



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 291 081 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 D 239/96

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 D / 336 568 8	(22)	28. 12. 89	(44)	20. 06. 91
(71)	Akademie der Wissenschaften, Otto-Nuschke-Straße 22/23, O - 1080 Berlin, DE				
(72)	Süße, Manfred, Dr. sc. Dipl.-Päd.; Cleve, Dorothee, Dipl.-Chem.; John, Siegfried, Prof. Dr. habil. Dipl.-Chem., DE				
(73)	Akademie der Wissenschaften, Institut für Biochemie der Pflanzen, BfSR, Weinberg 3, O - 4050 Halle (Saale), DE				
(74)	siehe (73)				
(54)	Verfahren zur Herstellung von 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-alkansäureestern				

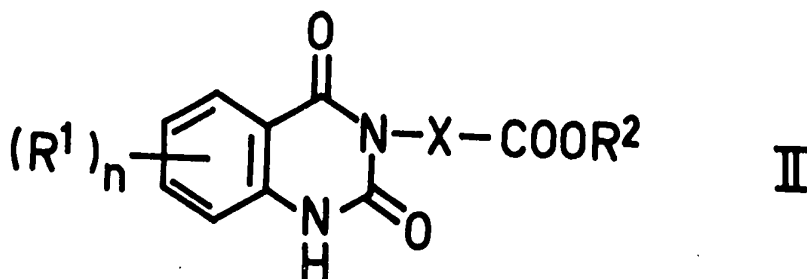
(55) 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-alkansäure-
ester;

2-Alkoxy-3,4-dihydro-4-oxo-chinazolin-3-yl-alkansäureester

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von
1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-alkansäure-
estern. Erfindungsgemäß wird ein

2-Alkoxy-3,4-dihydro-4-oxo-chinazolin-3-yl-alkansäureester
in Lösung oder in Suspension in einem organischen
Lösungsmittel oder ohne Lösungsmittel mit Wasser zu
einem

1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-alkansäureester
der allgemeinen Formel II umgesetzt. Unter den
Verbindungen der allgemeinen Formel II befinden sich
fungizid oder pflanzenwachstumsregulatorisch wirksame
Substanzen. Formel II



Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxochinazolin-3-yl-alkansäureestern der allgemeinen Formel II, **dadurch gekennzeichnet**, daß man einen 2-Alkoxy-3,4-dihydro-4-oxo-chinazolin-3-yl-alkansäureester der allgemeinen Formel I in Lösung oder in Suspension in einem organischen Lösungsmittel oder ohne Lösungsmittel mit Wasser zu einem 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-alkansäureester der allgemeinen Formel II umsetzt, wobei in den allgemeinen Formeln I und II R und R² (gleich oder verschieden) für Alkyl, X für Alkylen (geradkettig [C₁-C₁₀] oder verzweigt, gegebenenfalls substituiert), R¹ für Alkyl, Alkoxy, Halogen, CF₃, NO₂, CN oder N(Alkyl)₂ und n für 0 bis 4 stehen, wobei in den Fällen n = 2, 3 oder 4 die R¹ gleich oder verschieden sind.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß man in Gegenwart einer Säure arbeitet.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß man die Reaktion bei Raumtemperatur oder unter Erwärmen durchführt.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-alkansäureestern der allgemeinen Formel II. Die Erfindung ist für die Land-, Garten- und Forstwirtschaft von Interesse, wo erfindungsgemäß hergestellte Verbindungen z. B. als Fungizide oder Pflanzenwachstumsregulatoren einsetzbar sind.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Eine große Anzahl von Chinazolin-Verbindungen mit potentieller Wirkung als Phytoeffektoren, Fungizide, Akarizide, Insektizide oder Herbizide ist bekannt (M. Süße, S. John, Z. Chem. 21, 431 [1981]).

Von den Verbindungen der allgemeinen Formel II sind bereits einige Vertreter bekannt. Ausgehend vom Chinazolin-2,4-(1H,3H)-dion wurde nach dessen Salzbildung entweder mit Bromessigsäureethylester der 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-essigsäureethylester (II: n = 0, X = CH₂, R² = C₂H₅) (M. Süße, S. John, B. Hillmann, DDR-PS 232269) erhalten oder mit 4-Brombutyronitril im Gemisch neben anderen Verbindungen das entsprechende Chinazolinindionnitril hergestellt, dessen Hydrolyse die entsprechende Butansäure und durch Veresterung den 4-(1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl)-butansäureethylester (II: n = 0, X = CH₂CH₂CH₂, R² = C₂H₅) ergab (L. R. Crook, A. B. A. Jansen, K. E. V. Spencer, D. H. Watson, Brit.-PS 1036694).

Ausgehend von 2-Aminobenzonitril und Isocyanatoessigsäureethylester wurde über mehrere Stufen der 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-essigsäureethylester (II: n = 0, X = CH₂, R² = C₂H₅) erhalten (E. P. Papadopoulos, J. Heterocycl. Chem. 18, 515 [1981]; E. P. Papadopoulos, C. D. Torres, J. Heterocycl. Chem. 19, 269 [1982]).

Einige Ester der allgemeinen Formel II wurden aus Anthranilsäureestern über die o-Isocyanatobenzoessäureester, deren Reaktion mit Aminosäureestern zu den entsprechenden o-Ureidobenzoessäureestern oder deren Derivaten und anschließende Cyclisierung dargestellt (E. Wolf, H. Kohl, J. Liebig's Ann. Chem. 1975, 1245; N. Yamaya, N. Chau, Y. Iwakura, Seikei Daigaku Kogakubu Kogaku Hokoku 33, 2239 [1982], Chem. Abstr. 97, 72322g [1982]; F. Klenzle, A. Kaiser, R. E. Minder, Helv. Chim. Acta 66, 148 [1983]).

Diese Verfahren sind jedoch nicht allgemein anwendbar.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, biologisch aktive 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-alkansäureester der Praxis in der gewünschten Vielfalt, in ausreichender Menge und unter Verwendung von umweltfreundlicheren und ungefährlicheren Agenzien zur Verfügung zu stellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein einfaches, allgemein anwendbares Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel II zu entwickeln, das durch technisch leicht handhabbare Ausgangsstoffe gekennzeichnet ist. Erfindungsgemäß wird ein 2-Alkoxy-3,4-dihydro-4-oxo-chinazolin-3-yl-alkansäureester der allgemeinen Formel I in Lösung oder in Suspension in einem organischen Lösungsmittel oder ohne Lösungsmittel mit Wasser zu einem 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-alkansäureester der allgemeinen Formel II umgesetzt.

In den allgemeinen Formeln I und II stehen R und R² (gleich oder verschieden) für Alkyl, X für Alkylen (geradkettig [C₁-C₁₀] oder verzweigt, gegebenenfalls substituiert), R¹ für Alkyl, Alkoxy, Halogen, CF₃, NO₂, CN oder N(Alkyl)₂ und n für 0 bis 4, wobei in den Fällen n = 2, 3 oder 4 die R¹ gleich oder verschieden sind.

Als Lösungsmittel eignen sich alle mit Wasser mischbaren Lösungsmittel oder deren Gemische mit Wasser. Von Vorteil ist die Ausführung der Reaktion in Gegenwart einer Säure, wobei katalytische Mengen schon ausreichend sind. Überraschend ist dabei, daß die 2-Alkoxygruppe unter diesen milden Bedingungen hydrolysiert wird und die Estergruppe intakt bleibt. Die

Reaktion kann bei Raumtemperatur oder unter Erwärmen durchgeführt werden, wobei im letzteren Falle die Reaktionszeit verkürzt wird.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist allgemein anwendbar und geht von leicht handhabbaren und, im Vergleich zu den bekannten Verfahren, umweltfreundlicheren und ungefährlicheren Ausgangsstoffen aus, die handelsübliche Produkte sind bzw. nach bekannten Verfahren hergestellt werden können. Es liefert die Verbindungen der allgemeinen Formel II in der gewünschten Vielfalt und in ausreichenden Mengen.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel II sind biologisch aktiv. Unter ihnen befinden sich solche, die eine fungizide oder pflanzenwachstumsregulatorische Wirkung zeigen.

Die Erfindung wird nachstehend durch Ausführungsbeispiele erläutert.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

42 mg 3,4-Dihydro-2-methoxy-4-oxo-chinazolin-3-yl-essigsäuremethylester (I: $n = 0$, $X = CH_2$, $R = R^2 = CH_3$) werden in 5 ml Methanol gelöst. Es wird 1 Tropfen konz. Salzsäure zugegeben und das Reaktionsgemisch 2 Stunden auf dem Wasserbad auf 40–50°C erwärmt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand durch präparative Schichtchromatografie getrennt (Kieselgel PF, Merck). $R_f = 0,4$ (Benzol/Aceton = 20:7), Schmp.: 203–207°C, Ausbeute: 33 mg an 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-essigsäuremethylester (II: $n = 0$, $X = CH_2$, $R^2 = CH_3$).

Beispiel 2

276 mg (2-Ethoxy-3,4-dihydro-4-oxo-chinazolin-3-yl)-essigsäureethylester (I: $n = 0$, $X = CH_2$, $R = R^2 = C_2H_5$) werden in 10 ml Ethanol und 5 ml Wasser mit 2 Tropfen konz. Salzsäure unter Rühren versetzt und 1 Stunde bei 60–70°C im Wasserbad gehalten. Im Vakuum wird eingedampft und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Schmp.: 227–230°C, Ausbeute: 230 mg an 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl-essigsäureethylester (II: $n = 0$, $X = CH_2$, $R^2 = C_2H_5$).

Beispiel 3

2,62 g 3-(3,4-Dihydro-2-methoxy-4-oxo-chinazolin-3-yl)-propansäuremethylester (I: $n = 0$, $X = CH_2CH_2$, $R = R^2 = CH_3$) werden in 20 ml Dioxan und 5 ml Wasser mit 2 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und 2 Stunden bei 40–50°C im Wasserbad gerührt. Es wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Schmp.: 179–181°C, Ausbeute: 2,12 g an 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl)-propansäuremethylester (II: $n = 0$, $X = CH_2CH_2$, $R^2 = CH_3$).

Beispiel 4

2,76 g 4-(3,4-Dihydro-2-methoxy-4-oxo-chinazolin-3-yl)-butansäuremethylester (I: $n = 0$, $X = CH_2CH_2CH_2$, $R = R^2 = CH_3$), 30 ml Methanol und 5 ml Wasser werden mit 2 Tropfen konz. Salzsäure versetzt und 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Im Vakuum wird eingedampft und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Schmp.: 156–158°C, Ausbeute: 2,20 g an 4-(1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolin-3-yl)-butansäuremethylester (II: $n = 0$, $X = CH_2CH_2CH_2$, $R^2 = CH_3$).

