



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **267 046 A1**4(51) C 07 D 417/12  
C 07 D 307/52  
C 07 D 277/34**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

---

(21)	WP C 07 D / 309 700 8	(22)	01.12.87	(44)	19.04.89
------	-----------------------	------	----------	------	----------

---

(71)	Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Universitätsplatz 1, Rostock, 2500, DD
(72)	Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DD; Bartroli Rivas, Rita M., Dr. rer. nat., CU; Castanedo Cancio, Nilo, Dr. rer. nat.; CU; Bohn, Inge, DD

---

(54) **Verfahren zur Herstellung von Cyanessigsäurederivaten**

(55) Furfurylcyanacetamide, Furanderivate, Acrylamide, Thiazolidine, Cyanessigsäurederivate, Keten-S,S-acetale

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Cyanessigsäurederivaten. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von 5-(1-Alkyl- bzw. aralkylthio-2-cyano-2-furfurylaminocarbonyl-vinyl)-3-aryl-, aralkyl- bzw. heteralkyl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigestern zu entwickeln. Diese Cyanessigsäurederivate können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere zur Herstellung potentiell biologisch aktiver Verbindungen geeignet. Erfindungsgemäß können die Cyanessigsäurederivate der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkyl- oder Aralkylrest, R<sup>1</sup> für einen Alkylrest und R<sup>2</sup> für einen Aryl-, Aralkyl- oder Heteralkylrest stehen, durch Umsetzung von Acrylamiden der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Thiazolidinylidencyanessigestern der allgemeinen Formel II, in der R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> wie oben definiert sind, hergestellt werden.

**Patentanspruch:**

1. Verfahren zur Herstellung von Cyanessigsäurederivaten der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkyl- oder Aralkylrest, R<sup>1</sup> für einen Alkylrest und R<sup>2</sup> für einen Aryl-, Aralkyl- oder Heteralkylrest stehen, **gekennzeichnet dadurch**, daß Acrylamide der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Thiazolidinylidencyanessigsäureestern der allgemeinen Formel II, in der R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> wie oben definiert sind, umgesetzt werden.
2. Verfahren zur Herstellung von Cyanessigsäureestern der allgemeinen Formel III nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die Umsetzungen in Gegenwart einer Base, vorzugsweise von Kaliumcarbonat durchgeführt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

**Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-(1-Alkyl- bzw. aralkylthio-2-cyano-2-furfurylaminocarbonyl-vinyl)-3-aryl-, aralkyl- bzw. heteralkyl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigestern.  
Diese Cyanessigsäurederivate können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere zur Herstellung potentiell biologisch aktiver Verbindungen geeignet.

**Charakteristik des bekannten Standes der Technik**

5-(1-Alkyl- bzw. aralkylthio-2-cyano-2-furfurylaminocarbonyl-vinyl)-3-aryl-, aralkyl- bzw. heteralkyl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigestern 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, ein Verfahren für die Herstellung von 5-(1-Alkyl- bzw. aralkylthio-2-cyano-2-furfurylaminocarbonyl-vinyl)-3-aryl-, aralkyl- bzw. heteralkyl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigestern zu entwickeln.  
Erfindungsgemäß können die Cyanessigsäurederivate der allgemeinen Formel III, in der R für einen Alkyl- oder Aralkylrest, R<sup>1</sup> für einen Alkylrest und R<sup>2</sup> für einen Aryl-, Aralkyl- oder Heteralkylrest stehen, durch Umsetzung von Acrylamiden der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Thiazolidinylidencyanessigestern der allgemeinen Formel II, in der R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> wie oben definiert sind, hergestellt werden.  
Die Umsetzungen werden in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Dimethylformamid, in Gegenwart einer Base, vorzugsweise Kaliumcarbonat, durchgeführt. Die Reaktionstemperaturen liegen bei den Siedetemperaturen der verwendeten Lösungsmittel. Die Reaktionszeiten betragen nur wenige Minuten. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung auf 20°C werden diese mit Wasser und verdünnter Mineralsäure versetzt. Dabei fallen die Cyanessigsäurederivate als feste Niederschläge aus. Diese können nach dem Abfiltrieren und Waschen mit Wasser aus Essigsäure/Ethanol unikristallisiert werden.

**Ausführungsbeispiele**

**Ausführungsbeispiel 1**

5-(2-Cyano-2-furfurylaminocarbonyl-1-methylthio-vinyl)-3-(p-methoxy-phenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester

Eine Mischung von 0,01 mol 3-(p-Methoxy-phenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester, 0,01 mol N-Furfuryl-2-cyano-3,3-bis(methylthio)acrylamid, 10 ml Dimethylformamid und 2 g Kaliumcarbonat wird 2 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Man läßt die Mischung auf 20°C abkühlen, versetzt diese mit 100 ml Wasser und 10 ml verdünnter Salzsäure, filtriert den Niederschlag ab, wäscht diesen mit Wasser und kristallisiert ihn aus Essigsäure/Ethanol um.  
Ausb.: 47% d. Th. Schmp.: 186-189°C

**Ausführungsbeispiel 2**

5-(1-Benzylthio-2-cyano-2-furfurylaminocarbonyl-vinyl)-3-(p-methoxy-phenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester

0,01 mol 3-(p-Methoxy-phenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester und 0,01 mol N-Furfuryl-3,3-bis-(benzylthio)-2-cyano-acrylamid werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.  
Ausb.: 41% d. Th. Schmp.: 203-205°C

**Ausführungsbeispiel 3**

5-(2-Cyano-2-furfurylaminocarbonyl-1-methylthio-vinyl)-3-furfuryl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyaneessigsäureethylester

0,01 mol 3-Furfuryl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyaneessigsäure-ethylester und 0,01 mol N-Furfuryl-2-cyano-3,3-bis-

(methylthio)acrylamid werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausb.: 87% d. Th.

Schmp.: 172-173°C

