



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 288 150 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27.10.1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

4(51) C 07 C 157/14

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD C 07 C / 333 060 4

(22) 28.09.89

(44) 21.03.91

- (71) Pädagogische Hochschule „N. K. Krupskaja“ Halle – Köthen, Kröllwitzer Straße 44, O - 4050 Halle, DE
 (72) Richter, Monika, Doz. Dr. sc. nat. Dipl.-Chem.; Richter, Wolfgang, Dr. rer. nat. Dipl.-Päd.; Vogt, Almut, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Pallas, Manfred, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Sziburies, Reinhard, Dr. rer. nat.; Weise, Brigitte; Schmidt, Carola, Dipl.-Päd., DE
 (73) Pädagogische Hochschule „N. K. Krupskaja“ Halle – Köthen, Kröllwitzer Straße 44, O - 4050 Halle; VEB Chemiekombinat Bitterfeld, Abt. Org. Chemie, Zörbiger Straße, O - 4400 Bitterfeld, DE
 (74) siehe (71)

(54) Verfahren zur Herstellung von neuen N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffen

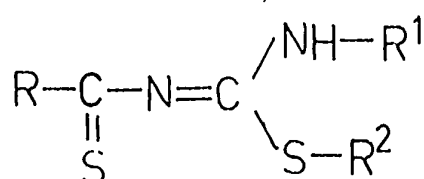
(55) Verfahren; Thioharnstoffe; Thioamide; Isothioharnstoffe; Isothiocyanate; Thiobenzamid; Methylidid; Alkylierungsmittel; Dimethylformamid; Thioacylderivate

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffen der allgemeinen Formel I, in der R eine Aryl-, gegebenenfalls am Phenylkern vorwiegend durch Halogene ein- oder mehrfach substituierte Arylgruppe, R¹ eine Alkyl- oder Arylgruppe, gegebenenfalls ein- oder mehrfach, vorzugsweise durch Halogene, substituierte Arylgruppe und R² eine Alkyl-, Aryl-, Acetamido- oder Aroylgruppe bedeuten. Ziel der Erfindung ist es, N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffe auf ökonomisch günstige Weise in guten Ausbeuten aus technisch verfügbaren Ausgangsstoffen herzustellen. Erfindungsgemäß werden unter einfachen Reaktionsbedingungen Thioamide mit Isothiocyanaten und Alkylierungsmitteln in einem inerten Lösungsmittel zu N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffen umgesetzt. N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffe sind wichtige organische Zwischenprodukte.

Patentanspruch:

Verfahren zur Herstellung von N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffen der allgemeinen Formel I, in der R eine Aryl-, gegebenenfalls am Phenylkern vorwiegend durch Halogene ein- oder mehrfach substituierte Arylgruppe, R¹ eine Alkyl-, oder Arylgruppe, gegebenenfalls ein- oder mehrfach, vorzugsweise durch Halogene, substituierte Arylgruppe und R² eine Alkyl-, Aryl-, Acetamido- oder Aroylgruppe ist, bedeuten, **gekennzeichnet dadurch**, daß entsprechende Thioamide der allgemeinen Formel II, in der R die gleiche Bedeutung wie in Formel I hat, mit Isothiocyanaten der allgemeinen Formel III, in der R¹ die gleiche Bedeutung wie in Formel I hat, umgesetzt und mit Alkylhalogeniden, wie z. B. Methyljodid, Aroylhalogeniden oder Chloracetamid in einem inerten Lösungsmittel, wie z. B. Dimethylformamid, bei Temperaturen unter 0°C, vorzugsweise bei -10°C, in Gegenwart einer Base, wie z. B. Natriumhydrid, umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

**Anwendungsgebiete der Erfindung**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Thioacyl/aryl-isothioharnstoffen der allgemeinen Formel I, in der R eine Aryl-, gegebenenfalls am Phenylkern vorwiegend durch Halogene ein- oder mehrfach substituierte Arylgruppe, R¹ eine Alkyl- oder Aryl-, gegebenenfalls ein- oder mehrfach, vorzugsweise durch Halogene, substituierte Arylgruppe und R² eine Alkyl-, Aryl-, Acetamido- oder Aroylgruppe bedeuten.

Diese Verbindungen stellen wichtige organische Zwischenprodukte dar.

Es ist bekannt, daß entsprechend N-Thioacyl-thioharnstoffe bzw. Metallkomplexe davon als Fungizide oder bakterizide Verbindungen verwendet werden können.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Die Synthese der beschriebenen N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffe ist bislang in der Literatur nicht beschrieben worden. Bisher sind nur N-Thioacyl-thioharnstoffe verglichen (DD-PS 214377[1984]; DD-PS 247823[1987], DD-PS 241351[1986]) beschrieben worden, die dadurch erhalten wurden, daß Thioamide mit Isothiocyanaten und Metallsalzen umgesetzt werden. Ferner werden N-Thioacylthioharnstoffe mit bakterizider Wirkung aus Thioamiden mit Alkylsenfölen (vergleiche hierzu Collect. Czech. Commun. 52 [8] [1987] 2087) erhalten und die Metallchelate von Thioacyl-N,N-disubstituierten-Thioharnstoffen (vergleiche hierzu Z. Anal. Chem. 1986, 324 [2], 127) untersucht.

Es sind bislang keine S-alkylierten N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffe der allgemeinen Formel I beschrieben worden.

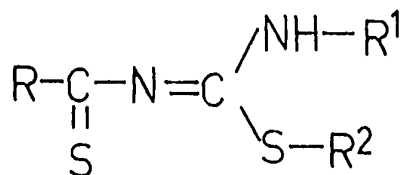
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren zu entwickeln, das in einfacher Weise N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffe in guter Ausbeute, aus technisch verfügbaren Ausgangsstoffen zugänglich macht.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffe nach einem ökonomisch günstigen Verfahren in guter Ausbeute und aus technisch zugänglichen Ausgangsstoffen herzustellen.

Erfindungsgemäß werden N-Thioacyl-S-alkyl/aryl-isothioharnstoffe der allgemeinen Formel I



in welcher

R für Aryl-, gegebenenfalls am Phenylkern vorwiegend durch Halogene ein- oder mehrfach substituierte Arylgruppe, steht, R¹ für Alkyl- oder Arylgruppe, gegebenenfalls ein- oder mehrfach, vorzugsweise durch Halogene, substituierte Arylgruppe, und R² für Alkyl-, Aryl-, Acetamido-, Aroylgruppe, steht, hergestellt durch Umsetzung von Thioamiden der allgemeinen Formel II, in der R die gleiche Bedeutung wie in Formel I hat, mit Isothiocyanaten der allgemeinen Formel III, in der R¹ die gleiche Bedeutung wie in Formel I hat, in Gegenwart einer Base, wie z. B. Natriumhydrid bei Temperaturen unter 0°C, vorzugsweise bei -10°C, in Dimethylformamid umgesetzt und anschließend bei Temperaturen unter 0°C bei -10°C mit Alkylierungsmitteln, wie z. B. Chloracetamid oder Ethyliodid alkyliert werden. Das erfindungsgemäße Verfahren wird durch die Gleichung 1 veranschaulicht. Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren sind beispielsweise die in den Ausführungsbeispielen beschriebenen Verbindungen herstellbar.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

N-Thiobenzoyl-N'-phenyl-S-methyl-isothioharnstoff

0,01 Mol Thiobenzamid werden 30 ml als Dimethylformamid gelöst und bei 0 bis -10°C mit 0,01 Mol Natriumhydrid portionsweise versetzt. Nach 30 Minuten werden 0,01 Mol Phenylisothiocyanat, gelöst in 30 ml abs. Dimethylformamid zugetropft und nach 3-4stündigem Rühren mit 0,01 Mol Methyljodid bei 0°C alkyliert. Die Reaktionsmischung wird in 200 ml Eiswasser gegeben und mit verdünnter Salzsäure neutralisiert. Aus Ethanol wird umkristallisiert.

F. 102-105°C Ausbeute 60%

Analyse für C₁₆H₁₆N₂S₂ (287,1)

ber.: C 63,61 H 5,25 N 9,81

gef.: C 63,85 H 5,13 N 9,70

¹H-NMR (CDCl₃): δ 2,48 (s, 3H, SCH₃); 8,5-8,26 (m, 5H, Aromat); 9,50 (s, 1H, NH) ppm.

Beispiel 2

N-Thiobenzoyl-N'-phenyl-S-acetamido-isothioharnstoff

Analog Beispiel 1 aus 0,01 Mol Thiobenamid, 0,01 Mol Phenylisothiocyanat und Alkylierung mit 0,01 Mol Chloracetamid.

F. 197-199°C, Ausbeute: 70%

Analyse für: C₁₆H₁₆N₃OS (329,3)

ber.: C 58,35 H 4,55 N 12,76

gef.: C 58,28 H 4,65 N 12,55

IR (KBr): ν NC 1620; NH₂ 3420 br; CH₂ 2970, 2915, 1470, NC 1620 cm⁻¹.

Beispiel 3

N-Thiobenzoyl-N'-ethyl-S-methyl-isothioharnstoff

Analog Beispiel 1 aus 0,01 Mol Thiobenamid, 0,01 Mol Ethylisothiocyanat und Alkylierung mit 0,01 Mol Methyljodid.

F. 137-145°C, Ausbeute 60%

IR (KBr): ν NH 3260 br; C₂H₅ 2920, 1460; NC 1630, SCH₃ 1310, 1250, 1200 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ SCH₃ 2,85 (s, 3H, SCH₃).

