



Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz
der DDR vom 27.10.1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

4(51) C 07 D 277/34

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 D / 328 509 3	(22)	11.05.89	(44)	03.10.90
(71)	siehe (73)				
(72)	Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DD; Castanedo Cancio, Nilo, Dr. rer. nat., CU; Lozada Gomez, Jose A., Dipl.-Chem., CU				
(73)	Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Universitätsplatz 1, Rostock, 2500, DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung von substituierten Thiazolidinylidencyanessigsäureestern				

(55) Thiazolidine; Thiazolidinone; Cyanessigsäureester; Thioether; Schwefelkohlenstoff
 (57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten Thiazolidinylidencyanessigsäureestern. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren zur Herstellung von 5-Bis(alkylthio)methylen-3-aryl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-alkylestern zu entwickeln. Erfindungsgemäß können die substituierten Thiazolidinylidencyanessigsäureester der allgemeinen Formel III, in der R und R² für einen Alkylrest und R¹ für einen Arylrest stehen, durch Umsetzung der Thiazolidinylidencyanessigsäureester der allgemeinen Formel I, in der R und R¹ die obige Bedeutung besitzen, mit Schwefelkohlenstoff, Natriumalkoholat und Alkylhalogeniden oder -sulfaten der allgemeinen Formel II, in der R² die obige Bedeutung besitzt und X für ein Halogenatom oder einen Alkylsulfatores steht, hergestellt werden. Diese substituierten Thiazolidinylidencyanessigsäureester können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Herstellung potentiell biologisch aktiver Verbindungen.

Erfindungsanspruch:

Verfahren zur Herstellung von substituierten Thiazolidinylidencyanessigsäureestern der allgemeinen Formel III, in der R und R² für einen Alkylrest und R¹ für einen Arylrest stehen, **gekennzeichnet dadurch**, daß Thiazolidinylidencyanessigsäureester der allgemeinen Formel I, in der R und R¹ die obige Bedeutung besitzen, mit Schwefelkohlenstoff, Natriumalkoholat und Alkylhalogeniden- oder -sulfaten der allgemeinen Formel II, in der R² die obige Bedeutung besitzt und X für ein Halogenatom oder einen Alkylsulfatorest steht, umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-Bis(alkylthio)methylen-3-aryl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-alkylestern. Diese substituierten Thiazolidinylidencyanessigsäureester können als organischen Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Herstellung potentiell biologisch-aktiver Verbindungen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

5-Bis(alkylthio)methylen-3-aryl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-alkylester sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens zur Herstellung von potentiell biologisch-aktiven Verbindungen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis von Thiazolidinylidencyanessigsäureestern ein Verfahren zur Herstellung von 5-Bis(alkylthio)methylen-3-aryl-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-alkylestern zu entwickeln.

Erfindungsgemäß können die substituierten Thiazolidinylidencyanessigsäureester der allgemeinen Formel III, in der R und R² für einen Alkylrest und R¹ für einen Arylrest stehen, durch Umsetzung der Thiazolidinylidencyanessigsäureester der allgemeinen Formel I, in der R und R¹ die obige Bedeutung besitzen, mit Schwefelkohlenstoff, Natriumalkoholat und Alkylhalogeniden- oder -sulfaten der allgemeinen Formel II, in der R² die obige Bedeutung besitzt und X für ein Halogenatom oder einen Alkylsulfatorest steht, hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in protischen organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Alkoholen, vorgenommen. Die substituierten Cyanessigsäurederivate I und die Natriumalkoholate werden im Molverhältnis 1:2 umgesetzt.

Schwefelkohlenstoff und das Alkylierungsmittel II kommen dagegen im Überschuß zur Anwendung. Um Umesterungen zu vermeiden, sollten solche Alkohole als Lösungsmittel und Alkoholate als Basen eingesetzt werden, die den gleichen organischen Rest R aufweisen wie der eingesetzte Cyanessigsäureester I.

Im einzelnen wird so verfahren, daß in einer Lösung von Natriumalkoholat in Alkohol bei Temperaturen um 20°C der Cyanessigsäureester I unter Rühren aufgelöst wird. Danach erfolgt dann die Zugabe einer Mischung von Schwefelkohlenstoff und dem Alkylierungsmittel. Man läßt die Mischungen 12 bis 24 Stunden bei Temperaturen um 25°C stehen, filtriert die ausgefallenen Niederschläge III ab und erhält durch Einengen der Filtrate im Vakuum weiteres Produkt. Eine Reinigung der Rohprodukte kann durch Umkristallisation aus organischen Lösungsmitteln erfolgen.

Ausführungsbeispiele**Ausführungsbeispiel 1**

5-Bis(methylthio)methylen-4-oxo-3-phenyl-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester

Man löst nacheinander 0,02 mol/mol Natrium und 0,01 mol/mol 4-Oxo-3-phenyl-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester bei 25°C in 15 ml absolutem Ethanol, versetzt die erhaltene Mischung unter Rühren mit 1,5 ml Schwefelkohlenstoff und 2 ml Methyljodid und läßt dann bei 25°C stehen. Der erhaltene Niederschlag wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Durch Einengen des Filtrates im Vakuum kann weiteres Produkt erhalten werden. Die Rohprodukte werden aus Propanol umkristallisiert.

Ausbeute: 69% d. Th.

Schmelzpunkt: 218–221°C

Ausführungsbeispiel 2

3-(p-Methoxy-phenyl)-5-bis(methylthio)methylen-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester

0,01 mol/mol 3-p-(methoxy-phenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester wird umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 66% d. Th.

Schmelzpunkt: 224–226°C

Ausführungsbeispiel 3

5-Bis(methylthio)methylen-4-oxo-3-(p-tolyl)thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester

0,01 mol/mol 4-Oxo-3-(p-tolyl)thiazolidin-2-yliden-cyanessigsäure-ethylester wird umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 30% d. Th.

Schmelzpunkt: 214–217°C

