



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 249 475 A1

4(51) C 07 D 243/14

## AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

|      |                                                                                                     |      |          |      |          |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------|------|----------|
| (21) | WP C 07 D / 290 692 4                                                                               | (22) | 29.05.86 | (44) | 09.09.87 |
| (71) | Akademie der Wissenschaften der DDR, 1080 Berlin, Otto-Nuschke-Straße 22/23, DD                     |      |          |      |          |
| (72) | Süße, Manfred, Dr. Dipl.-Päd.; Schaks, Angela; Johne, Siegfried, Prof. Dr. sc. Dipl.-Chem., DD      |      |          |      |          |
| (54) | Verfahren zur Herstellung von 2,3,4,5-Tetrahydro-2,5-dioxo-1H-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäureestern |      |          |      |          |

(57) Ziel der Erfindung ist es, biologisch aktive 2,5-Dioxo-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäureester der Praxis als Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen. Erfindungsgemäß wird ein Isatosäureanhydrid der allgemeinen Formel I in Lösung oder Suspension in einem dipolar-aprotischen Lösungsmittel unter Erwärmen mit einem Aminomalonsäureester der allgemeinen Formel II zur entsprechenden Verbindung der allgemeinen Formel III umgesetzt. Unter den Verbindungen der allgemeinen Formel III befinden sich fungizid und/oder pflanzenwachstumsregulatorisch wirksame Substanzen.

## Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von 2,3,4,5-Tetrahydro-2,5-dioxo-1H-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäureestern der allgemeinen Formel III, **dadurch gekennzeichnet**, daß man ein Isatosäureanhydrid der allgemeinen Formel I in Lösung oder Suspension in einem dipolar-aprotischen Lösungsmittel unter Erwärmen mit einem Aminomalonsäureester der allgemeinen Formel II umsetzt, wobei in den allgemeinen Formeln I bis III R für Alkyl, Alkoxy, Halogen, CN, NO<sub>2</sub> oder CF<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> für Alkyl (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) und n für 0 bis 4 stehen und in den Fällen n = 2, 3 oder 4 die R gleich oder verschieden sind.
2. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Verbindungen der allgemeinen Formel II als Salze eingesetzt werden und eine Hilfsbase zugegeben wird.
3. Verfahren nach Punkt 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Lösungsmittel Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Dimethylsulfoxid oder Acetonitril eingesetzt wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2,3,4,5-Tetrahydro-2,5-dioxo-1H-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäureestern der allgemeinen Formel III.

## Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung ist für Land-, Garten- und Forstwirtschaft von Interesse, wo erfindungsgemäß hergestellte Verbindungen, z. B. als Fungizide oder als Pflanzenwachstumsregulatoren, einsetzbar sind.

## Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Hydrierte 2H-Azepin-2-one und Nitro-triazepine zeigen starke herbizide Eigenschaften (R. Wegler: Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Bd. 5, Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag 1977).

1,4-Benzodiazepin-2,5-dione wurden durch Reaktion von Isatosäureanhydriden mit Glycinester in Pyridin (G. M. Coppola, Synthesis 1980, 505; D. H. Kim, J. Heterocycl. Chem. 12, 1323 [1975]) oder mit Glycin in Essigsäure (M. Gates, J. Org. Chem. 45, 1675 [1980]) unter Rückfluß erhalten. Diese Verfahren führen jedoch nicht zu Verbindungen, die in 3-Stellung funktionelle Gruppen enthalten. 2,3,4,5-Tetrahydro-2,5-dioxo-1H-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäureester der allgemeinen Formel III sind bisher nicht bekannt.

## Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, biologisch aktive 2,5-Dioxo-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäureester der Praxis als Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen.

## Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein Verfahren zur Herstellung von

2,3,4,5-Tetrahydro-2,5-dioxo-1H-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäureestern der allgemeinen Formel III zu entwickeln.

Erfindungsgemäß wird ein Isatosäureanhydrid der allgemeinen Formel I in Lösung oder Suspension in einem dipolar-aprotischen Lösungsmittel unter Erwärmen mit einem Aminomalonsäureester der allgemeinen Formel II zur entsprechenden Verbindung der allgemeinen Formel III umgesetzt.

In den allgemeinen Formeln I bis III stehen R für Alkyl, Alkoxy, Halogen, CN, NO<sub>2</sub> oder CF<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> für Alkyl (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) und n für 0 bis 4, wobei in den Fällen n = 2, 3 oder 4 die R gleich oder verschieden sind.

Werden die Salze der Verbindungen der allgemeinen Formel II verwendet, so wird die Reaktion in Gegenwart einer Hilfsbase durchgeführt.

Als Lösungsmittel eignen sich beispielsweise Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Dimethylsulfoxid und Acetonitril.

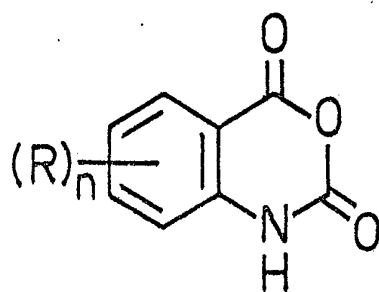
Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht erstmalig die Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel III. Die Verbindungen der allgemeinen Formel III sind biologisch aktiv. Unter ihnen befinden sich solche, die eine fungizide und/oder pflanzenwachstumsregulatorische Wirkung zeigen.

Die Erfindung wird nachstehend durch Ausführungsbeispiele erläutert.

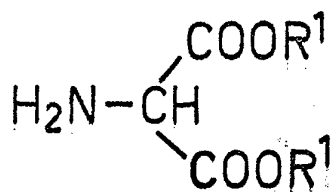
## Ausführungsbeispiele

### Beispiel 1

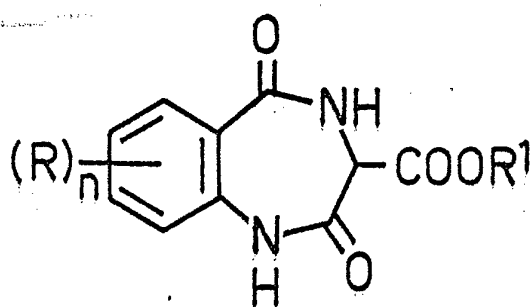
424 mg Aminomalonsäurediethylesterhydrochlorid, 642 mg 6,8-Dibrom-isatosäureanhydrid (I:  $(R)_n = 6,8-Br_2$ ) und 0,274 ml Triethylamin werden in 30 ml absolutem DMF 4 Stunden bei 60–70°C gerührt. Das DMF wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Ammoniak neutralisiert. Es wird abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert. Schmp.: 194–198°C, Ausbeute: 400 mg (49% d. Th.) an 7,9-Dibrom-2,3,4,5-tetrahydro-2,5-dioxo-1H-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäureethylester (III:  $(R)_n = 6,8-Br_2$ ;  $R^1 = C_2H_5$ )



I



II



III