DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

(12) Wirtschaftspatent

(19) DD (11) 273 059 A1

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) C 07 C 154/02

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 C / 316 742 4 (22) 14.06.88 (44) 01.11.89

(71) Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Direktorat für Forschung, Universitätsplatz 1, Rostock, 2500, DD
(72) Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DD; Quincoces Suarez, Jose, Dr. rer. nat., CU; Napoles Frias, Basilia M., Dipl.-Chem., CU

(54) Verfahren zur Herstellung von Acrylsäureestern

(55) Acrylsäureester, Cyanacethydrazide, Sulfide, Cyanacrylsäureester, Amine

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Acrylsäureestern. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von 3-Alkyl-, Aryl-, Aralkylamino-3-[N'-bis(alkyl- bzw. aralkylthio)methylenhydrazinocarbonyl-brom-cyano-methylthio]-2-cyano-acrylsäure-alkylestern zu entwickeln. Diese Acrylsäureester können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden, sie sind insbesondere geeignet zur Darstellung von heterocyclischen Verbindungen mit potentiell biologischer Aktivität. Erfindungsgemäß können die Acrylsäureester der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkyl- oder Aralkylrest, R^1 für einen Alkylrest, R^2 für ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest und R^3 für einen Alkyl-, Aralkyl-, Hetaralkyl- oder Arylrest stehen, durch Umsetzung des substituierten Cyanacethydrazides der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Thiolaten der allgemeinen Formel II, in der R^1, R^2 und R^3 wie oben definiert sind, hergestellt werden.

ISSN 0433-6461

2 Seiten

Patentansprüche:

Verfahren zur Herstellung von Acrylsäureestern der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkyl- oder Aralkylrest, R^1 für einen Alkylrest, R^2 für ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest und R^3 für einen Alkyl-, Aralkyl-, Hetaralkyl- oder Arylrest stehen, **gekennzeichnet dadurch,** daß substituierte Cyanacethydrazide der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Thiolaten der allgemeinen Formel II, in der R^1, R^2 und R^3 wie oben definiert sind, umgesetzt werden.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 3-Alkyl-, Aryl-, Aralkylamino-3-[N'-bis(alkyl- bzw. aralkylthio)-methylenhydrazinocarbonyl-brom-cyano-methylthio]-2-cyano-acrylsäure-alkylestern.
Diese Acrylsäureester können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden, sie sind insbesondere zur Darstellung von heterocyclischen Verbindungen mit potentiell biologischer Aktivität geeignet.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

3-Alkyl-, Aryl-, Aralkylamino-3-[N'-bis(alkyl- bzw. aralkylthio)-methylenhydrazinocarbonyl-brom-cyano-methylthio]-2-cyano-acrylsäure-alkylester sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens für die Herstellung neuer pharmazeutischer Wirkstoffe.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis des Cyanacethydrazides eine Synthese von 3-Alkyl-, Aryl-, Aralkylamino-3-[N'-bis(alkyl- bzw. aralkylthio)methylenhydrazinocarbonyl-brom-cyano-methylthio]-2-cyano-acrylsäure-alkylestern zu ermöglichen.
Erfindungsgemäß können die Acrylsäureester der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkyl- oder Aralkylrest, R^1 für einen Alkylrest, R^2 für ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest und R^3 für einen Alkyl-, Aralkyl-, Hetaralkyl- oder Arylrest stehen, durch Umsetzung des substituierten Cyanacethydrazides der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Thiolaten der allgemeinen Formel II, in der R^1, R^2 und R^3 wie oben definiert sind, hergestellt werden.
Die Umsetzungen werden in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Schwefelkohlenstoff, in Gegenwart von Mineralsäure durchgeführt. Es ist zweckmäßig, die Reaktionsmischungen zu rühren. Die Reaktionstemperaturen liegen im Bereich von 10–40°C. Die Reaktionszeiten betragen in Abhängigkeit von den Reaktionstemperaturen 30 Minuten bis zu 4 Stunden. Das Reaktionsprodukt wird abfiltriert und durch Umkristallisation aus organischen Lösungsmitteln gereinigt.

Ausführungsbeispiele

Ausführungsbeispiel 1
3-Benzylamino-2-cyano-3-[N'-bis(methylthio)methylenhydrazino-carbonyl-bromcyano-methylthio]acrylsäure-ethylester
Eine Mischung von 0,01 mol/mol N'-[Bis(methylthio)methylen]-dibrom-cyanacethydrazid, 0,01 mol/mol Benzylammonium-1-benzylamino-2-cyano-2-ethoxycarbonyl-ethenthiolat, 15 ml Schwefelkohlenstoff und 10 Tropfen konzentrierter Salzsäure wird eine Stunde bei 25°C gerührt. Man filtriert den Niederschlag ab, wäscht diesen mit Wasser und danach mit wenig Ethanol und kristallisiert mehrmals aus Ethanol um.
Ausb.: 35% d.Th. Schmp.: 127–129°C

Ausführungsbeispiel 2
2-Cyano-3-dimethylamino-3-[N'-bis(methylthio)methylen-hydrazinocarbonyl-brom-cyano-methylthio]acrylsäure-ethylester
0,01 mol/mol N'-[Bis(methylthio)methylen]dibrom-cyanacethydrazid, 0,01 mol/mol Dimethylammonium-2-cyano-1-dimethylamino-2-ethoxycarbonyl-ethenthiolat werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.
Ausb.: 40% d.Th. Schmp.: 114–116°C

