



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 288 383 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 D 513/04

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 7 D / 333 384 0	(22)	06. 10. 89	(44)	28. 03. 91
(71)	Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Direktorat für Forschung/BfSR, Schwaansche Straße 2, O - 2500 Rostock, DE				
(72)	Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DE; Quincoces Suarez, Jose, Dr. rer. nat., CU; Bohn, Inge, DE; Soto Casallas, Elio, Dipl.-Chem., CU				
(73)	Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, O - 2500 Rostock, DE; Universidad Central, Santa Clara, Cuba, CU				
(54)	Verfahren zur Herstellung von furylsubstituierten Heterocyclen				

(55) Furanderivate; Benzothiazolodiazepine; Benzothiazolooxazepine; Brommethyl(fur-2-yl)keton

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von furylsubstituierten Heterocyclen. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren zur Herstellung von 1-(Fur-2-yl)-5-imino-5H-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]oxazepin-4-carbonsäureestern bzw. 1-(Fur-2-yl)-5,6-dihydro-5-imino-benzo-[b]thiazolo[3,2-d][1,4]diazepin-4-carbonsäureestern zu entwickeln.

Erfindungsgemäß können die furylsubstituierten Heterocyclen der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest, R' für ein Wasserstoff-, Halogenatom oder eine Nitrogruppe und X für ein Sauerstoffatom oder eine NH-Gruppe stehen, durch Umsetzung der benzokondensierten Heterocyclen der allgemeinen Formel I, in der R, R' und X wie oben definiert sind, mit Brommethyl(fur-2-yl)-keton hergestellt werden. Diese furylsubstituierten Heterocyclen können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Herstellung potentiell biologisch-aktiver Furanverbindungen.

Patentanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von kondensierten Heterocyclen der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest, R¹ für ein Wasserstoff-, Halogenatom oder eine Nitrogruppe und X für ein Sauerstoffatom oder eine NH-Gruppe stehen, gekennzeichnet dadurch, daß benzokondensierte Heterocyclen der allgemeinen Formel I, in der R, R¹ und X wie oben definiert sind, mit Brommethyl(fur-2-yl)keton umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Umsetzungen in protischen organischen Lösungsmitteln in Gegenwart von Mineralsäure durchgeführt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1-(Fur-2-yl)-5-imino-5H-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]oxazepin-4-carbonsäureestern bzw. 1-(Fur-2-yl)-5,6-dihydro-5-imino-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]diazepin-4-carbonsäureestern. Diese furylsubstituierten Heterocyclen können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Herstellung potentiell biologisch-aktiver Furanverbindungen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

1-(Fur-2-yl)-5-imino-5H-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]oxazepin-4-carbonsäureester bzw. 1-(Fur-2-yl)-5,6-dihydro-5-imino-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]diazepin-4-carbonsäureester sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens zur Herstellung von potentiell biologisch-aktiven Verbindungen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis von Brommethyl(fur-2-yl)keton ein Verfahren zur Herstellung von 1-(Fur-2-yl)-5-imino-5H-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]oxazepin-4-carbonsäureestern bzw. 1-(Fur-2-yl)-5,6-dihydro-5-imino-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]diazepin-4-carbonsäureestern zu entwickeln.

Erfindungsgemäß können die furylsubstituierten Heterocyclen der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest, R¹ für ein Wasserstoff-, Halogenatom oder eine Nitrogruppe und X für ein Sauerstoffatom oder eine NH-Gruppe stehen, durch Umsetzung der benzokondensierten Heterocyclen der allgemeinen Formel I, in der R, R¹ und X wie oben definiert sind, mit Brommethyl(fur-2-yl)keton hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in protischen organischen Lösungsmitteln in Gegenwart von Mineralsäure, vorzugsweise Schwefelsäure, durchgeführt. Die Reaktionstemperaturen liegen bei den Siedepunkten der verwendeten Lösungsmittel. Die Reaktionszeiten betragen 5 Minuten bis zu 2 Stunden. Der Endpunkt der Reaktion kann dünnschichtchromatographisch ermittelt werden. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischungen kristallisieren die Reaktionsprodukte aus. Sie können nach dem Abfiltrieren und Waschen mit Wasser und Ethanol zur weiteren Reinigung aus organischen Lösungsmitteln umkristallisiert werden.

Ausführungsbeispiele

Ausführungsbeispiel 1

1-(Fur-2-yl)-5-imino-5H-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]oxazepin-4-carbonsäure-methylester

Eine Mischung von 0,01 mol/mol 2-Amino-4,5-dihydro-4-thioxobenz[b][1,4]oxazepin-3-carbonsäure-methylester, 0,01 mol/mol Brommethyl(fur-2-yl)keton, 30 ml Ethanol und 2 bis 3 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure wird unter Rückfluß erhitzt, bis sich die Menge des gebildeten Niederschlages nicht mehr vergrößert. Man läßt die Reaktionsmischung auf 5°C abkühlen, filtriert den Niederschlag ab, wäscht diesen mit Wasser und kristallisiert ihn aus Dimethylformamid/Ethanol um.

Ausb. 56% d. Th.

Schmp.: 198–202°C

Ausführungsbeispiel 2

1-(Fur-2-yl)-5-imino-5H-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]oxazepin-4-carbonsäure-ethylester

0,01 mol/mol 2-Amino-4,5-dihydro-4-thioxo-benz[b][1,4]oxazepin-3-carbonsäure-ethylester und 0,01 mol/mol Brommethyl(fur-2-yl)keton werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausb.: 48% d. Th.

Schmp.: 170–173°C

Ausführungsbeispiel 3

1-(Fur-2-yl)-5,6-dihydro-5-imino-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]diazepin-4-carbonsäure-methylester

Man erhitzt eine Mischung von 0,01 mol/mol 2-Amino-4,5-dihydro-1H-benzo[b][1,4]diazepin-3-carbonsäure-methylester, 0,01 mol/mol Brommethyl(fur-2-yl)keton, 25 ml Ethanol mit 2 bis 3 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure solange unter Rückfluß, bis die dünnschichtchromatographische Verfolgung des Reaktionsverlaufes das Ende der Umsetzung anzeigt. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung auf 5°C wird der gebildete Niederschlag abfiltriert, mit Wasser und Ethanol gewaschen und aus Dimethylformamid/Ethanol umkristallisiert.

Ausb.: 68% d. Th.

Schmp.: 238-241°C

Ausführungsbeispiel 4

1-(Fur-2-yl)-5,6-dihydro-5-imino-benzo[b]thiazolo[3,2-d][1,4]diazepin-4-carbonsäure-ethylester

0,01 mol/mol 2-Amino-4,5-dihydro-1H-benzo[b][1,4]diazepin-3-carbonsäure-ethylester und 0,01 mol/mol Brommethyl(fur-2-yl)keton werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausb.: 74% d. Th.

Schmp.: 214-216°C

