



Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 C 333/28

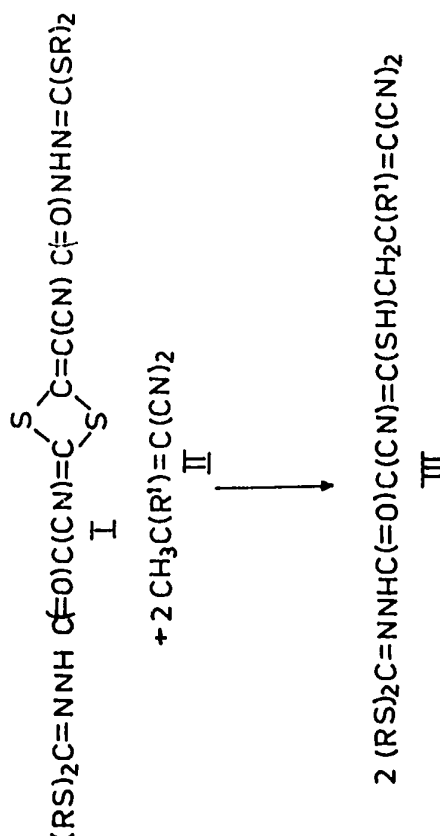
DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 C / 341 277 6	(22)	05.06.90	(44)	17.10.91
(71)	Universität Rostock, Universitätsplatz 1, O - 2500 Rostock, DE				
(72)	Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DE; Quincoces Suarez, Jose, Dr. rer. nat., CU; Napoles Frias, Basilia Maribel, Dipl.-Chem., CU				
(73)	Universität Rostock, Universitätsplatz 1, O - 2500 Rostock, DE; Universidad Central, Santa Clara, Kuba, CU				
(74)	Universität Rostock, Direktorat für Forschung, BfSR, Schwaansche Straße 2, O - 2500 Rostock, DE				
(54)	Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurehydraziden				

(55) 1,3-Dithietane; Cyanacethydrizide; Malononitrile;
Hexa-2,5-diensäurederivate

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurehydraziden. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von N'-[Bis(alkylthio)methylen]-5-aryl-2,6,6-tricyano-3-mercapto-hexa-2,5-dien-säurehydraziden zu entwickeln. Diese Carbonsäurehydrazide können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden und sind insbesondere geeignet zur Herstellung von Heterocyclen. Erfindungsgemäß können die Carbonsäurehydrazide der allgemeinen Formel III, in der R für eine Alkylgruppe und R' für einen gegebenenfalls alkyl-, alkoxy- oder halogensubstituierten Phenyl- oder einen Hetarylrest stehen, durch Umsetzung der 1,3-Dithietanderivate der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit den Alkylidenmalononitrilen der allgemeinen Formel II, in der R' wie oben definiert ist, in Gegenwart von Basen hergestellt werden. Formel



Patentansprüche:

Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurehydraziden der allgemeinen Formel III, in der R für eine Alkylgruppe und R¹ für einen gegebenenfalls alkyl-, alkoxy- oder halogensubstituierten Phenyl- oder einen Hetarylrest stehen, gekennzeichnet dadurch, daß 1,3-Dithietanderivate der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Alkylidenmalononitrilen der allgemeinen Formel II, in der R¹ wie oben definiert ist, in Gegenwart von Basen umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N'-[Bis(alkylthio)methylen]-5-aryl-2,6,6-tricyano-3-mercapto-hexa-2,5-dien-säurehydraziden. Diese Carbonsäurehydrazide können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden und sind insbesondere geeignet zur Herstellung von Heterocyclen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

N'-[Bis(alkylthio)methylen]-5-aryl-2,6,6-tricyano-3-mercapto-hexa-2,5-dien-säurehydrazide sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens für die Herstellung neuer pharmazeutischer Wirkstoffe.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis von Cyanacethydrazid, Malononitril und Schwefelkohlenstoff eine Synthese von N'-[Bis(alkylthio)methylen]-5-aryl-2,6,6-tricyano-3-mercapto-hexa-2,5-dien-säurehydraziden zu ermöglichen. Erfindungsgemäß können die Carbonsäurehydrazide der allgemeinen Formel III, in der R für eine Alkylgruppe und R¹ für einen gegebenenfalls alkyl-, alkoxy- oder halogensubstituierten Phenyl- oder Hetarylrest stehen, durch Umsetzung der 1,3-Dithietanderivate der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit den Alkylidenmalononitrilen der allgemeinen Formel II, in der R¹ wie oben definiert ist, in Gegenwart von Basen hergestellt werden.

Die Umsetzungen der Verbindungen I und II werden in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Ethanol/Chloroform-Mischungen in Gegenwart einer Base, vorzugsweise von Natriummethanolat, durchgeführt.

Die Reaktionstemperaturen liegen bei den Siedepunkten der verwendeten Lösungsmittelgemische. In Abhängigkeit von diesen Siedetemperaturen reichen die Reaktionszeiten von 30 Minuten bis zu 10 Stunden.

Das Aufarbeiten der Reaktionsmischungen erfolgt durch Einengen im Vakuum, Versetzen mit Wasser, Ansäuern mit verdünnten Mineralsäuren und Extraktion der Reaktionsprodukte mit Chloroform. Nach dem Waschen können durch Einengen der Chloroformextrakte und Verreiben mit Ethanol die kristallinen Produkte erhalten werden. Eine Reinigung kann durch Umkristallisation aus organischen Lösungsmitteln erfolgen.

Ausführungsbeispiele**Ausführungsbeispiel 1**

N'-[Bis(methylthio)methylen]-2,6,6-tricyano-3-mercapto-5-phenyl-hexa-2,5-dien-säurehydrazid

Eine Lösung von 0,01 mol Natriummethanolat in 10 ml absolutem Ethanol wird mit 0,005 mol 1,3-Dithietan-2,4-diyliden-bis[N'-bis(methylthio)methylen-cyanacethydrazid], 0,01 mol 1-Phenyl-ethylidenmalononitril und 10 ml Chloroform versetzt. Man erhitzt die Mischung eine Stunde unter Rückfluß und engt diese im Vakuum ein. Nach dem Versetzen des Rückstandes mit 200 ml Wasser wird dreimal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Man wäscht die Chloroformextrakte dreimal mit je 100 ml Wasser, trocknet diese mit Natriumsulfat und engt sie dann zum Sirup ein. Dieser wird in heißem Ethanol aufgenommen. Man läßt die Lösung zur Kristallisation stehen, filtriert den Niederschlag ab und kristallisiert diesen aus Ethanol um.

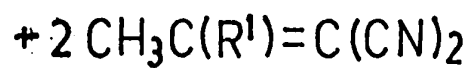
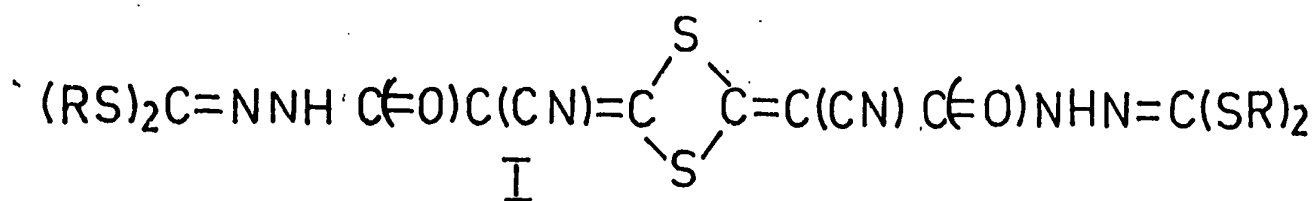
Ausb.: 67% d. Th. Schmp.: ab 155°C Zers.

Ausführungsbeispiel 2

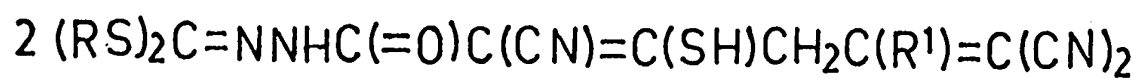
N'-[Bis(ethylthio)methylen]-2,6,6-tricyano-5-(fur-2-yl)-3-mercapto-hexa-2,5-dien-säurehydrazid

0,005 mol 1,3-Dithietan-2,4-diyliden-bis[N'-bis(ethylthio)methylen-cyanacethydrazid] und 0,01 mol 1-(Fur-2-yl)ethylidenmalononitril werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben. Die Reaktionszeit beträgt 5 Stunden.

Ausb.: 77% d. Th. Schmp.: 185-187°C



II



III