



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 295 370 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 311/18

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 D / 342 319 2	(22)	29.06.90	(44)	31.10.91
(71)	siehe (73)				
(72)	Vogt, Karla, Dr. rer. nat.; Kempter, Gerhard, Prof. Dr. rer. nat. habil., DE				
(73)	Pädagogische Hochschule „Karl Liebknecht“ Potsdam, Direktorat für Forschung, Am Neuen Palais, O - 1571 Potsdam, DE				
(74)	siehe (73)				
(54)	Verfahren zur Synthese von (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydraziden				

(55) potentielle Wirkstoffe; Syntheseverfahren; biologisch aktive Verbindungen;

(4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydrazide;

(4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäureester; Hydrazinhydrat; Lösungsmittel Ethanol

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung bisher nicht zugänglicher

(4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydrazide, die als Zwischenprodukte für die Zubereitung

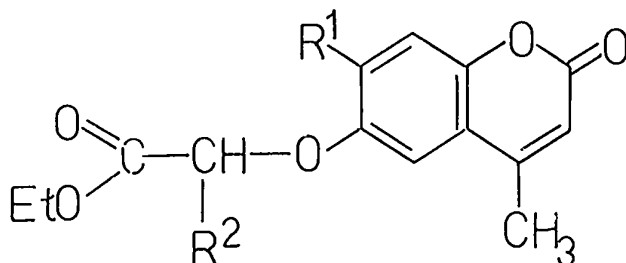
biologisch aktiver Präparate anwendbar sind. Die Synthese erfolgt durch Umsetzung von

(4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäureestern (Formel I) mit handelsüblichem Hydrazinhydrat zu den

(4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydraziden (Formel II). Die Reaktionspartner werden direkt oder in einem inerten Lösungsmittel wie Ethanol für 1–5 Stunden zum Sieden erhitzt, wobei man einen deutlichen Überschuß an Hydrazinhydrat einsetzt.

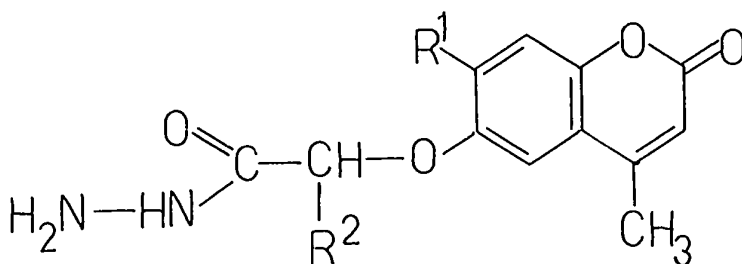
Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydraziden, **gekennzeichnet dadurch**, daß (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäureester mit Hydrazinhydrat umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die als Ausgangsstoffe eingesetzten (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäureester der allgemeinen Formel I



entsprechen, in der R¹ für Alkyl, insbesondere Methyl und Ethyl steht und R² = H oder Methyl bedeutet.

3. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß man als Reaktionspartner handelsübliches Hydrazinhydrat der Konzentrationen 25% bzw. 72% einsetzt.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß man mit einem deutlichen Überschuß an Hydrazinhydrat arbeitet.
5. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß man die Reaktionspartner direkt oder unter Verwendung eines inerten Lösungsmittels, wie z. B. Ethanol, umsetzt.
6. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß man die Reaktionsprodukte der allgemeinen Formel II



durch mehrstündiges Erhitzen erhält, wobei die Reaktionszeiten zwischen 1–5 Stunden liegen.

7. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die entstehenden (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydrazide der allgemeinen Formel II entsprechen, in der R¹ und R² die gleiche Bedeutung wie in Formel I haben.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Synthese von (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydraziden, die potentielle Wirkstoffe darstellen und für die Herstellung biologisch aktiver Präparate verwendet werden können.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

In der chemischen Fach- und Patentliteratur sind bisher keinerlei konkrete Angaben bzw. Beispiele für die Synthese von (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydraziden bekannt; es existiert noch kein allgemein anwendbares Verfahren zur Herstellung dieser Verbindungen.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein allgemein anwendbares Verfahren zur Herstellung von (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)-carbonsäurehydraziden zu finden, da derartige Verbindungen bisher nicht zugänglich sind.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die technische Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein einfaches und ökonomisch günstiges Verfahren zur Synthese bisher nicht zugänglicher (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydrazide anzugeben, das unter Einsatz leicht herstellbarer bzw. handelsüblicher Ausgangsstoffe bei hoher Ausbeute durchführbar ist.

Merkmale der Erfindung

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß (4,7-Dimethyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäureester der allgemeinen Formel I, in der R¹ für Alkyl insbesondere Methyl und Ethyl steht und R² = H oder Methyl bedeutet, mit handelsüblichem Hydrazinhydrat zur Konzentrationen 25% bzw. 72% entweder direkt oder in einem inerten Lösungsmittel wie Ethanol für 1–5 Stunden zum Sieden erhitzt werden. In einem Verfahrensschritt entstehen die entsprechenden (4,7-Dialkyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)carbonsäurehydrazide der allgemeinen Formel II, in der R¹ und R² die gleiche Bedeutung wie in Formel I haben. Zur Optimierung der Ausbeute arbeitet man mit einem relativ großen Überschuß an Hydrazinhydrat. Die Ausgangsstoffe der allgemeinen Formel I stellt man z. B. nach VOGT, KEMPTER, TEUBNER (DDR-WP angemeldet) durch Reaktion von 4,7-Dialkyl-6-hydroxy-2H-chromen-2-onen mit α -Halogen-carbonsäureestern her.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

(4,7-Dimethyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)essigsäurehydrazid

a) Man gibt 0,04 mol (10,8 g) (4,7-Dimethyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)essigsäureethylester und 50 ml Hydrazinhydrat (72%ig) zusammen und erhitzt 3 Stunden unter Rückfluß zum Sieden. Der im Verlauf der Reaktion entstandene feine weiße Feststoff wird aus der noch heißen Lösung abgesaugt, mit Wasser gewaschen und anschließend mit Ethanol ausgekocht.

Ausbeute: 83% der Theorie

b) 0,04 mol (10,8 g) (4,7-Dimethyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)essigsäureethylester löst man in 200 ml siedendem Ethanol, gibt dazu 50 ml Hydrazinhydrat (72%ig) und erhitzt die Lösung 2 Stunden unter Rückfluß zum Sieden. Bereits nach 10 Minuten beginnt die Abscheidung des Reaktionsproduktes. Nach Beendigung der Reaktion saugt man den Feststoff aus der noch heißen Lösung ab, wäscht mit Ethanol nach und kristallisiert gegebenenfalls aus N,N-Dimethyl-formamid um.

Ausbeute: 83% der Theorie

Schmelztemperatur: 277–279°C

Beispiel 2

2-(4,7-Dimethyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)propionsäurehydrazid

Man gibt 0,02 mol (5,8 g) 2-(4,7-Dimethyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)propionsäureethylester und 25 ml Hydrazinhydrat (72%ig) zusammen und erhitzt 2 Stunden unter Rückfluß zum Sieden. Das Reaktionsprodukt kristallisiert beim Abkühlen aus der klaren gelben Lösung aus. Es wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und anschließend aus Wasser umkristallisiert. Zur Ausbeuteerhöhung kann man die Mutterlauge mit dem 5–10fachen Überschuß an Wasser versetzen, den ausfallenden Feststoff absaugen und umkristallisieren.

Ausbeute: 64% der Theorie

Schmelztemperatur: 182–184°C

Beispiel 3

(7-Ethyl-4-methyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)essigsäurehydrazid

0,02 mol (5,8 g) (7-Ethyl-4-methyl-2-oxo-2H-chromen-6-yloxy)essigsäureethylester löst man in 50 ml Ethanol, gibt dazu 25 ml Hydrazinhydrat (72%ig) und erhitzt die Lösung 5 Stunden unter Rückfluß zum Sieden. Beim Abkühlen kristallisieren große Nadeln aus, die abgesaugt und anschließend mit Ethanol ausgekocht werden.

Ausbeute: 76% der Theorie

Schmelztemperatur: 222–225°C