

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(21) PV 3420-88.B
(22) Přihlášeno 20 05 88

(40) Zveřejněno 12 05 89
(45) Vydáno 14 12 90

266 896

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 333/68

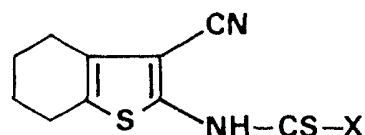
(75)
Autor vynálezu

PAZDERA PAVEL RNDr. CSc., ŘEZKA MILAN, BRNO, NOVÁČEK
EDUARD RNDr., LIPNÍK nad Bečvou

(54)

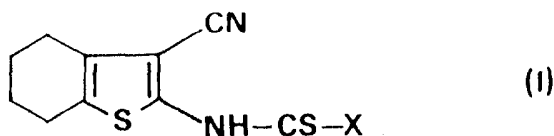
**N,N-disubstituované amidy
N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny
a způsob jejich výroby**

(57) Řešení se týká N,N-disubstituovaných amidů N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny obecného vzorce I, kde X znamená morfolino-, piperidino-, diethylamino-, dibutylamino-, bis(2-hydroxyethyl)aminoskupinu a způsobu jejich přípravy reakcí 2-isothiokyanato-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu se sekundárním aminem v prostředí dichlormethan-petrolether, nebo v methanolu za teploty místnosti. Látky obecného vzorce I se využívají k syntéze substituovaných 5,6,7,8-tetrahydrobenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidinů s uplatněním ve farmacii a v zemědělství.



(I)

Vynález se týká N,N-disubstituovaných amidů N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny obecného vzorce I,



kde X znamená morfolino-, piperidino-, diethylamino-, dibutylamino-, bis(2-hydroxyethyl)aminoskupinu a způsobu jejich přípravy reakcí 2-isothiokyanato-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu se sekundárními aminy v prostředí dichlormethan-petrolether, případně v methanolu za teploty místnosti.

Látky obecného vzorce I a způsob jejich výroby nebyly doposud popsány. Je známo, že příbuzné N-fenylthiokarbamoylamidy lze připravit reakcí fenylisothiokyanátu s primárními i sekundárními aminy v organických rozpouštědlech ve výtěžku 65-95 % (Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, svazek IX, 4. vydání, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1955, str. 890).

Nyní bylo nalezeno, že reakcí 2-isothiokyanato-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu se sekundárním aminem obecného vzorce II



kde X má výše uvedený význam,

v prostředí dichlormethan-petrolether nebo v methanolu lze připravit N,N-disubstituované amidy N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny obecného vzorce I ve výtěžku 76-92 %.

Příklad 1

K roztoku 2-isothiokyanato-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu (11 g, 0,05 molu) v 75 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (1 : 2) bylo za teploty místnosti přikapáno 4,1 g (0,055 molu) diethylaminu. Po 90 minutách stání byla směs zahuštěna na poloviční objem, krystaly odsáty a překrystalovány z ethanolu.

Produktem je žlutá krystalická látka, teplota tání 99-101 °C. Výtěžek diethylamidu N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny 13,5 g (92 %). IČ spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 300, $\bar{\nu}$ (CN) 2 210, $\bar{\nu}$ (C=C) 1 590, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 480, 1 240, $\bar{\nu}$ (CH) 2 950, 2 890, 2 860 cm⁻¹.

Příklad 2

K roztoku 11 g (0,05 molu) 2-isothiokyanato-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu ve 100 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (1 : 3) byly za teploty místnosti přikapány 4,3 g (0,05 molu) morfolinu ve 20 cm³ dichlormethanu. Po 120 minutách stání byly krystaly odsáty, promyty petroletherem a vysušeny za vakua.

Produkt tvoří žluté krystaly, teplota tání 169-170 °C. Výtěžek morfolinu N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny 14,2 g (92,4 %). IČ spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 250, $\bar{\nu}$ (CN) 2 200, $\bar{\nu}$ (C=C) 1 580, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 475, 1 230, $\bar{\nu}$ (CH) 2 950, 2 900, 2 870, $\bar{\nu}$ (COC) 1 120 cm⁻¹.

Příklad 3

K roztoku 11 g (0,05 molu) 2-isothiokyanato-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu v 80 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (2 : 3) bylo přikapáno 4,3 g (0,05 molu) piperidinu. Po 2 hodinách stání bylo přidáno 50 cm³ petroletheru, krystaly odsáty, promyty petroletherem a vysušeny ve vakuu.

Produktem je světle žlutá krystalická látka, teplota tání 151-153 °C. Výtěžek piperidinu N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny 13,9 g (91 %). IČ spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 400, $\bar{\nu}$ (CN) 2 200, $\bar{\nu}$ (C=C) 1 590, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 480, 1 240, $\bar{\nu}$ (CH) 2 950, 2 920, 2 860 cm⁻¹.

Příklad 4

11 g (0,05 molu) 2-isothiokyanato-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu bylo rozpuštěno v 80 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (2 : 3). K roztoku bylo přidáno 6,5 g (0,05 molu) dibutylaminu, po 90 minutách stání byla směs zahuštěna na třetinový objem, přidáno 50 cm³ petroletheru a krystaly odsáty. Produkt byl překrystalován z cyklohexanu a vytvořil světle žluté krystaly, teplota tání 78-79 °C. Výtěžek dibutylamidu N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny 13,3 g (76,1 %). IČ spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 300, $\bar{\nu}$ (CN) 2 210, $\bar{\nu}$ (C=C) 1 590, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 480, 1 250, $\bar{\nu}$ (CH) 2 950, 2 900, 2 880 cm⁻¹.

Příklad 5

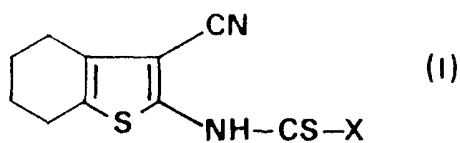
V 50 cm³ methanolu bylo rozpuštěno 4,5 g (0,02 molu) 2-isothiokyanato-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofenu a 2,1 g (0,02 molu) diethanolaminu. Po 150 minutách stání bylo rozpouštědlo odpařeno a odparek překrystalován z vodného ethanolu (přidáno aktivní uhlí).

Produkt tvoří nažloutlé krystaly, teplota tání 126-129 °C. Výtěžek bis(2-hydroxyethyl)amidu N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny 5,8 g (89,1 %). IČ spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 350, $\bar{\nu}$ (CN) 2 210, $\bar{\nu}$ (C=C) 1 600, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 490, 1 260, $\bar{\nu}$ (CH) 2 950, 2 900, 2 850, $\bar{\nu}$ (C—O) 1 050, $\bar{\nu}$ (OH) 3 620 cm⁻¹.

N,N-disubstituované amidy N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny se mohou využívat k syntéze substituovaných 5,6,7,8-tetrahydrobenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidinů s uplatněním ve farmacii a v zemědělství.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. N,N-disubstituované amidy N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny obecného vzorce I,



kde X znamená morfolino-, piperidino-, diethyl-amino-, dibutylamino-, bis(2-hydroxyethyl)-aminoskupinu.

2. Způsob výroby N,N-disubstituovaných amidů N-/2-(3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thienyl)/thiokarbamové kyseliny obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že se ponechá reagovat 2-isothiokyanato-3-kyan-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiofen se sekundárním aminem obecného vzorce II,



kde X má význam, uvedený v bodu 1, za teploty místnosti v prostředí dichlormethan-petrolether nebo v methanolu.