(19) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

PATENTSCHRIFT

(12) Ausschließungspatent

(11) DD 294 936 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 C 333/28

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

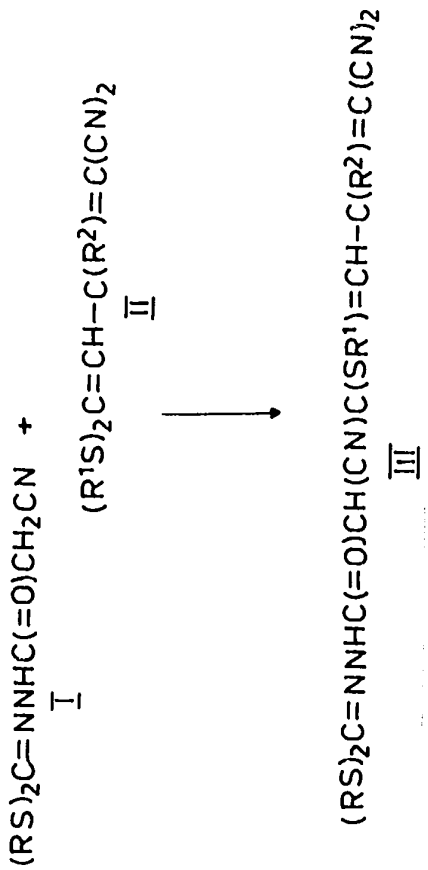
(21)	DD C 07 C / 341 276 8	(22)	05.06.90	(44)	17.10.91

(71) Universität Rostock, Universitätsplatz 1, O - 2500 Rostock, DE
(72) Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DE; Quincoces Suarez, Jose, Dr. rer. nat., CU; Napoles Frias, Basilia Maribel, Dipl.-Chem., CU
(73) Universität Rostock, Universitätsplatz 1, O - 2500 Rostock, DE; Universidad Central, Santa Clara, Kuba, CU
(74) Universität Rostock, Direktorat für Forschung, BfSR, Schwaansche Straße 2, O - 2500 Rostock, DE

(54) Verfahren zur Herstellung von Polycyanverbindungen

(55) Malononitril; Cyanessigsäure; Carbonsäurehydrazide; Thioether

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Polycyanverbindungen. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von N'-[Bis(alkylthio)methylen]-3-alkylthio-5-aryl-2,6,6-tricyano-hexa-3,5-dien-säurehydraziden zu entwickeln. Diese Polycanverbindungen können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Darstellung von heterocyclischen Verbindungen. Erfindungsgemäß können die Polycyanverbindungen der allgemeinen Formel III, in der R und R^1 für eine Alkylgruppe und R^2 für einen gegebenenfalls alkyl-, alkoxy- oder halogensubstituierten Phenylrest stehen, durch Umsetzung der Cyanacethydrazide der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Butadiendicarbonitrilen der allgemeinen Formel II, in der R^1 und R^2 wie oben definiert sind, in Gegenwart von Basen hergestellt werden. Formel



I II III

ISSN 0433-6461

3 Seiten

Patentansprüche:

Verfahren zur Herstellung von Polycyanverbindungen der allgemeinen Formel III, in der R und R^1 für eine Alkylgruppe und R^2 für einen gegebenenfalls alkyl-, alkoxy- oder halogensubstituierten Phenylrest stehen, **gekennzeichnet dadurch,** daß Cyanacethydrazide der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Butadiendicarbonitrilen der allgemeinen Formel II, in der R^1 und R^2 wie oben definiert sind, in Gegenwart von Basen umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N'-[Bis(alkylthio)methylen]-3-alkylthio-5-aryl-2,6,6-tricyano-hexa-3,5-dien-säurehydraziden. Diese Polycyanverbindungen können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Darstellung von heterocyclischen Verbindungen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

N'-[Bis(alkylthio)methylen]-3-alkylthio-5-aryl-2,6,6-tricyano-hexa-3,5-dien-säurehydrazide 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 von Malonsäurederivaten und Schwefelkohlenstoff eine Synthese von N'-[Bis(alkylthio)methylen]-3-alkylthio-5-aryl-2,6,6-tricyano-hexa-3,5-dien-säurehydraziden zu ermöglichen.
Erfindungsgemäß können die Polycyanverbindungen der allgemeinen Formel III, in der R und R^1 für eine Alkylgruppe und R^2 für einen gegebenenfalls alkyl-, alkoxy- oder halogensubstituierten Phenylrest stehen, durch Umsetzung der Cyanacethydrazide der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit den Butadiendicarbonitrilen der allgemeinen Formel II, in der R^1 und R^2 wie oben definiert sind, in Gegenwart von Basen hergestellt werden.
Die Umsetzungen werden in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Dimethylformamid, in Gegenwart einer Base, vorzugsweise Kaliumcarbonat, vorgenommen. Die Reaktionstemperaturen reichen von 10 bis 40°C. In Abhängigkeit von diesen Reaktionstemperaturen betragen die Reaktionszeiten 30 Minuten bis zu 12 Stunden.
Wenn die Base in dem verwendeten Lösungsmittel nicht löslich ist, sollten die Reaktionsmischungen gerührt werden.
Die Reaktionsmischungen werden durch Versetzen mit Wasser und Ansäuern mit verdünnten Mineralsäuren aufgearbeitet. Danach erfolgt die Extraktion des Reaktionsproduktes mit Chloroform. Nach dem Waschen der Chloroformphase mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat wird im Vakuum eingeengt. Die Rückstände kristallisieren beim Aufnehmen in Ethanol. Eine Reinigung des kristallinen Niederschlages kann durch Umkristallisation aus organischen Lösungsmitteln vorgenommen werden.

Ausführungsbeispiele

Ausführungsbeispiel 1

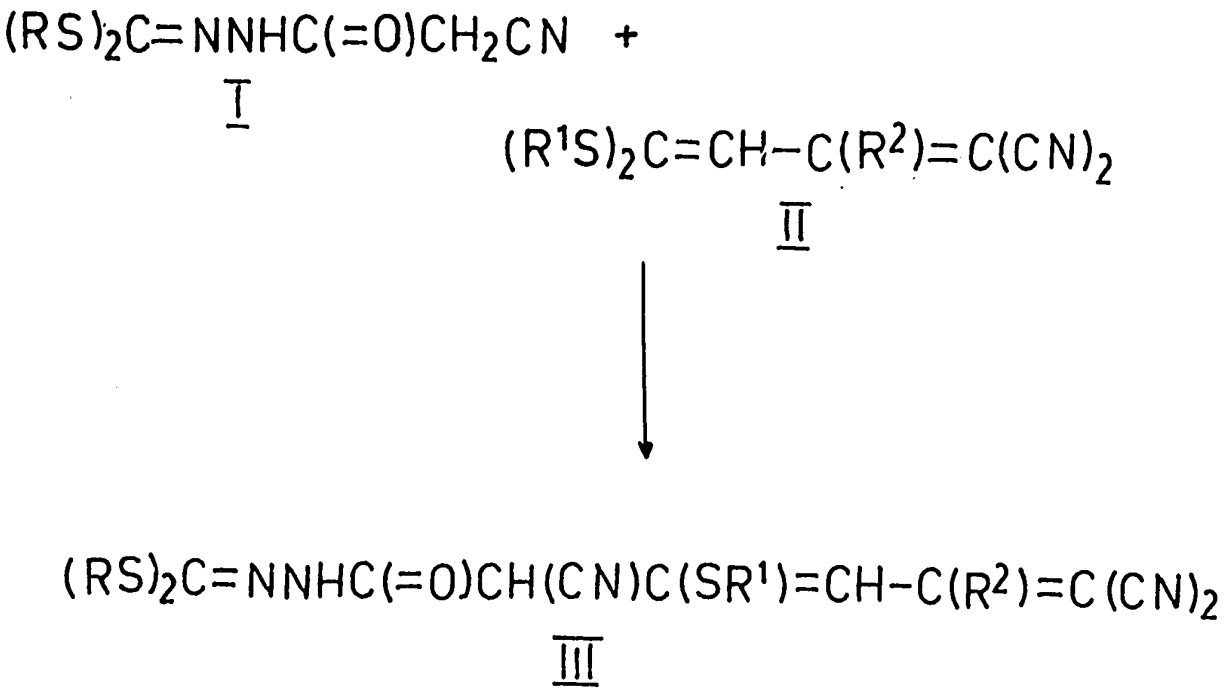
N'-[Bis(methylthio)methylen]-2,6,6-tricyano-3-methylthio-5-phenyl-hexa-3,5-dien-säurehydrazid
Eine Mischung von 0,01 mol N'-[Bis(methylthio)methylen]-cyanacethydrazid, 0,01 mol 4,4-Bis(methylthio)-2-phenyl-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril, 2 g Kaliumcarbonat und 10 ml Dimethylformamid wird 6 Stunden bei 25°C gerührt. Man verdünnt danach die Reaktionsmischung mit 200 ml Wasser und säuert mit verdünnter Salzsäure an. Die erhaltene Mischung wird dreimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert, die vereinigten Chloroformextrakte mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und anschließend im Vakuum eingeengt. Man nimmt den Rückstand in heißem Ethanol auf und läßt zur Kristallisation bei Raumtemperatur stehen. Nach dem Abfiltrieren und Waschen mit Ethanol werden die Kristalle aus Dimethylformamid/Ethanol umkristallisiert.
Ausb.: 50% d.Th. Schmp.: 150–152°C

Ausführungsbeispiel 2

N'-[Bis(methylthio)methylen]-2,6,6-tricyano-5-(p-methoxy-phenyl)-3-methylthio-hexa-3,5-dien-säurehydrazid
0,01 mol N'-[Bis(methylthio)methylen]cyanacethydrazid und 0,01 mol 2-(p-Methoxy-phenyl)-4,4-bis(methylthio)buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril werden bei 30°C 2 Stunden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.
Ausb.: 43% d.Th. Schmp.: 185–187°C

Ausführungsbeispiel 3

N'-[Bis(methylthio)methylen]-5-(p-chlor-phenyl)-2,6,6-tricyano-3-methylthio-hexa-3,5-dien-säurehydrazid
0,01 mol N'-[Bis(methylthio)methylen]cyanacethydrazid und 0,01 mol 2-(p-Chlor-phenyl)-4,4-bis(methylthio)buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril werden 8 Stunden bei 22°C umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.
Ausb.: 54% d.Th. Schmp.: 133–135°C


(RS)2C=NNHC(=O)CH2CN +
I
(R1S)2C=CH-C(R2)=C(CN)2
II
(RS)2C=NNHC(=O)CH(CN)C(SR1)=CH-C(R2)=C(CN)2
III