(19) DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

Wirtschaftspatent

Erteilt gemaeß § 5 Absatz 1 des Aenderungsgesetzes zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461 (11) **205 895**

Int.Cl.³ 3(51) C 07 D213/85

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veroeffentlicht

(21) WP C 07 D/ 2422 713 (22) 05.08.82 (44) 11.01.84

(71) WILHELM-PIECK-UNIVERSITAET ROSTOCK;DD;
(72) PESEKE, KLAUS,DOZ. DR. SC.;SCHOENHUSEN, ULRIKE,DR.RER.NAT. DIPL.-CHEM., DD
(73) siehe (72)
(74) WILHELM-PIECK-UNIVERSITAET ROSTOCK, DIREKTORAT FUER FORSCHUNG, BFSR, 2500 ROSTOCK 1, SCHWAANSCHE STR. 2

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON SUBSTITUIERTEN 5-BROM-PYRIDIN-3-CARBONITRILEN

(57) Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von 4-Aryl-5-brom-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitrilen zu entwickeln. Die substituierten 5-Brom-pyridin-3-carbonitrile der allgemeinen Formel II, in der R für einen gegebenenfalls alkoxy-, alkyl- oder halogensubstituierten Phenylrest steht, können durch Umsetzung der Pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R wie oben definiert ist, X für eine Methylthiogruppe und Y für ein Wasserstoffatom stehen, mit Brom oder durch Umsetzung der Pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt und X als auch Y für ein Bromatom stehen, mit Methylmercaptan hergestellt werden. Diese substituierten 5-Brom-pyridin-3-carbonitrile können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind besonders geeignet für die Herstellung von kondensierten Heterocyclen.

242271 3

Verfahren zur Herstellung von substituierten 5-Brom-pyridin-3-carbonitrilen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 4-Aryl-5-brom-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitrilen.
Diese substituierten 5-Brom-pyridin-3-carbonitrile können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind besonders geeignet für die Herstellung von kondensierten Heterocyclen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

4-Aryl-5-brom-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitrile sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von 4-Aryl-5-brom-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitrilen zu entwickeln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die substituierten 5-Brom-pyridin-3-carbonitrile der allgemeinen Formel II, in der R für einen gegebenenfalls alkoxy-, alkyl- oder halogensubstituierten Phenylrest steht, können entweder durch Umsetzung der Pyridin-

carbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R wie oben definiert ist, X für eine Methylthiogruppe und Y für ein Wasserstoffatom stehen, mit Brom oder durch Umsetzung der Pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt und X als auch Y für ein Bromatom stehen, mit Methylmercaptan hergestellt werden.

Die Umsetzungen der Pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der X für eine Methylthiogruppe und Y für ein Wasserstoffatom stehen, werden mit Brom in einem aprotischen Lösungsmittel, vorzugsweise in Chloroform, durchgeführt. Die Reaktionstemperaturen liegen um 20°C. Die Reaktionszeiten betragen 6 bis 18 Stunden. Die Aufarbeitung der Reaktionsansätze erfolgt durch Einengen zum Sirup. Dieser wird zur Kristallisation in Ethanol aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren können die Niederschläge durch Umkristallisation aus organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise Eisessig, weiter gereinigt werden.

Die Umsetzungen der Pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der X und Y für ein Bromatom stehen, werden mit einem Überschuß an Methylmercaptan in Gegenwart einer Base, vorzugsweise Kaliumcarbonat, in einem organischen Lösungsmittel, vorzugsweise Dimethylformamid, unter Rühren vorgenommen. Die Reaktionstemperaturen liegen um 20°C. Die Reaktionszeiten betragen 10 bis 60 Minuten. Das Aufarbeiten der Reaktionsansätze erfolgt durch Versetzen mit Wasser und Mineralsäure. Der ausgefallene Niederschlag wird nach dem Abfiltrieren mit Wasser gewaschen und zur weiteren Reinigung aus einem organischen Lösungsmittel, vorzugsweise Eisessig, umkristallisiert.

Ausführungsbeispiele

Ausführungsbeispiel 1

5-Brom-2,6-bis(methylthio)-4-phenyl-pyridin-3-carbonitril

0,01 mol 2,6-Bis(methylthio)-4-phenyl-pyridin-3-carbo-

nitril werden in 20 ml Chloroform gelöst und unter Rühren mit 1,2 ml Brom versetzt. Man läßt die Reaktionsmischung 12 Stunden bei 20°C stehen, engt im Vakuum zum Sirup ein, nimmt diesen in heißem Ethanol auf und läßt zur Kristallisation bei 2o°C stehen. Nach dem Abfiltrieren wird der Niederschlag aus Eisessig umkristallisiert.

Ausbeute: 80% d.Th. Schmp. 167-168°C

$C_{14}H_{11}BrN_2S_2$ (351,3) Ber. C 47,86 H 3,16 N 7,97
Gef. C 47,70 H 3,20 N 8,22

IR (Nujol): CN= 2225 cm^{-1};
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): SCH_3 2,57, 2,62, Aromatenprotonen 7,34 ppm.

Ausführungsbeispiel 2

5-Brom-4-(p-chlor-phenyl)-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitril

0,01 mol 4-(p-Chlor-phenyl)-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitril und 1,2 ml Brom werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 69% d.Th. Schmp. 208-209°C

$C_{14}H_{10}BrClN_2S_2$ (385,7) Ber. C 43,59 H 2,61 N 7,26
Gef. C 43,80 H 2,80 N 7,46

Ausführungsbeispiel 3

5-Brom-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitril

0,005 mol 2,5-Dibrom-6-methylthio-4-phenyl-pyridin-3-carbonitril, 1 ml Methylmercaptan und 2 g trockenes Kaliumcarbonat werden 30 Minuten in 10 ml absolutem Dimethylformamid bei 18°C gerührt. Man versetzt unter Rühren nacheinander mit 50 ml Wasser und 5 ml konzentrierter Salzsäure. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert, mehrmals mit Wasser gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert.

Ausbeute: 82% d.Th. Schmp. 167-168°C

Ausführungsbeispiel 4

5-Brom-4-(p-chlor-phenyl)-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitril

0,005 mol 2,5-Dibrom-4-(p-chlor-phenyl)-6-methylthio-pyridin-3-carbonitril, 1 ml Methylmercaptan und 2 g trockenes Kaliumcarbonat werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 3 beschrieben.
Ausbeute: 78% d.Th. Schmp. 208-209°C

Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von substituierten 5-Brompyridin-3-carbonitrilen der allgemeinen Formel II, in der R für einen gegebenenfalls alkoxy-, alkyl- oder halogensubstituierten Phenylrest steht, gekennzeichnet dadurch, daß a) entweder Pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R wie oben definiert ist, X für eine Methylthiogruppe und Y für ein Wasserstoffatom stehen, mit Brom oder b) Pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt und X als auch Y für ein Bromatom stehen, mit Methylmercaptan umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

242271 3

