



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 285 979 A5

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

5(51) C 07 D 277/54

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD C 07 D / 334 364 1

(22) 08.11.89

(44) 10.01.91

(71) siehe (73)

(72) Evers, Rainer, Dr. sc. nat., DD

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

(74) Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Direktorat für Forschung, BfSN, Schwaansche Straße 2, Rostock, 2500, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureester

(55) 3-(4-Amino-1,3-thiazol-5-yl)-acrylsäureester; Kohlenstoffdisulfid; nukleophile Substitution;

Dithiocarbimidsäurederivate, 3-[4-Bis-(alkylthio bzw. aralkylthio)-methylenamino-1,3-thiazol-5-yl]-acrylsäureester

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureestern.

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von 3-[4-Bis-(alkylthio bzw.

aralkylthio)methylenamino-2-alkylthio bzw. aralkylthio-1,3-thiazol-5-yl]-acrylsäurealkylestern zu entwickeln. Die

funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureester sind wertvolle Zwischenverbindungen für die Darstellung von

Pharmaka bzw. Agrochemikalien sowie neuartige heterocyclische Stoffklassen. Erfindungsgemäß werden die

funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureester durch Umsatz von 3-(4-Amino-1,3-thiazol-5-yl)-acrylsäureestern

mit Kohlenstoffdisulfid und nachfolgend mit Alkyl- bzw. Aralkylhalogeniden hergestellt.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureestern der Formel 3, in der R¹ einem substituierten oder unsubstituierten aliphatischen Rest entspricht und R² und R³, die gleich oder verschieden sein können, für substituierte oder unsubstituierte Alkyl- oder Aralkylgruppen stehen, dadurch gekennzeichnet, daß substituierte 3-(4-Amino-1,3-thiazol-5-yl)-acrylsäureester der Formel 1, in der R¹ und R² obige Bedeutung haben, mit Kohlenstoffdisulfid in Gegenwart von Basen, bevorzugt Kaliumhydroxid, und nachfolgend mit Halogeniden der Formel 2, in der R³ obige Bedeutung hat und X für ein beliebiges Halogen steht, umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzungen in polaren, aprotischen Lösungsmitteln, bevorzugt DMF, in Gegenwart geringer Mengen Wasser bei Temperaturen zwischen 15°C und 30°C durchgeführt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureestern. Die Vertreter dieser Substanzklasse sind wertvolle Zwischenprodukte für die Darstellung von Pharmaka bzw. Pflanzenschutzmitteln und neuer heterocyclischer Stoffklassen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

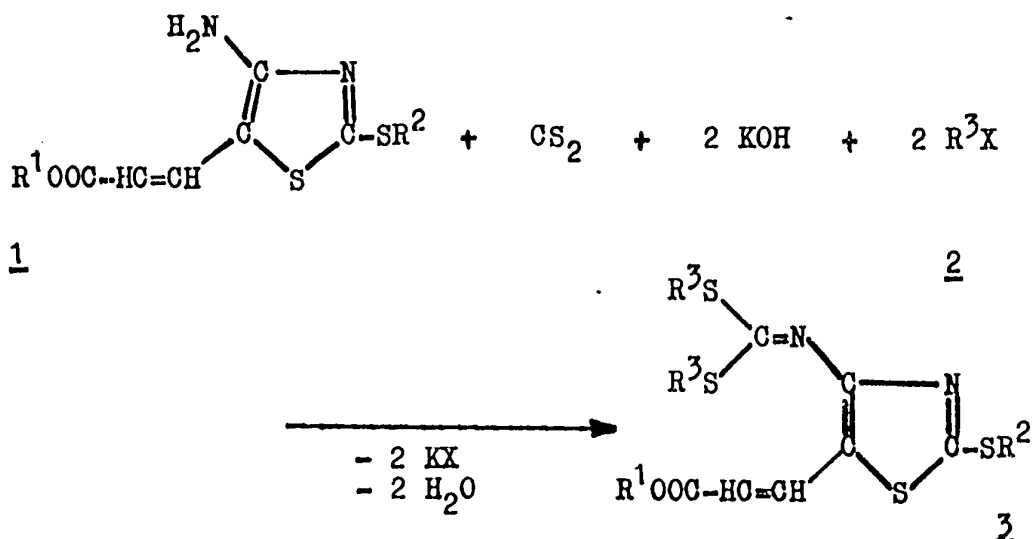
Die Substanzklasse der erfindungsgemäßen funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureester wurde bisher nicht in der Fach- und Patentliteratur beschrieben.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens zur Herstellung von funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureestern, die für die Darstellung von Pharmaka bzw. Pflanzenschutzmitteln sowie neuer heterocyclischer Stoffklassen von besonderem Wert sind.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis von technisch gut zugänglichen 3-(4-Amino-1,3-thiazol-5-yl)-acrylsäureestern eine Synthese neuartiger funktionalisierter 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureester zu ermöglichen. Erfindungsgemäß können die funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureester der Formel 3, in der R¹ einem substituierten oder unsubstituierten aliphatischen Rest entspricht und R² und R³, die gleich oder verschieden sein können, für substituierte oder unsubstituierte Alkyl- oder Aralkylgruppen stehen, durch Umsatz von substituierten 3-(4-Amino-1,3-thiazol-5-yl)-acrylsäureestern der Formel 1, in der R¹ und R² obige Bedeutung haben, mit Kohlenstoffdisulfid in Gegenwart von Basen, bevorzugt Kaliumhydroxid, und nachfolgend mit Halogeniden der Formel 2, in der R³ obige Bedeutung hat und X für ein beliebiges Halogen steht, hergestellt werden.



Die Umsetzungen zu den funktionalisierten 3-(1,3-Thiazol-5-yl)-acrylsäureestern werden in wäßrigem DMF bei 15°C bis 30°C durchgeführt. Die Finalprodukte werden durch Eingießen der Reaktionslösung in Wasser in guter Ausbeute gewonnen. Eine Reinigung der Rohprodukte ist durch Umkristallisation aus Ethanol möglich.

Ausführungsbeispiele

1. 3-[4-Bis-(methylthio)-methylenamino-2-methylthio-1,3-thiazol-5-yl]-acrylsäuremethylester

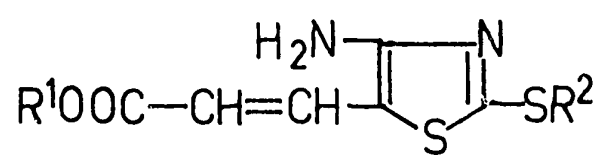
0,01 mol 3-(4-Amino-2-methylthio-1,3-thiazol-5-yl)-acrylsäuremethylester werden in 30 ml DMF gelöst und bei 20°C nacheinander mit 0,02 mol Kaliumhydroxid in 5 ml Wasser und 0,01 mol Kohlenstoffdisulfid versetzt. Die Lösung wird eine halbe Stunde gerührt und anschließend bei 20°C bis 25°C tropfenweise mit 0,02 Methyljodid versetzt. Nach einer weiteren halben Stunde gießt man die Reaktionslösung in Wasser und saugt die ausgefallenen Kristalle ab. Sie werden durch Umkristallisation aus Ethanol gereinigt.

Fp.: 130–131°C Ausbeute: 2,8 g (84,8% d. Th.)

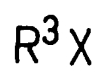
2. 3-[4-Bis-(p-cyanobenzylthio)-methylenamino-2-methylthio-1,3-thiazol-5-yl]acrylsäuremethylester

Analog Beispiel 1. aus 0,01 mol 3-(4-Amino-2-methylthio-1,3-thiazol-5-yl)-acrylsäuremethylester und 0,01 mol p-Cyanobenzylbromid

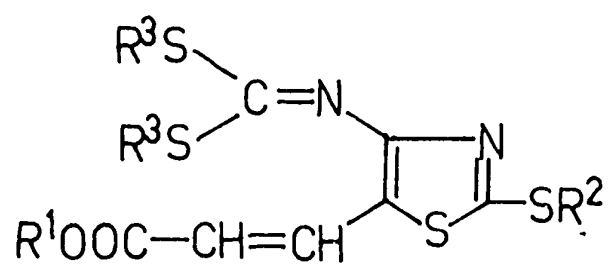
Fp.: 183–184°C Ausbeute: 3,2 g (63,0% d. Th.)



1



2



3