



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

210 035

Int.Cl.³

3(51) C 07 D213/85

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D/ 2435 398

(22) 28.10.82

(44) 30.05.84

(71) WILHELM-PIECK-UNIVERSITÄT ROSTOCK;DD;

(72) PESEKE, KLAUS, DOZ. DR. SC.; SCHOENHUSEN, ULRICH, DR. RER. NAT. DIPL.-CHEM.; DD;

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON SUBSTITUIERTEN 2-ALKOXYNICOTINONITRILEN

(57) Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von 2-Alkoxy-4-aryl-5-brom- bzw. chlor-6-methylthio-nicotinonitrilen zu entwickeln. Die substituierten 2-Alkoxy-nicotinonitrile der allgemeinen Formel III, in der R für einen gegebenenfalls alkoxy-, alkyl- oder halogensubstituierten Phenylrest, R¹ für einen Alkylrest und X für ein Halogenatom stehen, können durch Umsetzung der Butadiendicarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R und X die obige Bedeutung besitzen, mit Alkoholen der allgemeinen Formel II, in der R¹ wie oben definiert ist, hergestellt werden. Diese substituierten 2-Alkoxy-nicotinonitrile können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere zur Darstellung kondensierter Heterocyclen geeignet.

Verfahren zur Herstellung von substituierten
2-Alkoxy-nicotinonitrilen

Anwendungsgebiet der Erfindung

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung
von 2-Alkoxy-4-aryl-5-brom- bzw. chlor-6-methylthio-
nicotinonitrilen. Diese substituierten 2-Alkoxy-nico-
tinonitrile können als organische Zwischenprodukte für
weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbeson-
dere zur Darstellung kondensierter Heterocyclen geeig-
10 net.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

2-Alkoxy-4-aryl-5-brom- bzw. chlor-6-methylthio-nico-
tinonitrile sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

15 Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstel-
lung von 2-Alkoxy-4-aryl-5-brom- bzw. chlor-6-methylthio-
nicotinonitrilen zu entwickeln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

20 Die substituierten 2-Alkoxy-nicotinonitrile der allge-
meinen Formel III, in der R für einen gegebenenfalls
alkoxy-, alkyl- oder halogensubstituierten Phenylrest,
R¹ für einen Alkylrest und X für ein Halogenatom ste-
hen, können durch Umsetzung der Butadiendicarbonitrile

der allgemeinen Formel I, in der R und X die obige Bedeutung besitzen, mit Alkoholen der allgemeinen Formel II, in der R¹ wie oben definiert ist, hergestellt werden.

- 5 Die Umsetzungen der Butadiendicarbonitrile der allgemeinen Formel I werden mit einem Überschuß an Alkoholen der allgemeinen Formel II, die gleichzeitig als Lösungsmittel dienen, in Gegenwart von Alkalien durchgeführt. Vorzugsweise werden die Reaktionen in Gegenwart von Al-
- 10 kalialkoholaten durchgeführt.
- Die Reaktionstemperaturen liegen bei den Siedepunkten der verwendeten Alkohole. Die Reaktionszeiten betragen zwei bis vier Stunden. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischungen auf 20°C kristallisieren die substituierten
- 15 2-Alkoxy-nicotinonitrile der allgemeinen Formel III aus. Eine weitere Reinigung kann durch Umkristallisieren aus organischen Lösungsmitteln erfolgen.

Ausführungsbeispiele

Ausführungsbeispiel 1

- 20 5-Brom-2-ethoxy-6-methylthio-nicotinonitril
- Man löst 0,005 mol Natrium in 10 ml absolutem Ethanol, fügt 0,005 mol 3-Brom-4,4-bis(methylthio)-2-phenyl-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril hinzu und erhitzt 2 Stunden unter Rückflußkühlung zum Sieden, läßt auf 20°C abkühlen,
- 25 filtriert den ausgefallenen kristallinen Niederschlag ab und kristallisiert diesen aus Ethanol um.

Ausbeute: 54% d.Th.

Schmp. 119-120°C

C₁₅H₁₃BrN₂OS (349,3) Ber. C 51,58 N 3,75 S 8,02

Gef. C 51,50 N 3,80 S 8,26

- 30 IR (Nujol): CN 2231 cm⁻¹;
- ¹H-NMR (CDCl₃): SCH₃ 2,51, CH₃ 1,41 t, CH₂ 4,48 q, Aromatenprotonen 7,35 ppm.

Ausführungsbeispiel 2

2-Ethoxy-5-brom-4-(p-chlor-phenyl)-6-methylthio-nicotinonitril

5 0,01 mol Natriumethanolat und 0,01 mol 3-Brom-2-(p-chlor-phenyl)-4,4-bis(methylthio)buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril werden in 20 ml absolutem Ethanol umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 53% d.Th.

Schmp. 128-131°C

10 $C_{15}H_{12}BrClN_2OS$ (383,3) Ber. C 46,99 H 3,13 N 7,31
Gef. C 47,10 H 3,30 N 7,26

Ausführungsbeispiel 3

5-Brom-2-methoxy-6-methylthio-4-phenyl-nicotinonitril

15 0,01 mol Natriummethanolat und 0,01 mol 3-Brom-4,4-bis-(methylthio)-2-phenyl-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril werden in 20 ml absolutem Methanol umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben. Das Reaktionsprodukt wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 30% d.Th.

Schmp. 136-137°C

20 $C_{14}H_{11}BrN_2OS$ (335,2) Ber. C 50,15 H 3,30 N 8,36
Gef. C 50,10 H 3,10 N 8,60

IR (Nujol): CN 2230 cm^{-1} ;

1H -NMR ($CDCl_3$): SCH₃ 2,55, CH₃O 4,06, Aromatenprotonen 7,36 ppm.

Ausführungsbeispiel 4

25 2-Ethoxy-5-chlor-6-methylthio-4-phenyl-nicotinonitril

0,01 mol Natriumethanolat und 0,01 mol 3-Chlor-4,4-bis-(methylthio)-2-phenyl-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril werden in 20 ml absolutem Ethanol umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

30 Ausbeute: 33% d.Th.

Schmp. 137-139°C

$C_{15}H_{13}ClN_2OS$ (304,8) Ber. N 9,19
Gef. N 9,29

Ausführungsbeispiel 5

2-Ethoxy-5-chlor-4-(p-chlor-phenyl)-6-methylthio-nicotinonitril

5 0,01 mol Natriumethanolat und 0,01 mol 3-Chlor-2-(p-chlor-phenyl)-4,4-bis(methylthio)-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril werden in 20 ml absolutem Ethanol umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 35% d.Th.

Schmp. 141-142°C

10 $C_{15}H_{12}Cl_2N_2OS$ (339,2) Ber. C 53,10 H 3,56 N 8,25
Gef. C 53,00 H 3,70 N 8,37

IR (Nujol): CN 2231 cm^{-1} ;

1H -NMR ($CDCl_3$): SCH₃ 2,54, CH₃ 1,41 (t), CH₂ 4,51 (q),
Aromatenprotonen 7,36 ppm.

Ausführungsbeispiel 6

15 5-Chlor-2-methoxy-6-methylthio-4-phenyl-nicotinonitril

20 0,01 mol Natriummethanolat und 0,01 mol 3-Chlor-4,4-bis-(methylthio)-2-phenyl-buta-1,3-dien-1,1-dicarbonitril werden in 20 ml absolutem Methanol umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben. Das Reaktionsprodukt wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 31% d.Th.

Schmp. 116-117,5°C

$C_{14}H_{11}ClN_2OS$ (290,7) Ber. N 9,63

Gef. N 9,51

25 1H -NMR ($CDCl_3$): SCH₃ 2,57, CH₃O 4,05, Aromatenprotonen
7,36 ppm.

Erfindungsanspruch

5 Verfahren zur Herstellung von substituierten 2-Alkoxy-
nicotinonitrilen der allgemeinen Formel III, in der
R für einen gegebenenfalls alkoxy-, alkyl- oder halo-
gensubstituierten Phenylrest, R^1 für einen Alkylrest und
10 X für ein Halogenatom stehen, gekennzeichnet dadurch,
daß Butadiendicarbonitrile der allgemeinen Formel I,
in der R und X die obige Bedeutung besitzen, mit Alko-
holen der allgemeinen Formel II, in der R^1 wie oben
definiert ist, umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

