



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

262 022

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita

(22) Přihlášeno 19 07 87

(21) PV 3607-87.K

(51) Int. Cl.

C 07 C 157/12,

C 07 D 215/54,

C 07 D 231/38,

C 07 D 333/68

(40) Zveřejněno 15 07 88

(45) Vydáno 2.1.1990

(75)

Autor vynálezu

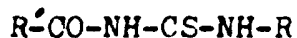
PAZDERA PAVEL RNDr. CSc.,

POTUČEK VLADIMÍR, BRNO

(54)

N-(N'-acylthioureido)deriváty cyklických enaminonitrilů
a způsob jejich výroby

Řešení se týká N-(N'-acylthioureido) derivátů cyklických enaminonitrilů obecného vzorce I, kde R znamená methyl-, fenyl-, ethoxyskupinu a R znamená 2-kyan-fenyl, 2-(3-kyanochinolyl), 2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo b thienyl), 3-(4-kyanpyrazolyl) a způsob jejich výroby reakcí cyklických enaminonitrilů s acylisothiokyanáty při teplotě 20 až 40 °C v acetonu. Látky obecného vzorce I se používají pro syntézu derivátů kondenzovaných pyrimidinových a thiazinových heterocykli, které mají široké spektrum účinku-antibakteriální, antifolický, herbicidní, antimalarický, antitusický, sedativní, hypocholesterolemický, postkoituační antikoncepční, případně pozitivní účinky na zrání kulturních rostlin.



(I)

Vynález se týká N-(N'-acylthioureido)derivátů cyklických enamionitrilů obecného vzorce I



kde R' znamená fenyl, methyl, ethoxy skupinu a R znamená 2-kyanfenyl, 2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl), 2-(3-kyanchinolyl), 3-(4-kyanpyrazolyl) a způsobu jejich výroby reakcí cyklického enamionitrilu s acylisothiokyanátem v roztoku v acetonu.

Látky obecného vzorce I a způsob jejich výroby nebyly doposud popsány. Je známo, že příbuzné N-(N'-acylthioureido)deriváty alifatických nebo aromatických aminů (acylem je acetyl, benzoyl, ethoxykarbonyl) lze připravit adicí příslušných aminů na acylisothiokyanáty v aprotickém organickém rozpouštědle ve výtěžku 70-80 % (Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, svazek IX., 4. vydání, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955, str. 893).

N-(N'-acylthioureido)deriváty alifatických či aromatických aminů se používají zejména k přípravě N-substituovaných thiomocovin alkalickou hydrolýzou.

Nyní bylo nalezeno, že reakcí acylisothiokyanátu (acyl znamená acetyl, benzoyl, ethoxykarbonyl) s cyklickými enamionitrily v acetonovém roztoku lze při teplotě 20-40 °C připravit N-(N'-acylthioureido)deriváty cyklických enamionitrilů obecného vzorce I.

Příklad 1

Roztok anthranilonitrilu (11,8 g, tj. 0,1 mol) v 50 ml absolutního acetonu se ponechá reagovat s 13,1 g (0,1 mol) ethoxykarbonylisothiokyanátu při teplotě 30 °C po dobu 120 minut. Ochlazením reakční směsi vykristaluje produkt.

Po rekrystalizaci z acetonu bylo získáno 19,1 g (76,8 %) 2-[N-(N'-ethoxykarbonylthioureido)]benzonitrilu, teplota tání 129-131 °C.

IR spektrum (1 % v KBr): $\tilde{\nu}(C_{Ar}-H)$ 3030, $\tilde{\nu}(NH)$ 3390,

3 140, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 230, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 725, 1 560, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 510, 1 240, $\tilde{\nu}$ (COOC) 1 200, 1 040 cm^{-1} .

Příklad 2

Roztok 11,8 g (0,1 mol) anthranilonitrilu v 50 ml absolutního acetonu reagoval s 10,1 g (0,1 mol) acetylisothio-
kyanátu za laboratorní teploty po dobu 60 minut. Produkt byl
izolován po ochlazení reakční směsi na teplotu 5 °C.

Bylo získáno 19,6 g (89,3 %) 2-[N-(N'-acetylthioureido)]-
benzonitrilu, teplota tání 190-192 °C (za rozkladu).

IR spektrum (1 % v KBr): $\tilde{\nu}$ ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$) 3 030, $\tilde{\nu}$ (NH) 3 400,
3 170, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 230, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 705, 1 550, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 510, 1 230
 cm^{-1} .

Příklad 3

K roztoku 8,86 g (0,075 mol) anthranilonitrilu v 30 ml
absolutního acetonu bylo přidáno 12,24 g (0,075 mol) benzoyl-
isothiokyanátu, směs reagovala 10 minut při teplotě 40 °C.
Ochlazením reakční směsi na teplotu 10 °C bylo získáno 16,92 g
(80,2 %) 2-[N-(N'-benzoylthioureido)]benzonitrilu, teplota
tání 172-173 °C.

IR spektrum (1 % v KBr): $\tilde{\nu}$ ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$) 3 030, $\tilde{\nu}$ (NH) 3 390,
3 140, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 230, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 660, 1 530, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 510,
1 240 cm^{-1} .

Příklad 4

K roztoku 8,46 g (0,05 mol) 2-amino-3-kyanchinolinu
v 250 ml acetonu bylo přidáno 6,6 g (0,05 mol) ethoxykarbo-
nylisothiokyanátu, směs reagovala 180 minut při teplotě 40 °C.
Zahuštěním reakční směsi na poloviční objem bylo získáno 10,7 g
(71,0 %) 2-[N-(N'-ethoxykarbonylthioureido)]-3-kyanchinoli-
nu, teplota tání 175-177 °C (za rozkladu).

IR spektrum (1 % v KBr): $\tilde{\nu}$ (NH) 3 400, 3 150, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 240,
 $\tilde{\nu}$ (C=N) 1 620, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 725, 1 540, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 495, 1 215,
 $\tilde{\nu}$ (COOC) 1 200, 1 040 cm^{-1} .

Příklad 5

262 022

K roztoku 8,46 g (0,05 mol) 2-amino-3-kyanchinolinu v 250 ml absolutního acetonu bylo přidáno 5,1 g (0,05 mol) acetylisothiokyanátu, směs reagovala 180 minut při teplotě 40 °C. Po té byla odpařením acetonu zahuštěna na poloviční objem, ochlazením na teplotu 10 °C bylo získáno 9,74 g (76,1 %) 2-[N-(N'-acetylthioureido)] -3-kyanchinolinu, teplota tání 219-221 °C.

IR spektrum (1 % v KBr): $\tilde{\nu}$ (NH) 3 350, 3 130, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 225, $\tilde{\nu}$ (C=N) 1 620, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 660, 1 500, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 480, 1 210 cm^{-1} .

Příklad 6

K roztoku 10,8 g (0,1 mol) 3-amino-4-kyanpyrazolu v 400 ml absolutního acetonu bylo přidáno 13,1 g (0,1 mol) ethoxykarbonylisothiokyanátu, roztok reagoval při teplotě 25 °C po dobu 300 minut. Roztok byl zahuštěn odpařením 300 ml rozpouštědla, bylo připraveno 15,6 g (65,2 %) 3-[N-(N'-aethoxykarbonylthioureido)] -4-kyanpyrazolu. Látka netaje do 360 °C.

IR spektrum (1% v KBr): $\tilde{\nu}$ (pyrazolový kruh) 1 575, 1 490, $\tilde{\nu}$ (NH) 3 550, 3 400, 3 210, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 240, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 740, 1 535, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 475, 1 200, $\tilde{\nu}$ (COOC) 1 215, 1 035 cm^{-1} .

Příklad 7

K roztoku 10,8 g (0,1 mol) 3-amino-4-kyanpyrazolu v 400 ml absolutního acetonu bylo přidáno 10,1 g (0,1 mol) acetylisothiokyanátu, po 180 minutách reakce při teplotě 30 °C bylo odpařením 300 ml acetonu získáno 12,5 g (59,8 %) 3-[N-(N'-acetylthioureido)] -4-kyanpyrazolu. Látka netaje do 360 °C.

IR spektrum (1% v KBr): $\tilde{\nu}$ (pyrazolový kruh) 1 560, 1 490, $\tilde{\nu}$ (NH) 3 550, 3 400, 3 180, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 240, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 690, 1 535, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 480, 1 210 cm^{-1} .

Příklad 8

K roztoku 8,9 g (0,05 mol) 2-amino-4-kyan-4,5,6,7-tetra-

hydrobenzo[b]thiofenu v 40 ml absolutního acetonu bylo přidáno 8,2 g (0,05 mol) benzoylisothiokyanátu, po 60 minutách reakce při teplotě 20 °C bylo odpařeno 20 ml acetonu.

Bylo připraveno 13,7 g (80,4 %) 2-[N-(N'-benzoylthioureido)]-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu, teplota tání 220-222 °C (za rozkladu).

IR spektrum (1% v KBr): $\tilde{\nu}$ (NH) 3 400, 3 150, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 210, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 660, 1 540, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 520, 1 240 cm^{-1} .

Příklad 9

K roztoku 8,9 g (0,05 mol) 2-amino-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu ve 40 ml absolutního acetonu bylo přidáno 5,05 g (0,05 mol) acetylisothiokyanátu, směs reagovala za laboratorní teploty po dobu 60 minut.

Po odpaření 20 ml rozpouštědla bylo získáno 9,76 g (70%) 2-[N-(N'-acetylthioureido)]-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu, teplota tání 220-224 °C (za rozkladu).

IR spektrum (1% v KBr): $\tilde{\nu}$ (NH) 3 400, 3 170, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 220, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 690, 1 540, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 525, 1 225 cm^{-1} .

Příklad 10

K roztoku 8,9 g (0,05 mol) 2-amino-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu ve 40 ml acetonu bylo přidáno 6,55 g (0,05 mol) ethoxykarbonylisothiokyanátu, směs reagovala 60 minut při teplotě 25 °C.

Po odpaření 20 ml acetonu bylo získáno 11,4 g (73,8%) 2-[N-(N'-ethoxykarbonylthioureido)]-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu, teplota tání 186-190 °C.

IR spektrum (1% v KBr): $\tilde{\nu}$ (NH) 3 380, 3 170, $\tilde{\nu}$ (CN) 2 220, $\tilde{\nu}$ (NHCO) 1 715, 1 540, $\tilde{\nu}$ (NHCS) 1 520, 1 230, $\tilde{\nu}$ (COOC) 1 200, 1040 cm^{-1} .

N-(N'-acylthioureido)deriváty cyklických enaminonitrilů obecného vzorce I se používají pro syntézu derivátů konden-

zovaných pyrimidinových a thiazinových heterocyklů, které mají široké spektrum aplikace pro své farmakologické a biologické účinky, např. antibakteriální, herbicidní, antimalarický, hypocholesterolemický, postkoitálně antikoncepční, antitusický, sedativní, antifolický účinek, případně některé pozitivní účinky na zrání kulturních rostlin.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. N-(N'-Acylthioureido)deriváty cyklických enaminonitrilů obecného vzorce I



kde R' znamená methyl-, fenyl-, ethoxyskupinu a R znamená 2-kyanfenyl, 2-(3-kyanchinolyl), 2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl), 3-(4-kyanpyrazolyl).

2. Způsob výroby N-(N'-acylthioureido)derivátů cyklických enaminonitrilů obecného vzorce I dle bodu 1. vyznačený tím, že se ponechá reagovat acylisothiokyanát obecného vzorce II



kde R' má v bodě 1. uvedený význam s aminem obecného vzorce III



kde R má v bodě 1. uvedený význam v prostředí acetonu při teplotě 20-40 °C.