



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **277 460 A1**

4(51) C 07 D 307/38

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 322 532 2

(22) 02.12.88

(44) 04.04.90

(71) Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Universitätsplatz 1, Rostock, 2500, DD

(72) Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DD; Quincoces Suarez, Jose, Dr. rer. nat., CIJ; Zayas, Odalys, Dr. rer. nat., CU

(54) **Verfahren zur Herstellung von furfurylidensubstituierten Spiroverbindungen**

(55) Furanderivate, Cyanessigsäurederivate, Spiro-Kohlenwasserstoffe, Naphthalenderivate

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von furfurylidensubstituierten Spiroverbindungen. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von gegebenenfalls substituierten

2'-Cyano-2,5'-difurfuryliden-2',3',5',6',7',8'-hexahydro-3'-imino-8'aH-spiro-cyclohexan-1,1'-naphthalen-2',4'-dicarbonsäurederivaten zu entwickeln. Die furfurylidensubstituierten Spiroverbindungen der allgemeinen Formel II, in der R für ein Wasserstoffatom, eine Methylgruppe oder ein Halogenatom und X für eine Cyano- oder Caralkoxygruppe stehen, können durch Umsetzung der 2-Furfuryliden-cyclohexylidencyanessigsäurederivate der allgemeinen Formel I, in der R und X die obige Bedeutung besitzen, mit Basen hergestellt werden. Die furfurylidensubstituierten Spiroverbindungen können als organische Zwischenprodukte für die Herstellung potentiell biologisch aktiver Verbindungen verwendet werden.

Patentanspruch:

Verfahren zur Herstellung von furfuryliden substituierten Spiroverbindungen der allgemeinen Formel II, in der R für ein Wasserstoffatom, eine Methylgruppe oder ein Halogenatom und X für eine Cyano- oder Carbalkoxygruppe stehen, **gekennzeichnet dadurch**, daß 2-Furfuryliden-cyclohexylidencyanessigsäurederivate der allgemeinen Formel I, in der R und X die obige Bedeutung besitzen, mit Basen umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von gegebenenfalls substituierten 2'-Cyano-2,5'-difurfuryliden-2',3',5',6',7',8'-hexahydro-3'-imino-8'aH-spiro-cyclohexan-1,1'-naphthalen-2',4'-dicarbonsäurederivaten. Diese furfuryliden-substituierten Spiroverbindungen können als organische Zwischenprodukte für die Herstellung potentiell biologisch aktiver Verbindungen verwendet werden.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Substituierte 2'-Cyano-2,5'-difurfuryliden-2',3',5',6',7',8'-hexahydro-3'-imino-8'aH-spiro-cyclohexan-1,1'-naphthalen-2',4'-dicarbonsäurederivate sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

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

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis von 2-Furfuryliden-cyclohexylidencyanessigsäurederivaten eine Synthese der substituierten 2'-Cyano-2,5'-difurfuryliden-2',3',5',6',7',8'-hexahydro-3'-imino-8'aH-spiro-cyclohexan-1,1'-naphthalen-2',4'-dicarbonsäurederivate zu ermöglichen.

Erfindungsgemäß können die furfuryliden-substituierten Spiroverbindungen der allgemeinen Formel II, in der R für ein Wasserstoffatom, eine Methylgruppe oder ein Halogenatom und X für eine Cyano- oder Carbalkoxygruppe stehen, durch Umsetzung der 2-Furfuryliden-cyclohexylidencyanessigsäurederivate der allgemeinen Formel I, in der R und X die obige Bedeutung besitzen, mit Basen hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in absoluten organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Alkoholen, in Gegenwart einer Base, vorzugsweise von Alkalialkoholaten, vorgenommen. Werden die 2-Furfuryliden-cyclohexylidencyanessigsäurederivate der allgemeinen Formel I eingesetzt, in der R für eine Carbalkoxygruppe steht, sind solche Alkohole und Alkalialkoholate zu verwenden, die den gleichen Alkylrest aufweisen wie die Carbalkoxygruppe, um Umesterungen zu vermeiden. Die Reaktionstemperaturen reichen von 10 bis 30°C. Die Reaktionszeiten betragen in Abhängigkeit von den Reaktionstemperaturen 30 Minuten bis zu 8 Stunden. Das Aufarbeiten der Reaktionsmischungen erfolgt durch Ansäuern und Versetzen mit Wasser. Dabei fallen die Verbindungen II in fester Form aus. Die Produkte werden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und zur weiteren Reinigung aus organischen Lösungsmitteln umkristallisiert.

Ausführungsbeispiel 1

2,5'-Difurfuryliden-2',3',5',6',7',8'-hexahydro-3'-imino-8'aH-spiro-cyclohexan-1,1'-naphthalen-2',2',4'-tricarbonitril

Man versetzt eine Lösung von 0,01 mol/mol 2-Furfuryliden-cyclohexylidenmalonitril in 20 ml absolutem Ethanol unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 0,01 mol/mol Natrium in 20 ml absolutem Ethanol, läßt die erhaltene Mischung 3 Stunden bei 24°C stehen, fügt danach unter Rühren 50 ml Wasser und bis zur Neutralisation halbkonzentrierte Salzsäure hinzu, filtriert den Niederschlag ab und kristallisiert ihn aus Ethanol um.

Ausbeute: 54% d. Th.

Schmelzpunkt: 184–188°C

Ausführungsbeispiel 2

2,5'-Bis(5-brom-furfuryliden)-2',3',5',6',7',8'-hexahydro-3'-imino-8'aH-spiro-cyclohexan-1,1'-naphthalen-2',2',4'-tricarbonitril
0,01 mol/mol 2-(5-Brom-furfuryliden)cyclohexylidenmalonitril wird mit Natriumethanolat in absolutem Ethanol umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 38% d. Th.

Schmelzpunkt: 212–216°C

