

PATENTSCHRIFT 143 426

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(11)	143 426	(44)	20.08.80	Int. Cl. ³	3 (51)	C 07 D 215/42 C 07 D 471/04 C 07 D 491/04 C 07 D 495/04
(21)	WP C 07 D / 212 689	(22)	07.05.79			

(71) siehe (72)

(72) Gewalt, Karl, Dr.rer.nat. Dipl.-Chem.; Schäfer, Harry,
Dr.rer.nat. Dipl.-Chem.; Sattler, Klaus, Dipl.-Chem., DD

(73) siehe (72)

(74) Technische Universität Dresden, Direktorat für Forschung,
8027 Dresden, Mommsenstraße 13

(54) Verfahren zur Herstellung von
5,6-kondensierten 4-Amino-3-cyan-pyridonen-(2)

(57) Die Titelverbindungen, die als Zwischenprodukte Verwendung finden können, werden erfindungsgemäß durch ein einfaches Verfahren zugänglich gemacht, indem carbocyclische oder heterocyclische o-Aminonitrile (I-III) in einer Stufe mit Cyanessigester in Gegenwart von Natriumalkoholat umgesetzt werden. Dabei resultieren substituierte oder unsubstituierte 5,6-benzo-, -thieno-, -pyrrolo-, -furo- und -pyrazolokondensierte 4-Amino-3-cyanpyridone-(2) (V-VII).

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5,6-kondensierten 4-Amino-3-cyan-pyridonen-(2). Derartige Verbindungen können als Zwischenprodukte Bedeutung erlangen, z.B. für die Herstellung von Pharmaka und Farbstoffen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

5,6-benzo- und heterokondensierte 4-Amino-3-cyan-pyridone-(2) des hier angegebenen Typs sind nicht bekannt. Von den in Frage kommenden verwandten Verbindungen ist lediglich die Darstellung des 4-Amino-benzo[b]pyridon-(2) aus 2-Acetylamino-benzonitril in Gegenwart von Natriumamid in flüssigen Ammoniak nach J. Amer. Chem. Soc. 71, 2205 (1949), sowie aus 2-Chinolon-3-carbonsäureester in 4 Stufen nach Yak. Zasshi 80, 1806 (1960), C.A. 55, 9401 (1961) bekannt.

Die Ausgangsprodukte I-III sind entweder Handelsprodukte oder nach Literaturvorschriften leicht herstellbar, z.B. nach J. Org. Chem. 21, 1240 (1956), Chem. Ber. 98, 3571 (1965), 99, 94, 1002 (1966), J. prakt. Chem. 318, 663 (1976).

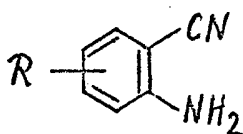
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, 5,6-kondensierte 4-Amino-3-cyan-pyridone-(2) in einfacher Weise herzustellen.

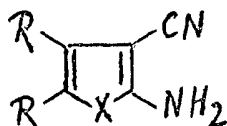
Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, bisher unbekannte 5,6-benzo- und heterokondensierte 4-Amino-3-cyan-pyridone-(2) in einfacher Weise herzustellen.

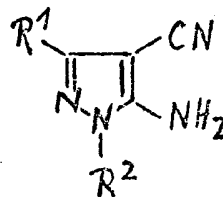
Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß o-Aminonitrile vom Typ I-III, das sind substituierte und nichtsubstituierte 2-Aminobenzonitrile I, 2-Aminothiophen-, -pyrrol- und -furan-3-carbonitrile II sowie 5-Aminopyrazol-4-carbonitrile III,



I

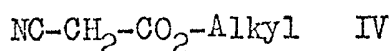


II

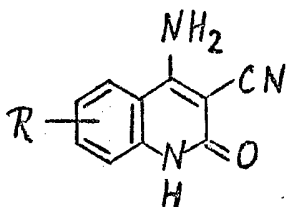


III

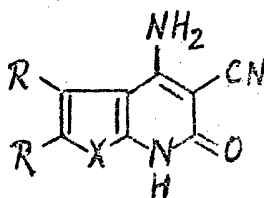
mit Cyanessigester IV



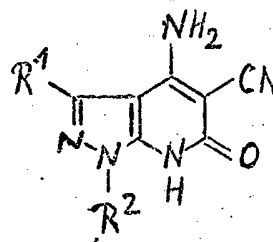
in Gegenwart von Basen wie Natriumalkoholat und in polaren Lösungsmitteln wie z.B. Alkohol bei Temperaturen zwischen 70° und 120°C umgesetzt werden. Dabei entstehen aus I die Verbindungen der Formel V, aus II Produkte der Formel VI und aus III die Substanzen VII.



V



VI



VII

In den Formeln I bis VII bedeutet R ein Wasserstoff- oder Halogenatom, einen Alkyl-, Aryl-, Acyl-, Alkoxy-, Cyan oder Carbalkoxyrest, R^1 und R^2 ein Wasserstoffatom, eine Aryl- oder Alkylgruppe und X ein Schwefel-, Sauerstoff- oder Stickstoffatom.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1: 4-Amino-3-cyan-chinolon-(2)

In einer Lösung von 7 g Natrium in ca 200 ml abs. Ethanol werden 0,1 mol Anthranilsäurenitril und 0,15 mol Cyanessigsäureethylester gelöst. Danach wird die Lösung 2,5 Std. im siedenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten destilliert man (erforderlichenfalls) etwas Alkohol ab, rührt in 500 ml Wasser ein, filtriert und säuert das Filtrat mit Salzsäure an. Ausbeute 70%, Schmp. 325-328°C (aus Eisessig).

Beispiel 2: 4-Amino-5-cyan-thieno[2,3-b]pyridon-(6)

0,01 mol 2-Amino-3-cyanthiophen werden zusammen mit 0,02 mol Cyanessigsäureethylester in einer Lösung von 0,8 g Natrium in 25 ml abs. Ethanol 2,5 Std. im siedenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten rührt man in 70 ml Wasser ein und filtriert. Das Filtrat wird mit verd. Salzsäure deutlich sauer gemacht. Nach längerem Stehen wird abgesaugt. Ausbeute 75%, Schmp. 356-360°C (aus Eisessig).

Beispiel 3: 4-Amino-2,3-tetramethylen-5-cyan-thieno[2,3-b]pyridon-(6)

Eine Lösung von 7-8 g Natrium in ca. 200 ml abs. Ethanol versetzt man mit 0,1 mol 2-Amino-4,5-tetramethylen-3-cyan-thiophen und 0,17 mol Cyanessigsäureethylester und erhitzt sie im siedenden Wasserbad 2,5 Std. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wird in 500-600 ml Wasser eingerührt (erforderlichenfalls wird vorher ein Teil des Ethanols abdestilliert). Es wird filtriert, das Filtrat mit Mineralsäure angesäuert, und der Niederschlag abgesaugt. Ausbeute 72%, Schmp. 354-358°C (aus Dimethylformamid).

Beispiel 4: 4-Amino-3-methyl-5-cyan-thieno[2,3-b]pyridon-(6)

Wie unter Beispiel 2 beschrieben wird 0,01 mol 2-Amino-4-methyl-3-cyanthiophen umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 80%, Schmp. ab 360°C Zersetzung (aus Formamid).

Beispiel 5: 4-Amino-3-methyl-2-carbethoxy-5-cyan-thieno[2,3-b]pyridon-(6)

Nach der für Beispiel 3 gegebenen Vorschrift werden 0,1 mol 2-Amino-4-methyl-3-cyanthiophen-5-carbonsäureethylester umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 80%, Schmp. 339-341°C (aus Dimethylformamid).

Beispiel 6: 4-Amino-2-methyl-3-phenyl-5-cyan-pyrrolo[2,3-b]pyridon-(6)

Eine Lösung von 6,8 g Natrium in 20 ml abs. Ethanol wird mit 0,1 mol 2-Amino-4-methyl-5-phenyl-3-cyanpyrrol und 0,18 mol Cyanessigsäureethylester versetzt und im siedenden Wasserbad 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird das schwerlösliche Natriumsalz abgesaugt und mit abs. Ethanol gewaschen. Es wird in heißem Wasser gelöst, heiß filtriert und mit Essigsäure angesäuert. Das farblose Produkt schmilzt nicht bis 360°. Ausbeute 78%.

Beispiel 7: 4-Amino-2,3-diphenyl-5-cyan-furo[2,3-b]pyridon-(6)

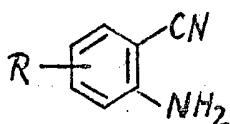
Es wird eine Lösung von 0,8 g Natrium in 20 ml abs. Ethanol hergestellt und darin 0,18 mol Cyanessigsäureethylester und 0,01 mol 2-Amino-4,5-diphenyl-3-cyan-furan gelöst. Das Gemisch wird jetzt 4 Std. unter heftigen Rückfluß erhitzt. Danach wird mit 40-50 ml Wasser verdünnt und mit Salzsäure angesäuert. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und zur Reinigung mit Ethanol ausgekocht. Ausbeute 72%, ab 350°C allmähliche Zersetzung. (Bei zu kurzer Reaktionszeit wird das Zwischenprodukt, das 2-Cyanacetyl-amino-4,5-diphenyl-3-cyan-furan vom Schmp. 184-187°C isoliert).

Beispiel 8: 4-Amino-1-phenyl-5-cyan-pyrazolo[3,4-b]pyridon-(6)

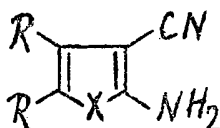
In einer Lösung von 0,8 g Natrium in 20 ml abs. Ethanol werden 0,01 mol 5-Amino-1-phenyl-4-cyan-pyrazol und 0,02 mol Cyansäureethylester 2,5 Std. im siedenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten werden 40 ml Wasser zugesetzt und nach einiger Zeit filtriert. Das Filtrat wird mit Salzsäure angesäuert. Wenn sich eine Gallerte abscheidet, wird gerührt, bis das Produkt filtrierbar geworden ist. Anschließend wird abgesaugt. Ausbeute 70%, Schmp. 284-287°C. (Beim Auflösen in heißer, ethanolischer KOH und abkühlen entsteht das Kaliumsalz vom Schmp. 345-355°C).

Erfindungsanspruch

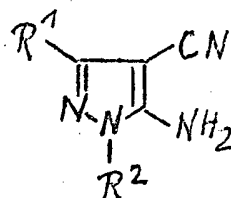
Verfahren zur Herstellung von 5,6-kondensierten 4-Amino-3-cyan-pyridonen-(2), gekennzeichnet dadurch, daß o-Aminonitrile der Formeln I - III



I

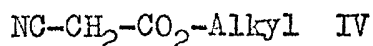


II

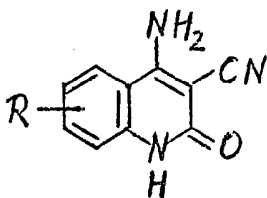


III

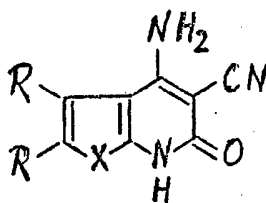
mit Cyanessigester IV



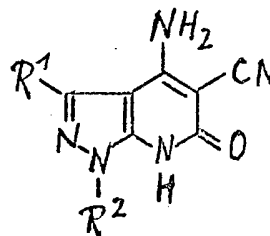
in Gegenwart von Basen, vorzugsweise Natriumalkoholat und in einem polaren Lösungsmittel, vorzugsweise Alkohol, bei 70-120° umgesetzt werden, wobei aus I die Verbindungen der Formel V, aus II die Produkte der Formel VI und aus III die der Formel VII



V



VI



VII

entstehen und in den Formeln I, II, V und VI R ein Wasserstoff- oder Halogenatom, einen Alkyl-, Aryl-, Acyl- oder Carboxyrest, in den Formeln III und VII R¹ und R² ein Wasserstoffatom, eine Alkyl- oder Arylgruppe und in den Formeln II und VI X ein Sauerstoff-, Schwefel- oder Stickstoffatom darstellt.