



AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 322 530 6	(22)	02.12.88	(44)	04.04.90
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Universitätsplatz 1, Rostock, 2500, DD
(72)	Peseke, Klaus, Doz. Dr. sc.; Heide, Gudrun, Dr. rer. nat., DD

(54)	Verfahren zur Herstellung von substituierten Isochinolincarbonitrilen
------	---

(55) Isochinolinderivate, Isochinolincarbonitrile, Isochinolinone, Malononitrile, Thioether

(57) Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von

5-[Bis(alkylthio)methylen]-1-brom-2,3,5,6,7,8-hexahydro-4-oxo-isochinolin-4-carbonitrilen zu entwickeln.

Erfindungsgemäß können die substituierten Isochinolincarbonitrile der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest steht, durch Umsetzung der 2,6-Bis[bis(alkylthio)methylen]cyclohexyldienmalononitrile der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Bromwasserstoffsäure hergestellt werden. Die substituierten Isochinolincarbonitrile können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Herstellung von potentiell biologisch aktiven Verbindungen.

Patentanspruch:

Verfahren zur Herstellung von substituierten Isochinolincarbonitrilen der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest steht, **gekennzeichnet dadurch**, daß 2,6-Bis[bis(alkylthio)methylen]cyclohexylidenmalonitrile der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Bromwasserstoffsäure umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-[Bis(alkylthio)methylen]-1-brom-2,3,5,6,7,8-hexahydro-3-oxo-isochinolin-4-carbonitrilen.

Diese substituierten Isochinolincarbonitrile können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere geeignet zur Herstellung von potentiell biologisch aktiven Verbindungen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

5-[Bis(alkylthio)methylen]-1-brom-2,3,5,6,7,8-hexahydro-3-oxo-isochinolin-4-carbonitrile sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens zur Herstellung pharmazeutischer Wirkstoffe.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, auf der Basis der 2,6-Bis[bis-(alkylthio)methylen]cyclohexylidenmalonitrile eine Synthese der 5-[Bis(alkylthio)methylen]-1-brom-2,3,5,6,7,8-hexahydro-3-oxo-isochinolin-4-carbonitrile zu ermöglichen.

Erfindungsgemäß können die substituierten Isochinolincarbonitrile der allgemeinen Formel II, in der R für einen Alkylrest steht, durch Umsetzung der 2,6-Bis[bis(alkylthio)methylen]cyclohexylidenmalonitrile der allgemeinen Formel I, in der R die obige Bedeutung besitzt, mit Bromwasserstoffsäure hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in organischen und mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln, vorzugsweise Essigsäure, vorgenommen. Der Massenanteil Bromwasserstoff in der Bromwasserstoffsäure sollte 48% entsprechen. Die Reaktionstemperaturen liegen bei den Siedetemperaturen der Reaktionsmischungen. Die Reaktionszeiten betragen 30 Minuten bis zu 2 Stunden. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischungen auf 20°C werden diese im Vakuum eingeeengt. Die erhaltenen Rückstände können zur weiteren Reinigung aus organischen Lösungsmitteln umkristallisiert werden.

Ausführungsbeispiel 1

1-Brom-2,3,5,6,7,8-hexahydro-5-[bis(methylthio)methylen]-3-oxo-isochinolin-4-carbonitril
0,0025 mol/mol 2,6-Bis[bis(methylthio)methylen]cyclohexylidenmalononitril werden in 10ml Eisessig gelöst, mit 10ml Bromwasserstoffsäure (Massenanteil Bromwasserstoff: 48%) versetzt und eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung auf 20°C engt man im Vakuum ein und kristallisiert den Rückstand aus Eisessig um.
Ausbeute: 45% d. Th. Schmelzpunkt: ab 204°C Zers.

Ausführungsbeispiel 2

1-Brom-5-[bis(ethylthio)methylen]-2,3,5,6,7,8-hexahydro-3-oxo-isochinolin-4-carbonitril
0,0025 mol/mol 2,6-Bis[bis(ethylthio)methylen]-cyclohexylidenmalononitril werden mit Bromwasserstoffsäure umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.
Ausbeute: 31% d. Th. Schmelzpunkt: ab 246°C Zers.

277458 2

