

(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 267 042 A1

4(51) C 07 D 405/12

C 07 D 307/52

C 07 D 231/44

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESSEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 309 697 2

(22) 01.12.87

(44) 19.04.89

(71) Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Universitätsplatz 1, Rostock, 2500, DD

(72) Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc., DD; Quincoces Suarez, Jose, Dr. rer. nat., CU; Bartoli Rivas, Rita M., Dr. rer. nat., CU

(54) Verfahren zur Herstellung von Pyrazolincarbonsäureamiden

(55) Pyrazoline, Pyrazolincarbonsäureamide, Aminopyrazoline, Mercaptopyrazole, Furanderivate, Carbonsäurehydrazide

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Pyrazolincarbonsäureamiden. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von N-Furfuryl-3-amino-2-aryl- bzw.

hetaroyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäureamiden zu entwickeln. Diese Pyrazolincarbonsäureamide können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Herstellung biologisch aktiver Verbindungen. Erfindungsgemäß können die Pyrazolincarbonsäureamide der allgemeinen Formel III, in der R für einen gegebenenfalls nitro-, halogen-, alkyl- oder alkoxy-substituierten Phenyl- bzw. einen heterocyclischen Rest steht, durch Umsetzung des

N,N'-Difurfuryl-1,3-dithietan-2,4-diyliden-bis(cyanacetamides) I mit Carbonsäurehydraziden der allgemeinen Formel II, in der II die obige Bedeutung besitzt, hergestellt werden.

Patentanspruch:

Verfahren zur Herstellung von Pyrazolincarbonsäureamiden der allgemeinen Formel III, in der R für einen gegebenenfalls nitro-, halogen-, alkyl- oder alkoxy-substituierten Phenyl- bzw. einen heterocyclischen Rest steht, **gekennzeichnet dadurch**, daß N,N'-Difurfuryl-1,3-dithietan-2,4-diyliden-bis(cyanacetamid) mit Carbonsäurehydraziden der allgemeinen Formel II, in der R die obige Bedeutung besitzt, umgesetzt wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Furfuryl-3-amino-2-aryl- bzw. heteraryl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäureamiden.

Diese Pyrazolincarbonsäureamide können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Herstellung biologisch aktiver Verbindungen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

N-Furfuryl-3-amino-2-aryl- bzw. heteraryl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäureamide 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, ein Verfahren für die Herstellung von N-Furfuryl-3-amino-2-aryl- bzw. heteraryl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäureamiden zu entwickeln.

Erfindungsgemäß können die Pyrazolincarbonsäureamide der allgemeinen Formel III, in der R für einen gegebenenfalls nitro-, halogen-, alkyl- oder alkoxy-substituierten Phenyl- bzw. einen heterocyclischen Rest steht, durch Umsetzung des N,N'-Difurfuryl-1,3-dithietan-2,4-diyliden-bis(cyanacetamides) I mit Carbonsäurehydraziden der allgemeinen Formel II, in der R die obige Bedeutung besitzt, hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in einer Mischung von Chloroform/Ethanol, vorgenommen. Das N,N'-Difurfuryl-1,3-dithietan-2,4-diyliden-bis-(cyanacetamid) I und die Carbonsäurehydrazide II werden im Molverhältnis 1:2 umgesetzt. Die Reaktionstemperaturen liegen bei den Siedepunkten der verwendeten Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemische. Die Reaktionszeiten betragen in Abhängigkeit von diesen Siedetemperaturen 30 Minuten bis zu 4 Stunden. Beim Abkühlen der Reaktionsmischungen kristallisieren die Pyrazolincarbonsäureamide III aus. Sie können nach dem Abfiltrieren zur weiteren Reinigung aus organischen Lösungsmitteln umkristallisiert werden. Durch Einengen der Filtrate im Vakuum kann weiteres Produkt erhalten werden.

Ausführungsbeispiele**Ausführungsbeispiel 1**

N-Furfuryl-3-amino-2-benzoyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäureamid

Eine Mischung von 0,01 mol N,N'-Difurfuryl-1,3-dithietan-2,4-diyliden-bis(cyanacetamid), 0,02 mol Benzhydrazid, 10 ml Chloroform und 10 ml Ethanol wird 90 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Man läßt die Reaktionsmischung auf 5°C abkühlen, filtriert den Niederschlag ab, wäscht diesen mit Ethanol und kristallisiert ihn aus Ethanol um.

Ausb.: 55% d. Th.

Schmp.: 137–139°C

C₁₆H₁₄N₄O₃S (342,4)

Ber. C 56,14 H 4,09 N 16,37 S 9,35

Gef. C 56,03 H 4,26 N 16,08 S 8,99

IR (KBr): NH 3460, 3390, 3200, CO 1680, 1660 cm⁻¹;

¹H-NMR (DMSO-d₆ Aceton-d₆): CH₂ 4,37 (d, 2H), Furanprotonen: H-3,4C 6,30 (m, 2H), H-5C 7,50 (m, 1H), Aromatenprotonen: 7,60–7,95 (m, 5H), NH 9,55 (breites Signal), NH 10,05 (breites Signal) ppm.

Ausführungsbeispiel 2

N-Furfuryl-3-amino-2-furoyl-5-thioxo- Δ^3 -pyrazolin-4-carbonsäureamid

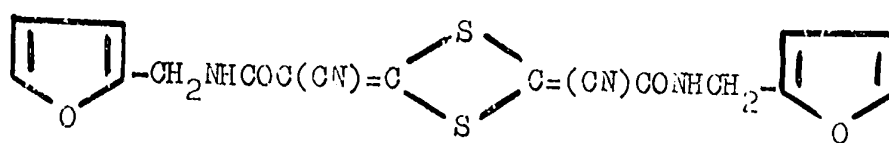
0,01 mol N,N'-Difurfuryl-1,3-dithietan-2,4-diyliden-bis-(cyanacetamid) und 0,02 mol Furancarbonsäurehydrazid werden umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausb.: 30 % d. Th.

Schmp.: 136--138 °C

C₁₄H₁₂N₄O₄S (332,3)

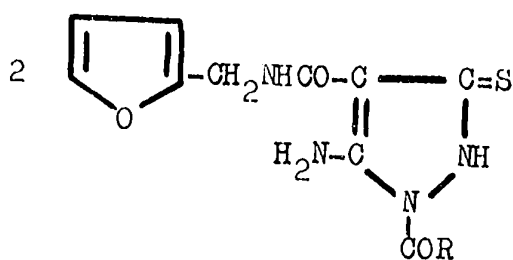
Ber.	C 50,60	H 3,61	N 16,85	S 9,63
Gef.	C 50,08	H 3,32	N 16,55	S 9,09



I



II



III