

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

PATENTSCHRIFT 143 253

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(11) 143 253 (44) 13.08.80 Int. Cl.³ 3(51) C 07 D 203/06
C 07 D 203/14
C 07 D 487/04
(21) WP C 07 D / 203 528 (22) 02.02.78

-
- (71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Berlin, DD
(72) Schmitz, Ernst, Prof. Dr. Dipl.-Chem.; Jähnisch, Klaus, Dr. Dipl.-Chem.; von Ardenne, Manfred, Prof. Dr.h.c.; Reitnauer, Paul, Dipl.-Biol., DD
(73) siehe (72)
(74) Akademie der Wissenschaften der DDR, Zentralinstitut für Organische Chemie, Büro für Patent- und Neuererwesen, 1199 Berlin, Rudower Chaussee 5
-

(54) Verfahren zur Herstellung von Aziridin-Derivaten

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Aziridin-Derivaten der allgemeinen Formel I und II aus 2-Cyan-aziridin und Ketonen. Es ist Ziel der Erfindung, diese Verbindungen in Ausbeuten von ca. 80% herzustellen. Das gelingt, indem die verwendeten Ketone vor ihrem Einsatz bis zur völligen Wasserfreiheit getrocknet werden und zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel II Alkaliäthylat in katalytischen Mengen zugesetzt wird. - Formeln I und II -

203528 - 1 -

Titel

Verfahren zur Herstellung von Aziridin-Derivaten

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Aziridin-Derivaten der allgemeinen Formeln I bzw. II aus 2-Cyan-aziridin und Ketonen. Diese Verbindungen weisen cancerostatische und immunstimulierende Wirkung auf.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

In der DDR-Patentschrift Nr. 128 615 sind Aziridin-Derivate beschrieben, die aus 2-Cyan-aziridin und Carbonylverbindungen unter Hydratisierung einer Nitrilgruppe und Aminabildung synthetisiert wurden. Die Ausbeuten betragen beim Arbeiten mit Aceton 29 %, beim Einsatz von Cyclohexanon je nach Arbeitsweise 12 bis 27 %. Auch unter Zusatz von katalytisch wirkenden Substanzen wie aliphatischen Aminen liegen die Ausbeuten nicht höher als 30 %. Das Verfahren ist somit für die technische Realisierung völlig unzureichend.

Ziel der Erfindung

Der Erfindung liegt das Ziel zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von Aziridin-Derivaten aus 2-Cyan-aziridin und Ketonen zu entwickeln, bei dem die Ausbeuten erheblich höher liegen, so daß es sich für eine Überführung in die Praxis eignet.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Dieses Ziel wird erreicht, indem erfindungsgemäß das verwendete Keton vor seinem Einsatz bis zur völligen Wasserfreiheit getrocknet und unmittelbar vor Versuchsbeginn destilliert wird. Es ist vorteilhaft, Aceton über Diphosphorpentoxid etwa 3 Stunden und Cyclohexanon über Calciumchlorid etwa 24 Stunden zu trocknen. Ferner wurde gefunden, daß unter Zusatz katalytischer Mengen von Alkalialkylat-Lösung aus 2-Cyan-aziridin und den wasserfreien Ketonen Aziridin-Derivate der allgemeinen Formel II entstehen (Reaktionsgleichungen siehe Anlage).

Das eingesetzte 2-Cyan-aziridin kann gemäß DDR-Patentschrift 107 679 hergestellt werden.

Die Endprodukte fallen in Ausbeuten von über 80 % an.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Ein Gemisch aus 10 mMol (0,68 g) 2-Cyan-aziridin und 10 mMol (0,98 g) wasserfreiem Cyclohexanon, das über Calciumchlorid getrocknet und anschließend destilliert wurde, läßt man 14 Tage bei Raumtemperatur stehen. Nach Zugabe von Impfkristallen erhält man nach weiteren 6 Tagen 1 g (86 % der Theorie) 1- β -Cyan-aziridinyl-(1) γ -1- β -carbamoyl-aziridinyl-(1) γ -cyclohexan, Schmelzpunkt: 187 - 189 °C (aus Toluol).

Beispiel 2

Ein Gemisch aus 10 mMol (0,68 g) 2-Cyan-aziridin, 10 mMol (0,58 g) wasserfreiem Aceton, das über Diphosphorpentoxid getrocknet und anschließend destilliert wurde, und 0,2 ml wasserfreiem Triäthylamin läßt man 10 Tage bei Raumtemperatur stehen und erhält 0,7 g (71 % der Theorie) 2- β -Cyan-aziridinyl-(1) γ -2- β -carbamoyl-aziridinyl-(1) γ -propan, Schmelzpunkt: 151 - 155 °C (aus Aceton).

Beispiel 3

Ein Gemisch aus 20 mMol (1,36 g) 2-Cyan-aziridin und 80 mMol (4,64 g) wasserfreiem Aceton, das über Diphosphorpentoxid getrocknet und anschließend destilliert wurde, versetzt man unter Eiskühlung mit 3 Tropfen 2n Natriummethylat-Lösung.

Man läßt 2 Tage bei Raumtemperatur stehen und dampft im Vakuum ein. Der erhaltene Feststoff wird im Vakuum sublimiert und umkristallisiert. Man erhält 2,1 g (83 % der Theorie) 3,3-Dimethylaziridino[1,2-c]imidazolidin-5-on, Schmelzpunkt: 119 - 121 °C (aus Benzin).

Beispiel 4

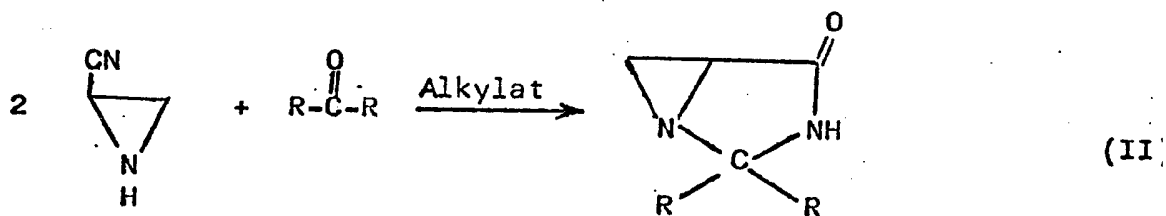
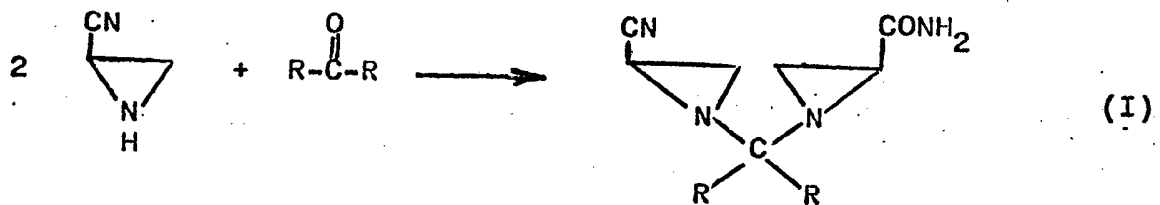
Ein Gemisch aus 20 mMol (1,36 g) 2-Cyan-aziridin und 80 mMol (7,84 g) wasserfreiem Cyclohexanon, das über Calciumchlorid getrocknet und anschließend destilliert wurde, versetzt man unter Eiskühlung mit 3 Tropfen 2n Natriummethylat-Lösung. Nach Aufarbeitung analog Beispiel 3 erhält man 2,9 g (87 % der Theorie) Spiro[aziridino(1,2-c)imidazolidin-3,1'-cyclohexan]-5-on, Schmelzpunkt: 154 - 155 °C (aus Benzin).

200000

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von Aziridin-Derivaten der allgemeinen Formeln I bzw. II aus 2-Cyan-aziridin und Ketonen, gekennzeichnet dadurch, daß das verwendete Keton vor seinem Einsatz bis zur völligen Wasserfreiheit getrocknet und destilliert wird.
2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel II Alkali-alkylat in katalytischen Mengen zugesetzt wird.

Hierzu 1 Seiten Formeln

Anlage

R = niederes Alkyl, wobei die Substituenten gegebenenfalls zum gesättigten oder ungesättigten Ring geschlossen sein können