

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

209 448

Int.Cl.³

3(51) C 07 D213/85

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP-C 07 D/ 2432 571

(22) 15.09.82

(44) 09.05.84

(71) WILHELM-PIECK-UNIVERSITAET ROSTOCK;DD;

(72) PESEKE, KLAUS, DOZ. DR. SC.; SCHOENHUSEN, ULRIKE, DOZ. DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.; BOHN, INGE, DD

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON PYRIDINCARBONITRILEN

(57) Ziel der Erfindung ist es, ein optimales Verfahren für die Herstellung von 4-Aryl-2,6-bis (methylthio) pyridin-3-carbonitrilen zu entwickeln. Die Pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel II, in der R für einen gegebenenfalls alkoxy- alkyl- oder halogensubstituierten Phenylrest steht, können durch Umsetzung der Butadiendicarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt und R¹ für ein Wasserstoff- oder Halogenatom steht, mit Methylmercaptan in Gegenwart von Basen hergestellt werden. Die Pyridincarbonitrile können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind geeignet für die Herstellung einer ganzen Reihe weiterer Pyridinderivate und kondensierter Heterocyclen.

Verfahren zur Herstellung von Pyridincarbonitrilen

Anwendungsgebiet der Erfindung

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 4-Aryl-2,6-bis(methylthio)pyridin-3-carbonitrilen. Diese Pyridincarbonitrile können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind geeignet für die Herstellung einer ganzen Reihe weiterer Pyridinderivate und kondensierter Heterocyclen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

10 4-Aryl-2,6-bis(methylthio)pyridin-3-carbonitrile sind bisher nach dem Verfahren WP (DDR) 151 749 herstellbar. Diesem Verfahren haften Mängel an, die insbesondere in den niedrigen erzielten Ausbeuten (maximal bis zu 30% d. Th.) bestehen, denn bei diesem Herstellungsverfahren entstehen als weitere Produkte noch die Alkalisalze von Penta-

15 dienpolycarbonitrilen. Ein weiteres Verfahren WP (DDR)-Anmeldung, Aktz. G 07 D/ 228 260/4, beschreibt eine Synthese aus den 4-Aryl-2-brom-6-methylthiopyridin-3-carbonitrilen durch Umsetzung mit Methylmercaptan. Diese 4-

20 Aryl-2-brom-6-methylthio-pyridin-3-carbonitrile müssen aus den 2-Aryl-4,4-bis(methylthio)-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitrilen mit trockenem Bromwasserstoff nach dem Verfahren DD 157 798 hergestellt werden.

Ziel der Erfindung

5 Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von 4-Aryl-2,6-bis(methylthio)pyridin-3-carbonitrilen zu entwickeln, bei dem 1. die Bildung von Nebenprodukten weitgehend vermieden wird, so daß die Ausbeuten höher als 30% d.Th. liegen, und 2. die Synthese der Zwischenprodukte 4-Aryl-2-brom-6-methylthio-pyridin-3-carbonitrile umgangen werden kann.

Darlegung des Wesens der Erfindung

10 Die Pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel II, in der R für einen gegebenenfalls alkoxy-, alkyl- oder halogensubstituierten Phenylrest steht, können durch Umsetzung der Butadiendicarbonitrile der allgemeinen
15 Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt und R¹ für ein Wasserstoff- oder Halogenatom steht, mit Methylmercaptan in Gegenwart von Basen hergestellt werden. Die Umsetzungen werden in einem organischen Lösungsmittel, vorzugsweise Dimethylformamid, durchgeführt. Als Base wird vorzugsweise Kaliumcarbonat verwendet. Es ist
20 zweckmäßig, das Methylmercaptan im Überschuß einzusetzen. Die Reaktionstemperaturen liegen beim Siedepunkt der verwendeten Lösungsmittel. Die Reaktionszeiten betragen 5 bis 10 Minuten. Das Aufarbeiten der Reaktionsmischungen erfolgt nach dem Abkühlen auf 20°C durch Rühren mit verdünnten Mineralsäuren. Die erhaltenen Niederschläge werden
25 abfiltriert und nach dem Waschen mit Wasser gegebenenfalls aus organischen Lösungsmitteln zur weiteren Reinigung umkristallisiert.

Ausführungsbeispiele

Ausführungsbeispiel 1

2,6-Bis(methylthio)-4-phenyl-pyridin-3-carbonitril

- 5 0,005 mol 4,4-Bis(methylthio)-2-phenyl-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril und 1 ml Methylmercaptan werden in Gegenwart von 2 g trockenem Kaliumcarbonat in 10 ml absolutem Dimethylformamid unter Rückfluß erhitzt. Nach 10 Minuten wird die Reaktionsmischung auf 20°C abgekühlt und unter Rühren nacheinander mit 50 ml Wasser und 5 ml konzentrierter Salzsäure versetzt. Der erhaltene farblose Niederschlag wird abfiltriert, mehrmals mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert.
- 10 Ausbeute: 1,1 g (81% d.Th.) Schmp. 129-131°C
- 15 $C_{14}H_{12}N_2S_2$ (272,4) Ber. C 61,73 H 4,44 N 10,28
Gef. C 62,06 H 4,40 N 10,39
- IR (KBr): CN 2224 cm^{-1} ;
 1H -NMR ($CDCl_3$): SCH₃ 2,50, 2,54, =CH 6,75, Aromatenprotonen 7,31 ppm.

Ausführungsbeispiel 2

20 2,6-Bis(methylthio)-4-phenyl-pyridin-3-carbonitril

- 0,005 mol 3-Brom-4,4-bis(methylthio)-2-phenyl-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril, 1 ml Methylmercaptan und 2 g Kaliumcarbonat werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.
- 25 Ausbeute: 1,1 g (81% d.Th.)

Ausführungsbeispiel 3

4-(p-Chlor-phenyl)-2,6-bis(methylthio)pyridin-3-carbonitril

- 30 0,005 mol 2-(p-Chlor-phenyl)-4,4-bis(methylthio)buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril, 1 ml Methylmercaptan und

2 g trockenes Kaliumcarbonat werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 0,9 g (59% d.Th.) Schmp. 175-177°C

$C_{14}H_{11}ClN_2S_2$ (306,8) Ber. C 54,81 H 3,62 N 9,14
Gef. C 55,01 H 3,35 N 9,22

5

Ausführungsbeispiel 4

4-(p-Chlor-phenyl)-2,6-bis(methylthio)pyridin-3-carbonitril

10

0,005 mol 3-Brom-2-(p-chlor-phenyl)-4,4-bis(methylthio)-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril, 1 ml Methylmercaptan und 2 g Kaliumcarbonat werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 0,85 g (56% d.Th.)

Ausführungsbeispiel 5

15

4-(p-Methoxy-phenyl)-2,6-bis(methylthio)pyridin-3-carbonitril

20

0,005 mol 2-(p-Methoxy-phenyl)-4,4-bis(methylthio)buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril, 1 ml Methylmercaptan und 2 g trockenes Kaliumcarbonat werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

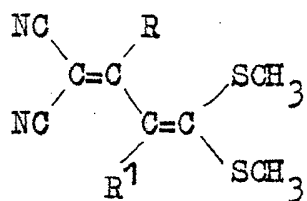
Ausbeute: 0,8 g (53% d.Th.) Schmp. 159-160°C

$C_{15}H_{14}N_2OS_2$ (302,4) Ber. C 59,57 H 4,67 N 9,27
Gef. C 59,86 H 4,96 N 9,38

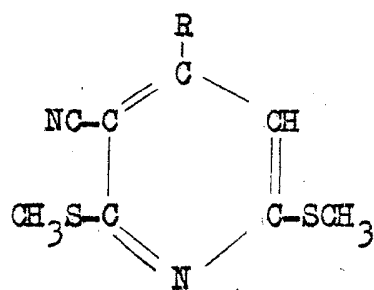
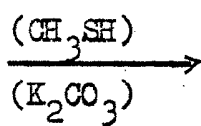
Erfindungsanspruch

5 Verfahren zur Herstellung von Pyridincarbonitrilen der allgemeinen Formel II, in der R für einen gegebenenfalls alkoxy-, alkyl- oder halogensubstituierten Phenylrest steht, gekennzeichnet dadurch, daß Butadiendicarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt und R¹ für ein Wasserstoff- oder Halogenatom steht, mit Methylmercaptan in Gegenwart von Basen umgesetzt werden.

Hierzu 1 Blatt Formeln



I



II