



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **277 461 A1**
 4(51) C 07 D 409/02
 C 07 D 335/06
 C 07 D 307/38

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 322 531 4	(22)	02.12.88	(44)	04.04.90
(71)	Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Universitätsplatz 1, Rostock, 2500, DD				
(72)	Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DD; Quincoces Suarez, Jose, Dr. rer. nat., CU; Zayas, Odalys, Dr. rer. nat., CU				
(54)	Verfahren zur Herstellung von Furanderivaten				

(55) Furanderivate, Benzo[c]thiine, Cyanessigsäureester, 1,3-Dithietane

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Furanderivaten. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von

3-Amino-4-cyano-5-furfuryliden-5,6,7,8-tetrahydro-1H-benzo[c]thiin-1-yliden-cyanessigsäure-alkylestern zu entwickeln. Die Furanderivate der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest steht, können durch Umsetzung des 2-Furfuryliden-cyclohexylidenmalononitrils mit 1,3-Dithietan-2,4-diyliden-bis(cyanessigsäureestern) der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, in Gegenwart von Basen umgesetzt werden. Diese Furanderivate können als organische Zwischenprodukte für die Herstellung potentiell biologisch-aktiver Verbindungen verwendet werden.

Patentanspruch:

Verfahren zur Herstellung von Furanderivaten der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest steht, **gekennzeichnet dadurch**, daß 2-Furfuryliden-cyclohexylidenmalononitril mit 1,3-Dithietan-2,4-diyliden-bis(cyanessigsäureestern) der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, in Gegenwart von Basen umgesetzt wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 3-Amino-4-cyano-5-furfuryliden-5,6,7,8-tetrahydro-1H-benzo[c]thiin-1-yliden-cyanessigsäure-alkylestern. Diese Furanderivate können als organische Zwischenprodukte für die Herstellung potentiell biologisch-aktiver Verbindungen verwendet werden.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

3-Amino-4-cyano-5-furfuryliden-5,6,7,8-tetrahydro-1H-benzo[c]thiin-1-yliden-cyanessigsäure-alkylester sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

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

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis des Furfurylidencyclohexylidenmalononitrils eine Synthese der 3-Amino-4-cyano-5-furfuryliden-5,6,7,8-tetrahydro-1H-benzo[c]thiin-1-yliden-cyanessigsäure-alkylester zu entwickeln.

Erfindungsgemäß können die Furanderivate der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest steht, durch Umsetzung des 2-Furfuryliden-cyclohexylidenmalononitrils mit 1,3-Dithietan-2,4-diyliden-bis(cyanessigsäureestern) der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, in Gegenwart von Basen umgesetzt werden.

Die Umsetzungen werden in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Dimethylformamid, in Gegenwart einer Base, vorzugsweise von Kaliumcarbonat, vorgenommen. Wenn sich die Base in dem Lösungsmittel nicht löst, müssen die Reaktionsmischungen gerührt werden. Die Reaktionstemperaturen reichen von 30 bis 100°C. In Abhängigkeit von den Reaktionstemperaturen betragen die Reaktionszeiten 5 Minuten bis zu 3 Stunden. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden die erhaltenen Mischungen mit Wasser verdünnt und mit verdünnter Mineralsäure angesäuert. Die ausgefallenen Rohprodukte werden mit Wasser gewaschen und zur weiteren Reinigung aus organischen Lösungsmitteln umkristallisiert.

Ausführungsbeispiel 1

3-Amino-4-cyano-5-furfuryliden-5,6,7,8-tetrahydro-1H-benzo[c]thiin-1-yliden-cyanessigsäure-methylester
Man rührt eine Mischung von 0,01 mol/mol 2-Furfurylidencyclohexylidenmalononitril, 0,005 mol/mol 1,3-Dithietan-2,4-diyliden-bis(cyanessigsäure-methylester), 2 g Kaliumcarbonat und 10 ml Dimethylformamid 30 Minuten bei 60°C. Nach dem Erkalten wird die Reaktionsmischung mit 50 ml Wasser versetzt, mit halbkonzentrierter Salzsäure angesäuert, die ausgeschiedene rote Paste mehrmals mit Wasser gewaschen und aus Acetonitril/Ethanol umkristallisiert.
Ausbeute: 30% d. Th. Schmelzpunkt: ab 170°C Zers.

Ausführungsbeispiel 2

3-Amino-4-cyano-5-furfuryliden-5,6,7,8-tetrahydro-1H-benzo[c]thiin-1-yliden-cyanessigsäure-ethylester
0,01 mol/mol 2-Furfuryliden-cyclohexylidenmalononitril, 0,005 mol/mol 1,3-Dithietan-2,4-diyliden-bis(cyanessigsäure-ethylester) und 2 g Kaliumcarbonat werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.
Ausbeute: 73% d. Th. Schmelzpunkt: ab 245°C Zers.

