



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **231 070 A1**4(51) **C 07 D 293/06****C 07 D 285/08****AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 267 972 8

(22) 04.10.84

(44) 18.12.85

(71) VEB Fahlberg-List Magdeburg, Chemische und Pharmazeutische Fabriken, 3013 Magdeburg, Alt-Salbke 60-63, DD

(72) Werchan, Hans G., Dr. rer. nat.; Dittrich, Günter, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem., DD

(54) **Verfahren zur Herstellung von 2,4-disubstituierten 1,2,4-Selena(Thia)-diazolidin-3,5-dionen**

(57) Die Titelverbindungen sind im Falle der 1,2,4-Selenadiazolidin-3,5-dione neue und im Falle der 1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dione teilweise neue Verbindungen mit potentieller Eignung als Wirkstoffe für die Herstellung von Xenobiotica. Ziel und Aufgabe der Erfindung ist die Entwicklung eines rationellen technisch-ökonomisch vorteilhaften Verfahrens zur Herstellung dieser Verbindungen. Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß man 2,4-disubstituierte Allophansäure-selenocyanate bzw. -thiocyanate in geeigneten flüssigen Medien bei erhöhter Temperatur einer thermolytischen intramolekularen Cyclocondensation zu den Titelverbindungen der allgemeinen Formel I unterwirft.

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von 2,4-disubstituierten 1,2,4-Selena(Thia)diazolidin-3,5-dionen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen Derivaten des 1,2,4-Selenadiazolidins mit potentieller biologischer Aktivität, welches sich ebenfalls zur Darstellung analoger Derivate des 1,2,4-Thiadiazolidins eignet.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Chemische Verbindungen mit der Struktur von 1,2,4-Selenadiazolidin-3,5-dionen waren bisher unbekannt (S. Patai, The Chemistry of Cyanates and their Thio Derivates, 1977, 887-922). Es wurde berichtet, daß sie sich aus den vorher ebenfalls unbekannten 2,4-disubstituierten Allophanoyl-selenocyanaten (DD-WP 202 699 von 1981) durch thermolytische Zersetzung bilden können (Tetrahedron Letters 23/1982/28, 2833-2834). Ein Verfahren zu ihrer Herstellung ist noch nicht beschrieben worden. Über ihre biologische Wirksamkeit ist nichts bekannt.

1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dione sind bereits bekannt und es wurden mehrere Verfahren zu ihrer Herstellung beschrieben (Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Ergänzungsband E4, 1983, 1129-1130, 1382). Sie sind biologisch aktiv und als herbizide, fungizide und nematizide Wirkstoffe beansprucht (R. Wegler, Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Bd. 2, 1970, 341; Bd. 5, 1977, 627 und dort zitierte Patentliteratur). Den bisher bekannten Verfahren zu ihrer Herstellung haften technisch-ökonomische Mängel beispielsweise in bezug auf Ausbeute und Reinheit der Zielverbindungen an.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von neuen 2,4-disubstituierten 1,2,4-Selenadiazolidin-3,5-dionen, das auf die Darstellung analoger 1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dion-Derivate übertragbar ist.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Technische Aufgabe

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zu finden, welches die rationelle Herstellung und Isolierung der praktisch noch unbekannten 1,2,4-Selenadiazolidin-3,5-dion-Derivate zum Zwecke der Untersuchung ihrer chemischen, physikalischen, biologischen und Gebrauchswert-Eigenschaften erlaubt und vorteilhaft für die Synthese prinzipiell bereits bekannter analoger 1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dion-Derivate angewendet werden kann.

Merkmale der Erfindung

Es wurde gefunden, daß substituierte 1,2,4-Selena(Thia)diazolidin-3,5-dione der allgemeinen Formel I (s. Tabelle 1), in der Y für ein Selen- oder Schwefelatom, R^1 für einen gegebenenfalls substituierten Aryl- oder einen niederen Alkylrest und R^2 für einen niederen Alkylrest stehen, vorteilhaft dadurch hergestellt werden können, daß man ein substituiertes Allophanoyl-pseudohalogenid der allgemeinen Formel II (s. Tabelle 1), in der Y, R^1 und R^2 die für I angegebene Bedeutung besitzen, einem definierten thermolytischen Prozeß unterwirft, in dessen Verlauf die Edukte II durch intramolekulare Cyclokondensation unter Eliminierung von Cyanwasserstoff in die heterocyclischen Produkte I gemäß Gleichung 1 (s. Tabelle 1) übergehen.

Die als Edukte für das erfindungsgemäße Verfahren verwendeten Allophanoyl-pseudohalogenide II sind prinzipiell bekannt. Sie lassen sich aus analogen Allophanoyl-chloriden der allgemeinen Formel III (s. Tabelle 1), in der R^1 und R^2 die oben für I angegebene Bedeutung besitzen, durch Umsetzung mit Pseudohalogenidsalzen der allgemeinen Formel IV, in der Y die für I angegebene

Bedeutung hat und M für ein Alkalimetall oder Ammonium steht, unter Eliminierung eines Halogenidsalzes gemäß Gleichung 2 (s. Tabelle 1) herstellen. Im Fall der Allophanoyl-selenocyanate II ($Y = Se$) handelt es sich um stabile, gut charakterisierte Feststoffe (DD-WP 202 699 v. 1981; Tetrahedron Letters 23/1982/28, 2833-2834). Die Allophanoyl-thiocyanate II ($Y = S$) sind labile und daher schwierig rein darzustellende Substanzen, die bereits bei Raumtemperatur langsam spontan in der gewünschten Richtung gemäß Gleichung 1 zerfallen (Diplomarbeit G. Dittrich, Halle 1974; DD-WP 121 519 v. 1975). Sie können daher als Rohprodukte der Synthese gemäß Gleichung 2 direkt als Edukte des erfindungsgemäßen Verfahrens gemäß Gleichung 1 eingesetzt werden.

Die intramolekulare Cyclokondensationsreaktion der Edukte II zu den Produkten I wird erfindungsgemäß thermolytisch durchgeführt. Zur Erreichung der gleichmäßigen Wärmeübertragung in homogener Phase wird zweckmäßig ein inertes flüssiges Medium verwendet, in welchem das Edukt suspendiert oder aufgelöst wird. Als solche Medien eignen sich beispielsweise unpolare aromatische Kohlenwasserstoffe oder Gemische derselben mit genügend hohen Siedepunkten. Die Reaktionstemperatur liegt allgemein zwischen Raumtemperatur und Siedepunkt des Mediums, zweckmäßig in der Nähe der ermittelten Umwandlungstemperatur. Das Fortschreiten der Reaktion kann anhand der Freisetzung des gasförmigen Cyanwasserstoffs verfolgt werden, indem dieser durch einen Intergasstrom in eine für den qualitativen Nachweis oder die quantitative Bestimmung geeignete Absorptionsvorlage beispielsweise mit Silber-salzlösung gespült wird.

Es ist überraschend, daß die erfindungsgemäße thermolytische Reaktion im Falle der 2,4-disubstituierten Allophanoyl-pseudo-halogenide der allgemeinen Formel II ausschließlich oder überwiegend die Cyclokondensationsprodukte I liefert und nicht zur Umlagerung in die Allophanoyl-heterocumulene der allgemeinen Formel V (und deren intramolekularen Cycloadditionsprodukten der allgemeinen Formel VI), in der Y , R^1 und R^2 die oben für I

angegebene Bedeutung haben, gemäß Gleichung 3 (s. Tabelle 1) führt.

Die durch das erfindungsgemäße Verfahren herstellbaren Verbindungen der allgemeinen Formel I sind biologisch aktiv und eignen sich als potentielle Wirkstoffe für Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird durch die nachfolgenden Beispiele erläutert.

Weitere nach diesem Verfahren herstellbare Verbindungen der allgemeinen Formel I enthält Tabelle 2.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

2-Phenyl-4-methyl-1,2,4-selenadiazolidin-3,5-dion
5,6 g (19,7 mmol) 2-Methyl-4-phenyl-allophanoyl-selenocyanat
werden in 80 ml 1,4-Dimethylbenzen suspendiert. Unter Durchleiten
von Stickstoff zur Austreibung des entstehenden Cyanwasser-
stoffs wird die Temperatur der Lösung innerhalb von 45 min auf
140°C gesteigert. Danach wird die heißfiltrierte Lösung abge-
kühlt und das kristalline Produkt abgesaugt. Man erhält 3,8 g
(75,6 % d.Th.) der Titelverbindung, F. 160-167°C; aus Ethanol
umkristallisiert F. 165-168°C.

Beispiel 2

2,4-Dimethyl-1,2,4-selenadiazolidin-3,5-dion
5 g (22,7 mmol) 2,4-Dimethyl-allophanoyl-selenocyanat werden in
60 ml Xylen suspendiert und 1 h unter Stickstoff-Durchleiten
auf 135°C erhitzt. Nach Beendigung der Cyanwasserstoff-Emission
wird die heißfiltrierte Lösung abgekühlt und das sich abschei-
dende kristalline Produkt abgetrennt. Man erhält 3,3 g (75,3 %
d.Th.) der Titelverbindung, F. 148-150°C.

Beispiel 3

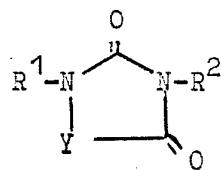
2-(4-Bromphenyl)-4-methyl-1,2,4-thiadiazolidin-3,5-dion
7,85 g (25 mmol) 2-Methyl-4-(4-bromphenyl)-allophanoyl-thiocya-
nat werden in 80 ml Xylen suspendiert und unter Stickstoff-
Durchleiten auf 130°C erhitzt. Der Cyclokondensationsprozeß,
erkennbar an der Cyanwasserstoff-Emission, ist nach 20 min be-
endet. Die entstandene Lösung wird abgekühlt und das anfallende
Produkt abgesaugt, mit 20-prozentiger Natriumcarbonatlösung
und Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält 5,0 g (69,6 %
d.Th.) der Titelverbindung, F. 151-153°C (aus Methanol).

Erfindungsanspruch

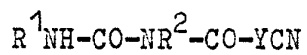
1. Verfahren zur Herstellung von neuen und bekannten 2,4-disubstituierten 1,2,4-Selena(Thia)diazolidin-3,5-dionen der allgemeinen Formel I, in der $Y = \text{Se}$ oder S , R^1 einen gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituierten Aryl- oder einen niederen Alkylrest und R^2 einen niederen Alkylrest bedeuten, dadurch gekennzeichnet, daß man ein 2,4-disubstituiertes Allophanoyl-pseudohalogenid der allgemeinen Formel II, in der Y , R^1 und R^2 die für die Formel I angegebene Bedeutung besitzen, einem definierten thermolytischen Prozeß unterwirft, in dessen Verlauf unter Eliminierung von Cyanwasserstoff eine intramolekulare Cyclokondensation der Edukte II zu den Produkten I stattfindet.
2. Verfahren gemäß Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß man die thermolytische Cyclokondensation in einem wärmeübertragenden flüssigen Lösungs- oder Suspensionsmittel bei Temperaturen zwischen 0°C und Siedepunkt des flüssigen Mediums ablaufen läßt.
3. Verfahren gemäß Anspruch 1 und 2 dadurch gekennzeichnet, daß man als flüssiges Medium ein unter den Reaktionsbedingungen inertes organisches Lösungs- oder Suspensionsmittel verwendet.
4. Verfahren gemäß Anspruch 1, 2 und 3 dadurch gekennzeichnet, daß man als Lösungs- oder Suspensionsmittel einen aromatischen Kohlenwasserstoff verwendet, dessen Siedepunkt in der Nähe des Umwandlungsintervalls liegt.

Hierzu 2 Seiten Tabellen

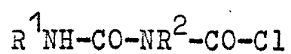
Tabelle 1



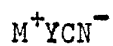
I



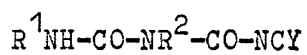
II



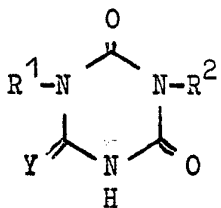
III



IV



V



VI

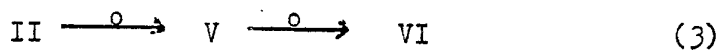


Tabelle 2

Verbdg. Nr.	Ringatom Y	Substituenten		Schmelzbereich F. (°C)
		R ¹	R ²	
1	Se	C ₆ H ₅	CH ₃	166-168
2	Se	4-ClC ₆ H ₄	CH ₃	187-188
3	Se	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	CH ₃	227-229
4	Se	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	C ₄ H ₉	63- 71
5	Se	4-BrC ₆ H ₄	CH ₃	210-212
6	Se	CH ₃	CH ₃	148-150 °
7	S	C ₆ H ₅	CH ₃	113-114
8	S	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉	Öl
9	S	4-ClC ₆ H ₄	CH ₃	116-117
10	S	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	CH ₃	158-161
11	S	4-BrC ₆ H ₄	CH ₃	151-153
12	S	3-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	67- 69

