



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11) 204 252

Int.Cl.³ 3(51) C 07 C149/14
C 07 C149/24
C 07 D339/06
C 07 D339/08

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 C/ 2386 804

(22) 02.04.82

(44) 23.11.83

(71) siehe (72)

(72) AUGUSTIN, MANFRED, PROF. DR. DIPL.-CHEM.; RUDOLF, WOLF-DIETER, DR. DIPL.-CHEM.; DD;

(73) siehe (72)

(74) MARTIN-LUTHER-UNIVERS. HALLE WITTENBERG BFNS 4020 HALLE DOMPLATZ 4

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON SUBSTITUIERTEN ALKENONEN

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten Alkenonen der allgemeinen Formeln I, II und III, in denen R^1 und R^2 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Alkyl- oder Arylgruppen, R^3 Alkyl- oder substituierte Arylgruppen, R^4 Alkyl- oder Arylgruppen sowie $n = 1$ bis 3 bedeuten. Ziel der Erfindung ist die Herstellung neuer, substituierte Alkenone aus leicht zugänglichen Ausgangsprodukten. Erfindungsgemäß werden Acetonderivate mit einem Heterokumulon in einem aprotischen Solvens unter Zugabe einer Base zunächst in ein geminales Dithiolat bzw. Mononatriumsalz überführt. Diese werden mit äquimolaren Mengen eines Alkylierungsmittels alkyliert. Derartig substituierte Alkenone können als biologisch aktive Substanzen verwendet werden.

238680 4

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von substituierten Alkenonen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten Alkenonen der allgemeinen Formeln I, II und III, in denen R^1 und R^2 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Alkyl- oder Arylgruppen, R^3 Alkyl- oder substituierte Alkylgruppen, R^4 Alkyl- oder Arylgruppen sowie $n = 1$ bis 3 bedeuten.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Derartig substituierte Alkenone sind noch nicht beschrieben worden.

Bekannt ist, daß besonders solche Verbindungen unter basischen Bedingungen leicht mit Heterokumulenen reagieren, in denen die Methylengruppe durch zwei stark elektronenziehende Substituenten aktiviert wird, z. B. durch zwei Nitrilgruppen oder durch eine Carbonyl- und eine Nitrilgruppe [R. GOMPPER u. W. TÖPFL, Chem. Ber. 95, 2861 (1962); W.-D. RUDORF u. M. AUGUSTIN, Phosphorus and Sulfur 2, 329 (1981)]. Es war daher nicht zu erwarten, daß sich Acetonderivate unter den angewandten Reaktionsbedingungen so leicht an Schwefelkohlenstoff oder Isothiocyanate addieren lassen.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung sind neue, substituierte Alkenone, die auf der Basis von leicht zugänglichen Ausgangsprodukten hergestellt werden.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, diese neuen Verbindungen nach einem einfachen Verfahren herzustellen.

Erfindungsgemäß werden substituierte Alkenone der allgemeinen Formeln I, II und III hergestellt, indem Acetonderivate mit einem Heterokumulen, wie zum Beispiel Schwefelkohlenstoff oder einem Isothiocyanat, in einem aprotischen Solvens unter Zugabe einer Base bei 0 °C bis Raumtemperatur zur Reaktion gebracht und das entstehende geminale Dithiolat IV bzw. das Mononatriumsalz V anschließend mit äquimolaren Mengen eines Alkylierungsmittels alkyliert wird.

Als Basen eignen sich beispielsweise Natriumhydrid oder Natrium-tert.Amylat, als Lösungsmittel für die Dithiocarboxylierung z. B. Dimethylsulfoxid oder Benzen, während für die Thiocarbamoylierung vorzugsweise Dimethylformamid Verwendung findet.

Überraschend bei diesem Verfahren ist, daß auch Acetonderivate unter basischen Bedingungen so leicht mit Heterokumulen reagieren.

Die Gleichungen 1 und 2 veranschaulichen das erfindungsgemäße Verfahren, nach dem beispielsweise die Verbindungen der Tabelle 1 darstellbar sind.

AusführungsbeispieleBeispiel_1:

[1,3-Dithiolan-(2)-yliden]-1,3-diphenylaceton

21,0 g 1,3-Diphenylaceton werden in 100 ml absol. Dimethylsulfoxid gelöst. Man arbeitet unter einer Inertgasatmosphäre. Unter Rühren und Kühlen werden zunächst 7,6 g Schwefelkohlenstoff und anschließend 4,8 g Natriumhydrid portionsweise zugegeben. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Zutropfen von 18,8 g 1,2-Dibromethan rührt man für weitere 2 Stdn. bei Raumtemperatur, gießt dann in 300 ml Eiswasser, saugt den Feststoff ab und kristallisiert aus Ethanol um.

Beispiel_2:

1,1-Bis(benzylthio)-2,4-diphenyl-but-1-en-3-on

In 100 ml einer 2 n Lösung von Na-tert.Amylat in Benzen wird unter Rühren und Kühlen langsam ein Gemisch von 21,0 g 1,3-Diphenylaceton, 7,6 g Schwefelkohlenstoff und 100 ml Benzen zugetropft. Nach beendeter Zugabe rührt man noch 3 Stdn. bei Raumtemperatur, kühlt mit Eiswasser und fügt 34,2 g Benzylbromid hinzu. Es wird erneut 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, anschließend in Eiswasser gegossen und die organische Schicht abgetrennt. Man extrahiert noch zweimal mit Benzen. Die organischen Phasen werden vereinigt und mit 20 prozentiger Kochsalzlösung gewaschen. Man entfernt das Lösungsmittel i. Vak. und kristallisiert den Rückstand aus Ethanol um.

Beispiel_3:

1-Anilino-1-benzylthio-2,4-diphenyl-but-1-en-3-on

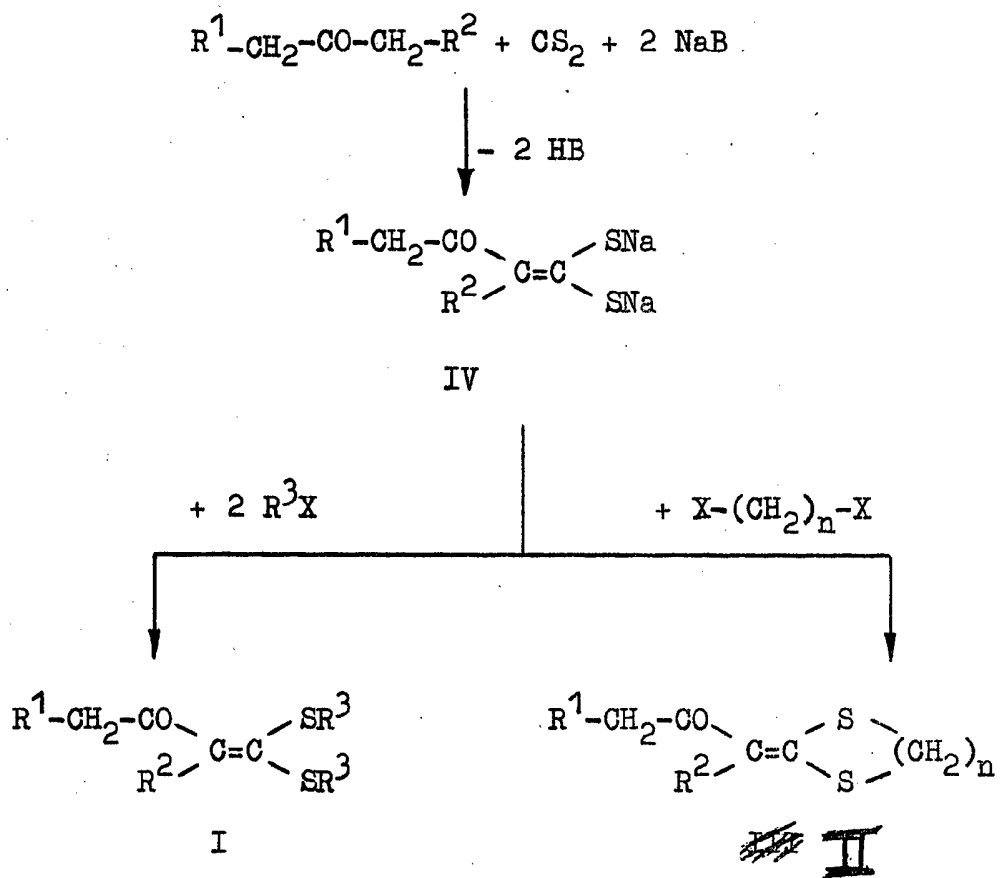
21,0 g 1,3-Diphenylaceton löst man in 80 ml absol. Dimethylformamid, kühlt auf 0 °C und fügt unter Rühren portionsweise 2,4 g Natriumhydrid hinzu. An-

schließlich werden 13,5 g Phenylisothiocyanat ohne weitere Kühlung zugetropft. Dann wird noch 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, und im Anschluß daran werden 17,1 g Benzylbromid unter Kühlung zugetropft. Nach weiteren 2 Stdn. Rühren trägt man die Lösung in 300 ml Eiswasser ein, saugt den gebildeten Niederschlag ab und kristallisiert um.

Tabelle 1

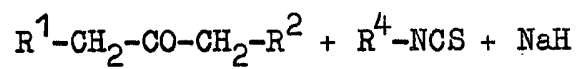
Verbindung	Schmp. °C umkristal- lisiert aus	Ausbeute %
I $R^1=R^2:C_6H_5$ $R^3:C_6H_5-CH_2$	91-93 Ethanol	67
I $R^1:H; R^2:C_6H_5$ $R^3:C_6H_5-CH_2$	81-82 Ethanol	74
II $R^1=R^2:C_6H_5$ $n:2$	133-135 Ethanol	55
II $R^1:H; R^2:C_6H_5$ $n:2$	91,5-93 Ethanol	55
II $R^1:H; R^2:CH_3$ $n:2$	73-75 Ethanol	36
II $R^1=R^2:C_6H_5$ $n:3$	152-154 Ethanol	45
III $R^1=R^2:C_6H_5$ $R^3:C_6H_5-CH_2$ $R^4:C_6H_5$	82-83,5 Ethanol	78
III $R^1:H; R^2:C_6H_5$ $R^3:CH_3$ $R^4:C_6H_5$	73-75 n-Hexan	55

Gleichung 1:



NaB: NaH, Na-tert.Amylat

Gleichung 2:



Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von substituierten Alkenonen der allgemeinen Formeln I, II und III, in denen R^1 und R^2 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Alkyl- oder Arylgruppen, R^3 Alkyl- oder substituierte Alkylgruppen sowie $n = 1$ bis 3 bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß Acetonderivate mit einem Heterokumulen, wie zum Beispiel Schwefelkohlenstoff oder einem Isothiocyanat, in einem aprotischen Solvens unter Zugabe einer Base bei 0°C bis Raumtemperatur zur Reaktion gebracht und das entstehende geminale Dithiolat IV bzw. das Mononatriumsalz V anschließend mit äquimolaren Mengen eines Alkylierungsmittels alkyliert wird.