



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **240 744 A1**4(51) **C 07 C 149/437**
C 07 C 155/00**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 C / 280 416 4	(22)	09.09.85	(44)	12.11.86
------	-----------------------	------	----------	------	----------

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

(72) Evers, Rainer, Dr. sc. nat.; Fischer, Eberhard, Prof. Dr. sc. nat.; Faix, Gerda, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von substituierten N-Methylen-carbamidsäurederivaten

(57) Das erfindungsgemäße Verfahren schafft einen synthetisch einfachen Zugang zu dieser bisher nicht bekannten Substanzklasse der substituierten N-Methylen-carbamidsäurederivate. Als Ausgangsstoffe werden N-substituierte Dithiocarbimidsäurediester genutzt, die in Gegenwart von Basen mit NH- und CH-aciden Verbindungen zur Reaktion gebracht werden. Nachfolgende Umsetzung der gebildeten Salze liefert die Finalprodukte. Bei den Vertretern dieser Substanzklasse handelt es sich um biozide Verbindungen, die als potentielle Pflanzenschutzmittel größeres Interesse besitzen. Das Verfahren zeichnet sich durch eine einstufige Synthese aus, die zu einer großen Zahl unterschiedlich substituerter Vertreter der erfindungsgemäßen Substanzklasse in guten Ausbeuten und hoher Reinheit führt.

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von substituierten N-Methylen-carbamidsäurederivaten der Formel 3, in der X und Y, gleich oder verschieden, für Sauerstoff oder Schwefel, R¹ für substituierte oder unsubstituierte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Arylreste, R² für substituierte oder unsubstituierte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste und Z für die Gruppen CH-COOR³, in der R³ einem substituierten oder unsubstituierten, verzweigten oder unverzweigten Alkylrest entspricht, CH-CN, oder NH stehen, **dadurch gekennzeichnet**, daß N-substituierte Dithiocarbimidsäurediester der Formel 1, in der R¹, R², X und Y obige Bedeutung haben, in Gegenwart von Basen mit NH- oder CH-aciden Verbindungen der Formel 2, in der Z obige Bedeutung hat, und nachfolgend mit verdünnten Säuren umgesetzt werden.
- 1.1. Verfahren nach Punkt 1., **dadurch gekennzeichnet**, daß die Umsetzungen der zwischenzeitlich gebildeten Salze mit Säuren, vorzugsweise verdünnte Salzsäure, nach vorheriger Isolierung oder gegebenenfalls im Eintopfverfahren erfolgen.
- 1.2. Verfahren nach Punkt 1., **dadurch gekennzeichnet**, daß die Umsetzungen in polaren Lösungsmitteln, vorzugsweise Alkoholen mit 1 bis 4 C-Atomen, bei Temperaturen zwischen 30 °C und 100 °C durchgeführt werden.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten N-Methylen-carbamidsäurederivaten.

Die insektizide und akarizide Wirksamkeit zahlreicher unterschiedlich substituierter Carbamidsäureester ist bereits hinreichend bekannt (vgl. R. Wegeler, Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Bd. 1, S. 219ff und S. 554ff Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1970). Die Funktionalisierung in der Methylengruppierung macht die Vertreter der erfindungsgemäßen Substanzklasse darüber hinaus zu interessanten Ausgangsverbindungen für die Synthese einer großen Vielfalt von neuen heterocyclischen Substanzklassen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

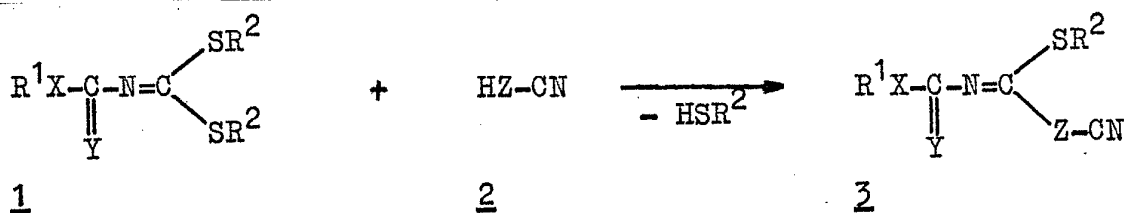
Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen substituierten N-Methylen-carbamidsäurederivate sind bisher nicht beschrieben worden. Die zahlreichen bekannten Methoden zur Darstellung der verschiedensten Carbamidsäureester (vgl. Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. E4, S. 142ff, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1983) lassen darüber hinaus keine nachträgliche Einführung der Methylengruppierung mit einem entsprechenden Substituentenmuster in das Carbamidsäurerüst zu.

Ziel der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung der bisher nicht bekannten Substanzklasse der substituierten N-Methylen-carbamidsäurederivate zu finden. Unter Nutzung technisch leicht zugänglicher Ausgangsstoffe soll das Verfahren eine große Zahl unterschiedlich substituierter Vertreter dieser interessanten Stoffklasse in guten Ausbeuten und hoher Reinheit liefern.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe wird dadurch gelöst, daß N-substituierte Dithiocarbimidsäurediester der Formel 1, in der X und Y, gleich oder verschieden, für Sauerstoff oder Schwefel, R¹ für substituierte oder unsubstituierte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Arylreste und R² für substituierte oder unsubstituierte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste, bzw. substituierte oder unsubstituierte Benzylreste stehen, mit NH- oder CH-aciden Verbindungen der Formel 2, in der Z für die Gruppen CH-COOR³, in der R³ einem substituierten oder unsubstituierten, verzweigten oder unverzweigten Alkylrest entspricht, CH-CN oder NH steht, in Gegenwart von Basen, vorzugsweise Natriummethylat, zu den Salzen der Verbindungen 3 umgesetzt werden, die in üblicher Weise im Eintopfverfahren oder nach Isolierung mit verdünnten Säuren in die substituierten N-Methylen-carbamidsäurederivate der Formel 3, in der R¹, R², X, Y und Z obige Bedeutung haben, überführt werden.



Es wird unter Normaldruck bei Temperaturen zwischen 30 °C und 100 °C in polaren Lösungsmitteln, vorzugsweise in Ethanol, gearbeitet.

Die Finalprodukte werden im Eintopfverfahren durch Ansäuern der Reaktionslösungen mit verdünnten Säuren oder nach Ausfällen der gebildeten Salze mit Ether, erneut Lösen in Wasser und Ansäuern der wäßrigen Lösung in guten Ausbeuten und hoher Reinheit gewonnen. Eine Feinreinigung kann durch Umkristallisation aus Ethanol erfolgen.

Der Vorteil der Erfindung ist die direkte Synthese der substituierten N-Methylen-carbamidsäurederivate in guten Ausbeuten und hoher Reinheit. Die Ausgangsstoffe, die technisch leicht zugänglich sind, werden ohne großen technischen Aufwand zur Reaktion gebracht.

Die Erfindung wird an Ausführungsbeispielen erläutert, ohne darauf beschränkt zu sein.

Ausführungsbeispiel

1. N-(2,2-Dicyan-1-methylthio-ethyliden)-carbamidsäuremethylester

Zu einer Lösung von 0,1 Mol Malodinitril in 100 ml Wasser gibt man unter Rühren 0,1 Mol Natriumethylat in 50 ml Wasser und nach etwa 10 Minuten 0,1 Mol N-Methoxycarbonyl-dithiocarbimidsäuredimethylester. Die Lösung wird auf 60 °C erwärmt und bis zum Abklingen der Mercaptanentwicklung gerührt. Nach dem Abkühlen saugt man von ausgefallenen Festprodukten ab und engt die Reaktionslösung im Vakuum bis zum Öl ein. Es wird mit einem großen Überschuß von Ether versetzt, die entstehenden Phasen getrennt und das zähflüssige dunkle Öl erneut in Wasser gelöst. Die nach dem Ansäuern der Lösung mit 2 n HCl ausfallenden Kristalle werden abgesaugt und zur weiteren Reinigung aus Ethanol/Wasser umkristallisiert.

Fp.: > 135 °C (Zers.) Ausbeute: 12,8 g (65,0% d. Th.)

2. N-(Cyanamino-methylthio-methylen)-carbamidsäuremethylester

Analog Beispiel 1. werden 0,1 Mol Cyanamid mit 0,1 Mol Methoxycarbonyl-dithiocarbimidsäuredimethylester in Gegenwart von 0,1 Mol Natriumethylat zur Reaktion gebracht. Die Aufarbeitung analog obigem Beispiel liefert ein farbloses, kristallines Reaktionsprodukt.

Fp.: > 157 °C (Zers.) Ausbeute: 12,6 g (72,9% d. Th.)

3. N-(2,2-Dicyan-1-methylthio-ethyliden)-carbamidsäuremethylester

Analog Beispiel 1. werden 0,1 Mol Malodinitril mit 0,1 Mol Methoxycarbonyl-dithiocarbimidsäuredimethylester in Gegenwart von 0,1 Mol Natriumethylat zur Reaktion gebracht. Nach dem Abkühlen fügt man tropfenweise eine Lösung von 0,1 Mol Chlorwasserstoff in 50 ml absolutem Ethanol unter Rühren zur Reaktionsmischung und saugt rasch vom ausgefallenen Natriumchlorid ab. Man wäscht das Filtergut mehrere Male mit Ethanol und engt die vereinigten Filtrate im Vakuum auf etwa 100 ml ein. Das auskristallisierte Reaktionsprodukt wird analog Beispiel 1. gereinigt. Einengen der Mutterlauge liefert weiteres verunreinigtes Produkt.

Fp.: > 135 °C (Zers.) Ausbeute: 8,8 g (44,7% d. Th.)

4. N-(2,2-Dicyan-1-methylthio-ethyliden)-thiocarbamidsäure-S-ethylester

Zu einer Lösung von 0,1 Mol Natriumethylat in 150 ml absolutem Ethanol fügt man unter Rühren 0,1 Mol Malodinitril und nach etwa 10 Minuten 0,1 Mol N-Ethylthiocarbonyl-dithiocarbimidsäuredimethylester. Die Reaktionslösung wird bis zum Abklingen der Mercaptanentwicklung bei 50 °C gerührt. Das ausgefallene Natriumsalz wird abgesaugt und in etwa 150 ml mäßig warmen Wasser gelöst. Die Lösung wird vorsichtig mit 1 n HCl angesäuert, das kristalline Produkt abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert.

Fp.: > 235 °C (Zers.) Ausbeute: 16,0 g (70,3% d. Th.)

5. N-(Cyanamino-methylthio-methylen)-thiocarbamidsäure-S-ethylester

Analog Beispiel 4. werden 0,1 Mol Cyanamid mit 0,1 Mol N-Ethylthiocarbonyl-dithiocarbimidsäuredimethylester in Gegenwart von 0,1 Mol Natriumethylat umgesetzt und die erhaltene Reaktionslösung analog aufgearbeitet.

Fp.: > 132 °C (Zers.) Ausbeute: 13,2 g (65,0% d. Th.)