



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 285 598 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 / 333 686 8	(22)	18. 10. 89	(44)	19. 12. 90
------	-----------------------	------	------------	------	------------

(71)	Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Schwaansche Straße 2, Rostock, 2500, DD
------	--

(72)	Evers, Rainer, Dr. sc. nat.; Faix, Gerda, DD
------	--

(73)	Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Sektion Chemie, Buchbinderstraße 9, Rostock, 2500, DD
------	--

(54)	Verfahren zur Herstellung von substituierten 4-Amino-1,3-thiazolen
------	--

(55) (4-Amino-2-alkylthio-1,3-thiazol-5-yl)-ketoessigsäureester; N-Nitroguanyl-dithiocarbimidsäuremonoester; Brombrenztraubensäureester; S-Alkylierung; intramolekulare Cyclisierung

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten 4-Amino-1,3-thiazolen. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von (4-Amino-2-alkylthio-1,3-thiazol-5-yl)-ketoessigsäureestern der Formel 3 mit gegebenem Substituentenmuster zu entwickeln. Die substituierten 4-Amino-1,3-thiazole besitzen Bedeutung als Ausgangsstoffe für die Pharmazie und den Pflanzenschutz und dienen als organische Zwischenverbindungen. Erfindungsgemäß werden die substituierten 4-Amino-1,3-thiazole durch Umsatz von N-Nitroguanyl-dithiocarbimidsäuremonoester mit Halogenbrenztraubensäureestern in polaren Lösungsmitteln hergestellt.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von substituierten 4-Amino-1,3-thiazolen der Formel 3, in der R¹ und R², gleich oder verschieden, für substituierte oder unsubstituierte Alkyl- oder Benzylreste stehen, **dadurch gekennzeichnet**, daß N-Nitroguanyl-dithiocarbimidsäuremonoester der Formel 1, in der R¹ obige Bedeutung hat, mit Brenztraubensäureestern der Formel 2, in der X für ein beliebiges Halogen steht und R² obige Bedeutung hat, in Gegenwart von Basen, bevorzugt Alkalihydroxide, umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Umsetzungen in polaren Lösungsmitteln, bevorzugt Dimethylformamid, in Gegenwart geringer Mengen Wasser bei 20°C bis 60°C durchgeführt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten 4-Amino-1,3-thiazolen.

Die Vertreter dieser Substanzklasse besitzen als Zwischenprodukte für die Herstellung von Pharmaka und Pflanzenschutzmitteln Interesse und dienen als Ausgangsstoffe für die Synthese neuer, bisher nicht bekannter Stoffklassen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Die Substanzklasse der erfindungsgemäßen substituierten 4-Amino-1,3-thiazole wurde bisher nicht in der Fach- und Patentliteratur beschrieben.

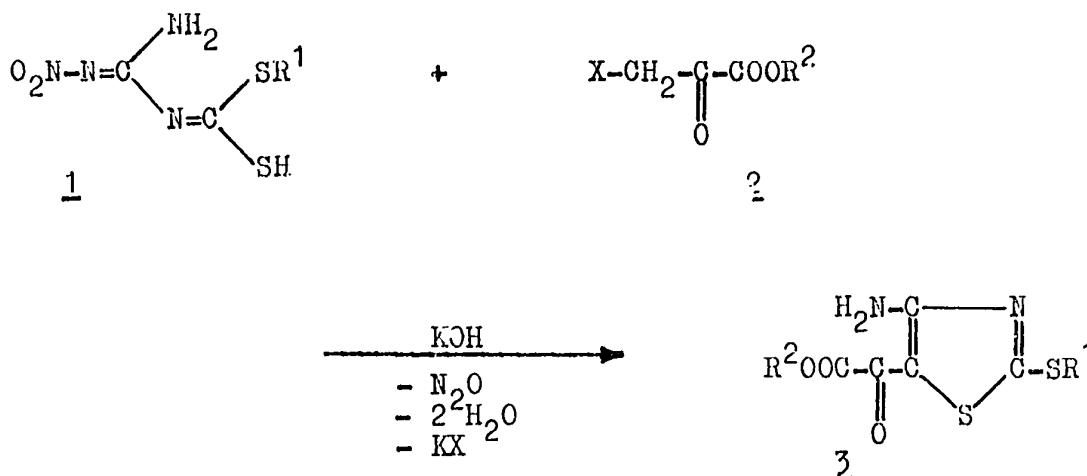
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens zur Herstellung von substituierten 4-Amino-1,3-thiazolen, die zur Darstellung von Pharmaka, Pflanzenschutzmitteln bzw. organischen Zwischenprodukten genutzt werden können.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis von Monoestern der N-Nitroguanyl-dithiocarbimidsäure eine Synthese neuartiger substituierten 4-Amino-1,3-thiazole zu ermöglichen.

Erfindungsgemäß können die substituierten 4-Amino-1,3-thiazole der Formel 3, in der R¹ und R², gleich oder verschieden, für substituierte oder unsubstituierte Alkyl- oder Benzylreste stehen, durch Umsatz von N-Nitroguanyl-dithiocarbimidsäuremonoestern der Formel 1, in der R¹ obige Bedeutung hat, mit Brenztraubensäureestern der Formel 2, in der X für ein beliebiges Halogen steht und R² obige Bedeutung hat, in Gegenwart von Basen, bevorzugt Alkalihydroxide, hergestellt werden.



Die Umsetzungen zu den substituierten 4-Amino-1,3-thiazolen werden in wäßrigem DMF bei 20°C bis 60°C durchgeführt. Die Finalprodukte werden durch Eingießen der Reaktionslösung in Wasser in guter Ausbeute gewonnen. Eine Reinigung ist durch Umkristallisation aus Ethanol möglich.

Die substituierten 4-Amino-1,3-thiazole besitzen Interesse als Ausgangsstoffe für die Darstellung von Pharmaka und Pflanzenschutzmittel. Sie dienen darüber hinaus als Zwischenprodukte bei der Synthese bisher nicht bekannter Stoffklassen.

Ausführungsbeispiele

1. (4-Amino-2-methylthio-1,3-thiazol-5-yl)-ketoessigsäureethylester

Zu einer Lösung von 0,2 mol N-Nitroguanyl-dithiocarbimidsäuremonomethylester in 40 ml DMF fügt man unter Rühren bei Raumtemperatur 0,02 mol KOH in 3 ml Wasser und anschließend 0,02 mol Brombrenztraubensäureethylester. Die Temperatur steigt spontan bis etwa 40°C. Nach 10 Minuten tropft man 1 ml Triethylamin zu der Lösung und rührt nach Abklingen der exothermen Reaktion eine weitere halbe Stunde bei 60°C. Der nach dem Eingießen der Reaktionslösung in Wasser ausfallende gelbe Niederschlag wird nach dem Trocknen aus Ethanol umkristallisiert.

Fp.: 159–161°C Ausbeute: 4,7 g (95,5% d. Th.)

2. (4-Amino-2-ethylthio-1,3-thiazol-5-yl)-ketoessigsäureethylester

Analog Beispiel 1. werden 0,02 mol N-Nitroguanyl-dithiocarbimidsäuremonoethylester mit 0,02 mol Brombrenztraubensäureethylester umgesetzt.

Fp.: 108–109°C Ausbeute: 3,5 g (67,3% d. Th.)

