt werden.