



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 294 482 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 285/14
A 01 N 43:82
C 08 J 3:24

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD C 07 D / 305 804 2 (22) 07.08.87 (44) 02.10.91

- (71) Akademie der Wissenschaften, Otto-Nuschke-Straße 22/23, O - 1080 Berlin, DE
(72) Andraae, Siegfried, Dr. rer. nat.; Schmitz, Ernst, Prof. Dr. rer. nat. habil., DE
(73) Akademie der Wissenschaften, Zentralinstitut für Organische Chemie, BfPN, Rudower Chaussee 5, O - 1199 Berlin, DE
(74) siehe (73)

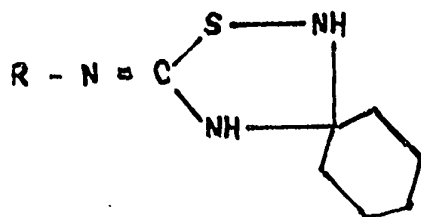
(54) Verfahren zur Herstellung von substituierten 5-Imino-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidinen

(55) 3,3-Pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin; 5-Imino-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin; Acylthioharnstoff; Thiosemicarbazon; Aldehydthiosemicarbazon; Ketonthiosemicarbazon; Esterthiosemicarbazon; 3,3-Pentamethylenoxaziridin; Fungizid; Vulkanisationsgeschwindigkeitsregler

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuartigen substituierten 5-Imino-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidinen durch Umsetzung von Acylthioharnstoffen, Aldehyd-, Keton- und Esterthiosemicarbazonen mit 3,3-Pentamethylenoxaziridin, das mit einfachsten technologischen Schritten zu realisieren ist (Reaktion bei Raumtemperatur, Isolierung der Produkte durch Kristallisation). Die Erfindung ist für die Herstellung von biologisch aktiven Wirkstoffen mit fungiziden Eigenschaften und als Hilfsmittel für die Gummiindustrie, und zwar als Regler der Vulkanisationsgeschwindigkeit, einsetzbar.

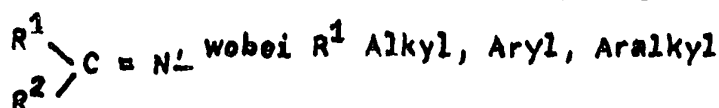
Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von substituierten 5-Imino-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidinen der allgemeinen Formel I oder einer tautomeren Form derselben,

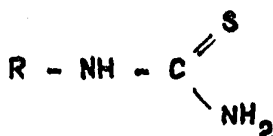


in der

R ein Acylrest oder ein acylanaloger Rest mit der Gruppierung



oder Wasser und R^2 Alkyl, Aryl, Aralkyl, Alkoxy oder Wasserstoff sein können, bedeutet, gekennzeichnet dadurch, daß ein Thioharnstoffderivat der allgemeinen Formel II,



- in der R einschließlich R^1 und R^2 die für Formel I angegebene Bedeutung haben, welches auch in einer tautomeren Form vorliegen kann, in pulverisierter oder gelöster Form mit einer Lösung von 0,8 bis 3,0 mol 3,3-Pentamethylenoxaziridin bei Temperaturen von -70 bis $+110^\circ\text{C}$ umgesetzt und das Reaktionsprodukt I durch Kristallisation, gegebenenfalls nach Einengen der Reaktionslösung und Zusatz weiterer Lösungsmittel, isoliert wird.
- Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Thioharnstoffderivat II ein Acylthioharnstoff oder Thiosemicarbazon eingesetzt werden.
 - Verfahren nach Anspruch 1 und 2, gekennzeichnet dadurch, daß als Thiosemicarbazon ein Aldehyd-, Keton- oder Esterthiosemicarbazon eingesetzt werden.
 - Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, gekennzeichnet dadurch, daß als Acylthioharnstoff N-Benzoyl- oder N-Acetylthioharnstoff eingesetzt werden.
 - Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, gekennzeichnet dadurch, daß als Aldehydthiosemicarbazon Acetaldehyd-, Benzaldehyd-, p-Chlorbenzaldehyd-, Veratrumaldehyd- oder 2-Chlorcyclohex-1-enaldehydthiosemicarbazon eingesetzt werden.
 - Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, gekennzeichnet dadurch, daß als Ketonthiosemicarbazon Aceton- oder Cyclohexanonthiosemicarbazon eingesetzt werden.
 - Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, gekennzeichnet dadurch, daß als Esterthiosemicarbazon Benzoesäureethylesterthiosemicarbazon eingesetzt wird.
 - Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, gekennzeichnet dadurch, daß mit 1,0 bis 1,5 mol 3,3-Pentamethylenoxaziridin umgesetzt wird.
 - Verfahren nach Anspruch 1 bis 8, gekennzeichnet dadurch, daß das 3,3-Pentamethylenoxaziridin in toluenischer Lösung eingesetzt wird.
 - Verfahren nach Anspruch 1 bis 9, gekennzeichnet dadurch, daß die Umsetzung bei Temperaturen zwischen 0 und 60°C erfolgt.
 - Verfahren nach Anspruch 1 bis 10, gekennzeichnet dadurch, daß die Reaktion bei Raumtemperatur begonnen wird.
 - Verfahren nach Anspruch 1 bis 10, gekennzeichnet dadurch, daß die Umsetzung einer Lösung des Thioharnstoffderivats II unter Kühlung mit der Oxaziridin-Lösung so erfolgt, daß die Temperatur von 40 bis 60°C nicht überschritten wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen substituierten 5-Imino-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidinen, die als Zwischenprodukte oder Bestandteile von biologisch aktiven Formulierungen aufgrund ihrer fungiziden Wirkung oder als Hilfsmittel für die Gummiindustrie, und zwar als Regler der Vulkanisationsgeschwindigkeit, eingesetzt werden.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

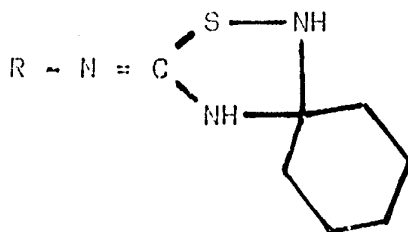
Technische Lösungen, die dem Ziel der vorliegenden Erfindung entsprechen, sind bisher nicht bekannt geworden. Alle beschriebenen, nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhaltenen Verbindungen sind neu.

Ziel der Erfindung

Es ist Ziel der Erfindung, ein rationelles Verfahren zur Herstellung von substituierten 5-Imino-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidinen zu entwickeln.

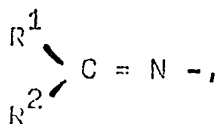
Darlegung des Wesens der Erfindung

Das Ziel der Erfindung wird erreicht durch ein Verfahren zur Herstellung von substituierten 5-Imino-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidinen der allgemeinen Formel I oder einer tautomeren Form derselben,

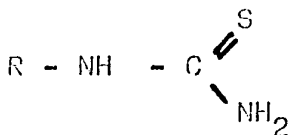


in der

R ein Acylrest, vorzugsweise ein Aroylrest wie Benzoyl oder ein Alkanoylrest wie Acetyl, oder ein acylanaloger Rest mit der Gruppierung



wobei R¹ Alkyl, Aryl, Aralkyl oder Wasserstoff und R² Alkyl, Aryl, Aralkyl, Alkoxy oder Wasserstoff sein können, bedeutet, indem erfindungsgemäß ein Thioharnstoffderivat der allgemeinen Formel II, das auch in einer tautomeren Form vorliegen kann,



wobei R einschließlich R¹ und R² die für I angegebene Bedeutung haben, in pulverisierter oder gelöster Form mit einer Lösung von 0,8 bis 3 mol, vorzugsweise 1 bis 1,5 mol, 3,3-Pentamethylenoxaziridin bei Temperaturen von -70 bis +110°C, vorzugsweise bei 0 bis +60°C, umgesetzt wird.

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen können in bestimmten Lösungsmitteln, abweichend von der angegebenen Struktur I, in anderen tautomeren Formen vorliegen.

Als Thioharnstoffderivat können Acylthioharnstoff oder ein Thiosemicarbazon, beispielsweise ein Aldehyd-, Keton- oder Esterthiosemicarbazon, eingesetzt werden.

Die Reaktion ist in wenigen Minuten bis maximal 2 Stunden beendet, was leicht dünnschichtchromatographisch verfolgt werden kann. Je nach Ansatzgröße tritt eine Erwärmung der Reaktionsmischung auf, die gegebenenfalls durch Kühlung begrenzt werden kann.

Die Isolierung der Produkte erfolgt durch Absaugen, wenn sie sofort kristallin ausfallen oder nach Konzentrieren der Reaktionslösungen, gegebenenfalls nach Versetzen mit Benzin, Ether oder einem Alkohol/Wasser-Gemisch. Die Produkte I sind stabile, farblose bis gelbe Substanzen, die 2 Äquivalente Kaliumiodid zu Iod oxydieren.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

5-Benzoylimino-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin (I: R = PhCO)

Zu einer 40 mmol enthaltenden Lösung von 3,3-Pentamethylenoxaziridin in Toluol werden bei Raumtemperatur portionsweise 5,4 g (30 mmol) N-Benzoylthioharnstoff gegeben, wobei ein leichter Temperaturanstieg erfolgt. Nach 2 Stunden Rühren oder auch nach Stehenlassen über Nacht wird das Produkt abgesaugt. Ausbeute 6,2 g (75 % d. Th.), Fp. 153°C (aus MeOH). Die Titration von 75 mg (0,272 mmol) in Eisessig nach KI-Zugabe ergab einen Verbrauch von 2,70 ml 0,2 N Thiosulfatlösung (99 % d. Th.).

Beispiel 2

5-Acetylamino-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolin

(I: R = MeCO, in Lösung entsprechend obigem Namen in einer zur allgemeinen Formel I tautomeren Form vorliegend)

Analog Beispiel 1 werden aus 2,36 g (20 mmol) N-Acetylthioharnstoff nach Einengen der Reaktionslösung im Vakuum und Zusatz von Benzin oder Ether 1,1 g (26 % d. Th.) Zielprodukt erhalten. Fp. 135°C (aus Benzen), iodometrische Titration 97 % d. Th.

Beispiel 3

5-Ethylidenhydrazono-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin (I: R = MeCH=N-)

Das Zielprodukt erhält man analog Beispiel 2 aus Acetaldehydthiosemicarbazon.

Ausbeute 41 % d. Th., Fp. 149°C (aus EtOH), iodometrische Titration 100 % d. Th.

Beispiel 4

5-Isopropylidenhydrazono-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin (I: R = Me₂CH=N-)

Das Zielprodukt erhält man analog Beispiel 2 aus Acetonthiosemicarbazon.

Ausbeute 38 % d. Th., Fp. 122°C (aus EtOH), iodometrische Titration 96 % d. Th.

Beispiel 5

5-Cyclohexylidenhydrazono-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin (I: R = (CH₂)₆C=N-)

Das Zielprodukt erhält man analog Beispiel 2 aus Cyclohexanonthiosemicarbazon.

Ausbeute 43 % d. Th., Fp. 146°C (aus EtOH), iodometrische Titration 98 % d. Th.

Beispiel 6

5-Benzylidenhydrazono-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin (I: R = PhCH=N-)

Das Zielprodukt erhält man analog Beispiel 2 aus Benzaldehydthiosemicarbazon.

Ausbeute 66 % d. Th., Fp. 150°C (aus PrOH/Benzin).

Beispiel 7

5-(p-Chlorbenzylidenhydrazono)-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin (I: R = p-Cl-C₆H₄-CH=N-)

Das Zielprodukt erhält man analog Beispiel 2 aus p-Chlorbenzaldehydthiosemicarbazon.

Ausbeute 62 % d. Th., Fp. 162°C (aus EtOH/H₂O und PrOH/CCl₄/Benzin).

Beispiel 8

5-(3,4-Dimethoxybenzylidenhydrazono)-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin (I: R = 3,4-(MeO)₂-C₆H₃=CH=N-)

Das Zielprodukt erhält man analog Beispiel 2 aus Veratrumaldehydthiosemicarbazon.

Ausbeute 70 % d. Th., Fp. 161°C (EtOH/DMF/H₂O), iodometrische Titration 96 % d. Th.

Beispiel 9

5-(α-Ethoxybenzylidenhydrazono)-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin (I: R = Ph-C(OEt)=N-)

Das Zielprodukt erhält man analog Beispiel 2 aus Benzoesäureethylesterthiosemicarbazon.

Ausbeute 56 % d. Th., Fp. 135°C (EtOH/H₂O), iodometrische Titration 96 % d. Th.

Beispiel 10

5-(2-Chlorcyclohex-1-enyl-methylenhydrazono)-3,3-pentamethylen-1,2,4-thiadiazolidin (I: R = 2-Chlorcyclohex-1-enyl-CH=N-)

Das Zielprodukt erhält man analog Beispiel 1 aus 2-Chlorcyclohex-1-enaldehydthiosemicarbazon.

Ausbeute 64 % d. Th., Fp. 176 bis 177°C (aus EtOH).