



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 262 660 A1

4(51) C 07 D 487/04
C 07 D 249/10
C 07 D 239/84

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 305 357 7	(22)	27.07.87	(44)	07.12.88
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	Pädagogische Hochschule „Karl Liebknecht“ Potsdam, Am Neuen Palais, Potsdam, 1571, DD
(72)	Spindler, Jürgen, Dr.; Kempter, Gerhard, Prof. Dr.; Schroeder, Christine, Dipl.-Päd., DD

(54)	Verfahren zur Synthese von substituierten 1H,5H-1,2,4-Triazolo[3,4-b]chinazolen
------	---

(55) Syntheseverfahren, 1H,5H-1,2,4-Triazolo[3,4-b]chinazoline, Schwefelkohlenstoff, Lösungsmittel Ethanol, Rückfluß, heterocyclisch kondensierte Heterocyclen, Zwischenprodukte für biologisch aktive Präparate

(57) Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung der bisher nicht bekannten substituierten 1H,5H-1,2,4-Triazolo[3,4-b]chinazoline der allgemeinen Formel 2, die als Zwischenprodukte für die Zubereitung biologisch aktiver Präparate anwendbar sind. Die Synthese erfolgt durch Umsetzung substituiertes 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazoline der allgemeinen Formel 1 mit Schwefelkohlenstoff in einem niederen Alkohol als Lösungsmittel.

Patentanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von substituierten 1H,5H-1,2,4-Triazolo[3,4-b]chinazolinen der allgemeinen Formel 2, **gekennzeichnet dadurch**, daß aryl- bzw./und halogensubstituierte 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazoline der allgemeinen Formel 1 mit Schwefelkohlenstoff umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß als Ausgangsstoffe solche 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazoline eingesetzt werden, in deren allgemeiner Formel 1 für R¹ und R² Halogen, C₆H₅ und Wasserstoff stehen kann.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die Reaktion in einem niederen Alkohol, bevorzugt Ethanol, als Lösungsmittel durchgeführt wird. Die Konzentration des Ethanols beträgt 96%.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß man die Reaktion bei einer Temperatur, die dem Siedepunkt des Lösungsmittels entspricht, durchführt.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten 1H,5H-1,2,4-Triazolo[3,4-b]chinazolinen der allgemeinen Formel 2, die durchgängig in 3-Stellung SH-substituiert sind und in einfacher Reaktion und hohen Ausbeuten durch Umsetzung von aryl- bzw./und halogen-substituierten 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazolin (Formel 1) mit Schwefelkohlenstoff erhalten werden und als organisch-chemische Zwischenprodukte für die Zubereitung potentiell biologisch aktiver Präparate anwendbar sind.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Die erfindungsgemäß beschriebenen substituierten 1H,5H-1,2,4-Triazolo[3,4-b]chinazoline der allgemeinen Formel 2 sind bisher unbekannt; es existiert somit noch kein Verfahren zu ihrer Herstellung.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren zur Synthese von potentiell biologisch aktiven substituierten 1H,5H-1,2,4-Triazolo[3,4-b]chinazolin zu finden, da derartige Verbindungen bisher nicht zugänglich sind.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die technische Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein einfaches und ökonomisch günstiges Verfahren zur Darstellung bisher nicht zugänglicher substituierten 1H,5H-1,2,4-Triazolo[3,4-b]chinazoline anzugeben, das in möglichst wenig Verfahrensschritten und mit Einsatz leicht zugänglicher Ausgangsstoffe bei hoher Ausbeute durchführbar ist.

Erfindungsgemäß wird dies dadurch gelöst, daß chlor- und phenylsubstituierte 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazoline der allgemeinen Formel 1 mit Schwefelkohlenstoff durch 4-6stündiges Erhitzen am Rückfluß in einem niederen Alkohol unter Zugabe von KOH in einem Verfahrensschritt zu substituierten 3-Mercapto-1H,5H-1,2,4-triazolo[3,4-b]chinazolin der allgemeinen Formel 2 umgesetzt werden. Nach beendeter Reaktion isoliert man die gebildeten Verbindungen durch Ansäuern mit Essigsäure und kristallisiert zur weiteren Reinigung aus Methanol um.

Vorzugsweise wird dabei als Lösungsmittel handelsübliches 96%iges Ethanol eingesetzt. Das Ausgangsprodukt der allgemeinen Formel 1 ist dabei beispielsweise aus einem 2-Methylthio-3,4-dihydrochinazolinhydroiodid und Hydrazinhydrat erhältlich.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

3-Mercapto-5-phenyl-1H,5H-1,2,4-triazolo[3,4-b]chinazolin (2a)

0,002 mol (0,48 g) 2-Hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1a) werden in 50 ml 96%igem Ethanol gelöst und mit 0,2 ml Schwefelkohlenstoff und 0,25 g KOH versetzt. Die Lösung erhitzt man 5 Stunden unter Rückfluß, wobei sich bereits gegen Ende der Reaktion das Kaliumsalz des gebildeten 3-Mercapto-5-phenyl-1H,5H-1,2,4-triazolo[3,4-b]chinazoline als Niederschlag abscheidet. Nach dem Abkühlen der Lösung säuert man mit Essigsäure schwach an, saugt das erhaltene Produkt ab und kristallisiert aus Methanol um.

Ausbeute: 85% der Theorie

Schmelzpunkt: ab 280°C (Zersetzung)

Beispiel 2

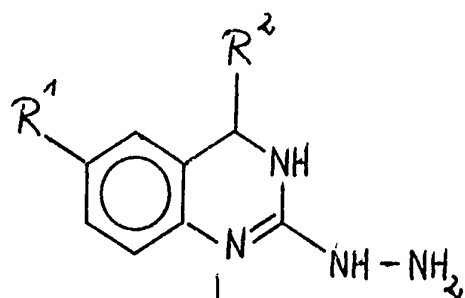
7-Chlor-3-mercapto-5-phenyl-1H,5H-1,2,4-triazolo[3,4-b]chinazolin (2b)

Analog Beispiel 1 aus 6-Chlor-2-hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1b).

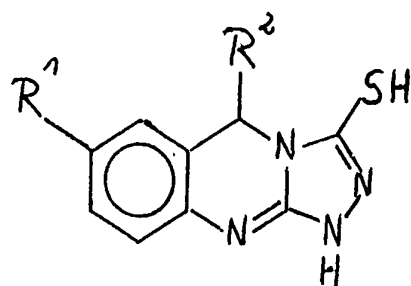
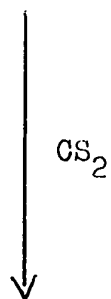
Ausbeute: 90% der Theorie

Schmelzpunkt: ab 250°C (Zersetzung)

Formelbild



1a - b



2a - b

1,2	R ¹	R ²
a	H	C ₆ H ₅
b	Cl	C ₆ H ₅