



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 228 255 A1

4(51) C 07 D 339/00

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 269 184 5	(22)	07.11.84	(44)	09.10.85
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	Martin-Luther-Universität Halle–Wittenberg, 4020 Halle, Universitätsplatz 10, DD
(72)	Rudorf, Wolf-Dieter, Doz. Dr. Dipl.-Chem.; Schwarz, Ralf, Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von substituierten 4,7-Dihydro-1,3-dithiepinen

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen substituierten 4,7-Dihydro-1,3-dithiepinen. Ziel der Erfindung ist die Synthese dieser Verbindungen nach einem einfachen Verfahren auf der Basis von leicht zugänglichen Ausgangsprodukten. Erfindungsgemäß werden entweder CH- bzw. NH-acide Verbindungen mit einer Base, Schwefelkohlenstoff und (Z)-1,4-Dichlorbut-2-en zur Reaktion gebracht oder geminale Dichlorverbindungen mit dem Dinatriumsalz von (Z)-1,4-Dimercaptobut-2-en umgesetzt. Substituierte 4,7-Dihydro-1,3-dithiepine sind Zwischenprodukte für organische Synthesen, insbesondere für die Herstellung biologisch aktiver Substanzen.

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von substituierten 4,7-Dihydro-1,3-dithiepinen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen substituierten 4,7-Dihydro-1,3-dithiepinen der allgemeinen Formel I, in der R^1 eine Aroyl-, Arylsulfonyl-, Nitril- oder Estergruppe und R^2 Wasserstoff oder eine der für R^1 genannten Gruppen bedeuten sowie Z für Kohlenstoff oder R^2 und Z zusammen für Stickstoff stehen. Substituierte 4,7-Dihydro-1,3-dithiepine sind Zwischenprodukte für organische Synthesen. Sie können für die Herstellung biologisch aktiver Substanzen eine breite Anwendung finden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Derartig substituierte 4,7-Dihydro-1,3-dithiepine sind bisher noch nicht beschrieben worden. Bekannt ist, daß zur Synthese von 1,3-Dithiepinen verschiedene Methoden existieren. Nach den bisher bekannten Verfahren sind die substituierten 4,7-Dihydro-1,3-dithiepine jedoch nicht erhältlich.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Herstellung dieser neuen Verbindungen auf der Basis von leicht zugänglichen Ausgangsprodukten.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, substituierte 4,7-Dihydro-1,3-dithiepine nach einem einfachen Verfahren herzustellen.

Erfindungsgemäß werden substituierte 4,7-Dihydro-1,3-dithiepine der allgemeinen Formel I hergestellt, indem entweder

- a) CH- bzw. NH-acide Verbindungen der allgemeinen Formel II, in der R^1 , R^2 und Z dieselbe Bedeutung wie in Formel I haben, in einem geeigneten Lösungsmittel - vorzugsweise Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid - nacheinander mit einer Base, z.B. Natriumhydrid oder wäßrige Natronlauge, Schwefelkohlenstoff und (Z)-1,4-Dichlor-but-2-en zur Reaktion gebracht werden oder
- b) geminale Dichlorverbindungen der allgemeinen Formel III, in der R^1 , R^2 und Z dieselbe Bedeutung wie in Formel I haben, mit einer methanolischen Lösung des Dinatriumsalzes von (Z)-1,4-Dimercaptobut-2-en umgesetzt werden.

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

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1:

2-(Ethoxycarbonyl-cyano-methylen)-4,7-dihydro-1,3-dithiepin
5,65 g Cyanessigsäureethylester werden in 80 ml absolutem Dimethylsulfoxid gelöst. Man arbeitet unter einer Inertgasatmosphäre. Unter Rühren und Kühlen werden zunächst 2,4 g Natriumhydrid portionsweise zugegeben und dann tropfenweise 3,8 g

Schwefelkohlenstoff. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Zutropfen von 6,3 g (Z)-1,4-Dichlor-but-2-en, gelöst in 10 ml Dimethylsulfoxid, rührt man für weitere 3 Stdn. bei Raumtemperatur, gießt dann in Eiswasser, saugt den Feststoff ab und kristallisiert aus Ethanol um.

Beispiel 2:

2-(Dicyano-methylen)-4,7-dihydro-1,3-dithiepin

Zu einer Lösung von 1,15 g Natrium in 30 ml Methanol werden langsam 3 g (Z)-1,4-Dimercaptobut-2-en zugetropft. Nachdem 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt wurde, gibt man zu dieser Lösung 3,7 g 3,3-Dichlor-2-cyano-acrylnitril, gelöst in 30 ml Diethylether, und rührt weitere 6 Stdn. Das Reaktionsprodukt fällt beim Gießen auf Eis als Feststoff aus, der aus Ethanol umkristallisiert wird.

Beispiel 3:

2-(Benzensulfonyl-imino)-4,7-dihydro-1,3-dithiepin

7,8 g Benzensulfonamid werden in 40 ml Dimethylformamid gelöst. Unter intensivem Rühren fügt man 3 ml einer aus 4 g Natriumhydroxid und 5 ml Wasser hergestellten Natronlauge hinzu, gefolgt von 1,4 ml Schwefelkohlenstoff. Nach 10 min. werden weitere 1,5 ml der Natronlauge und 1 ml Schwefelkohlenstoff zugegeben. Diese Operation wiederholt man nach weiteren 10 min. Zur Alkylierung werden unter Kühlung 6,3 g (Z)-1,4-Dichlorbut-2-en zugetropft. Nachdem 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt wurde, gießt man in 500 ml Eiswasser, saugt den Feststoff ab und kristallisiert ihn aus Essigsäureethylester um.

Tabelle 1

R^1	R^2	Z	Schmp. (°C)	Ausbeute (%)
COOC_2H_5	CN	C	173-176	a) 37
COOC_2H_5	COOC_2H_5	C	76-78	a) 36
CN	CN	C	168-170	a) 41 b) 14
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO}$	H	C	103-106	b) 22
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-SO}_2$	$R^2Z: \text{N}$		96-98	a) 61 b) 42

Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von neuen substituierten 4,7-Di-hydro-1,3-dithiepinen der allgemeinen Formel I, in der R^1 eine Aroyl-, Arylsulfonyl-, Nitril- oder Estergruppe und R^2 Wasserstoff oder eine der für R^1 genannten Gruppen bedeuten sowie Z für Kohlenstoff oder R^2 und Z zusammen für Stickstoff stehen, gekennzeichnet dadurch, daß entweder

- a) CH- bzw. NH-acide Verbindungen der allgemeinen Formel II, in der R^1 , R^2 und Z dieselbe Bedeutung wie in Formel I haben, in einem geeigneten Lösungsmittel - vorzugsweise Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid - nacheinander mit einer Base, z.B. Natriumhydrid oder wäßrige Natronlauge, Schwefelkohlenstoff und (Z)-1,4-Dichlorbut-2-en zur Reaktion gebracht werden oder
- b) geminale Dichlorverbindungen der allgemeinen Formel III, in der R^1 , R^2 und Z dieselbe Bedeutung wie in Formel I haben, mit einer methanolischen Lösung des Dinatriumsalzes von (Z)-1,4-Dimercaptobut-2-en umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln.

