



AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 271 501 8

(22) 27.12.84

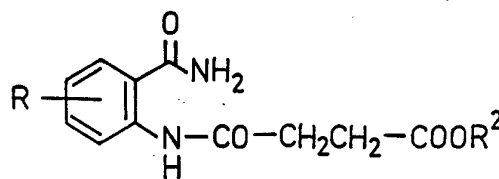
(44) 15.01.86

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, 1080 Berlin, Otto-Nuschke-Straße 22/23, DD

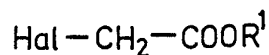
(72) Süße, Manfred, Dr. Dipl.-Päd.; Adler, Frank, Dipl.-Chem.; Johné, Siegfried, Prof. Dr. sc. Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von 5-(3-Alkoxy-carbonylmethyl-3,4-dihydro-chinazolin-4-on-2-yl)-propionyloxyessigsäureestern

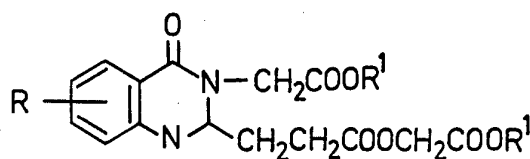
(57) Ziel der Erfindung ist es, neue biologisch aktive 5-(3-Alkoxy-carbonylmethyl-3,4-dihydro-chinazolin-4-on-2-yl)-propionyloxyessigsäureester der allgemeinen Formel III der Praxis als Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen. Erfindungsgemäß wird ein Salz eines o-Amido-benzamides der allgemeinen Formel I in Lösung oder Suspension in einem inerten organischen Lösungsmittel mit einem Halogenessigsäureester der allgemeinen Formel II zu einer Verbindung der allgemeinen Formel III umgesetzt. Solche Verbindungen sind für die Land-, Garten- und Forstwirtschaft von Interesse. Formeln I bis III



I



II



III

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von 5-(3-Alkoxy-carbonylmethyl-3,4-dihydro-chinazolin-4-on-2-yl)-propionyloxyessigsäureestern der allgemeinen Formel III, **dadurch gekennzeichnet**, daß man ein Salz eines o-Amido-benzamides der allgemeinen Formel I, das entweder als solches eingesetzt oder erst in der Reaktionsmischung aus dem entsprechenden o-Amido-benzamid der allgemeinen Formel I dargestellt wird, in Lösung oder Suspension in einem inerten organischen Lösungsmittel mit einem Halogenessigsäureester der allgemeinen Formel II umsetzt, wobei in den allgemeinen Formeln R für H, Alkyl, Alkoxy, Halogen, NO₂, CN bzw. COOAlkyl; R¹ und R² für Alkyl (C₁-C₄, gleich oder verschieden) und Hal für Halogen stehen.
2. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß man als inerte organische Lösungsmittel dipolar-aprotische Lösungsmittel einsetzt.
3. Verfahren nach Punkt 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß man, wenn man das umzusetzende Salz erst in der Reaktionsmischung darstellt, für die Umsetzung der Verbindung der allgemeinen Formel I mindestens die doppelte molare Menge Base verwendet.

Hierzu 1 Seite Formeln.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-(3-Alkoxy-carbonylmethyl-3,4-dihydro-chinazolin-4-on-2-yl)-propionyloxyessigsäureestern der allgemeinen Formel III.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung ist für die Land-, Garten- und Forstwirtschaft von Interesse.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Eine große Anzahl von Chinazolinon besitzt eine potentielle Wirkung als Phytoeffektoren, Fungizide, Akarizide, Insektizide oder Herbizide (M. Süße und S. John, Z. Chem. 21, 431 [1981]).

Zahlreiche 3,4-Dihydro-chinazolin-4-one, die in 2- und 3-Stellung substituiert sind, wurden bisher nach unterschiedlichen Verfahren synthetisiert. Eine Übersicht findet sich z. B. im 24. Band der Reihe „The Chemistry of Heterocyclic Compounds“ („Fused pyrimidines I. Quinazolines“ W. L. F. Armarego, New York, London, Sydney 1967).

Als Beispiele für solche Verfahren seien genannt: die Umsetzung von 2-substituierten 3,1-Benzoxazinonen mit Aminen, die Einführung eines Substituenten in 3-Stellung durch Alkylierung von 2-substituierten 3,4-Dihydro-chinazolin-4-onen und die Cyclisierung von substituierten o-Amino-benzamiden zu Chinazolinonen mit Orthoestern oder Säurechloriden. Alle bisher bekannten Verfahren führen jedoch nicht zu Chinazolin-4-onen, die in 2- und 3-Stellung eine Carbonsäureestergruppe besitzen.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, neue biologisch aktive 5-(3-Alkoxy-carbonylmethyl-3,4-dihydro-chinazolin-4-on-2-yl)-propionyloxyessigsäureester der allgemeinen Formel III der Praxis als Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein Verfahren zur Herstellung von 5-(3-Alkoxy-carbonylmethyl-3,4-dihydro-chinazolin-4-on-2-yl)-propionyloxyessigsäureestern der allgemeinen Formel III zu entwickeln.

Erfindungsgemäß wird ein Salz eines o-Amido-benzamides der allgemeinen Formel I, das entweder als solches eingesetzt wird oder erst in der Reaktionsmischung aus dem entsprechenden o-Amido-benzamid der allgemeinen Formel I dargestellt wird, in Lösung oder Suspension in einem inerten organischen Lösungsmittel mit einem Halogenessigsäureester der allgemeinen Formel II zu einer Verbindung der allgemeinen Formel III umgesetzt.

In den allgemeinen Formeln stehen R für H, Alkyl, Alkoxy, Halogen, NO₂, CN bzw. COOAlkyl; R¹ und R² für Alkyl (C₁-C₄, gleich oder verschieden) und Hal für Halogen.

In dem erfindungsgemäßen Verfahren werden pro Mol der Verbindung der allgemeinen Formel I mindestens 2 Mol der Verbindung der allgemeinen Formel II eingesetzt.

Als inerte organische Lösungsmittel eignen sich dipolaraprotische Lösungsmittel, beispielsweise DMF, DMSO, Hexamethylphosphorsäuretriamid oder Dimethoxyethan. Als Salze der Verbindungen der allgemeinen Formel I eignen sich beispielsweise die Alkalimetallsalze. Wird das Salz erst in der Reaktionsmischung dargestellt, so wird für die Umsetzung der Verbindung der allgemeinen Formel I mindestens die doppelte molare Menge Base verwendet. Als Basen eignen sich beispielsweise Alkali-hydride oder Alkalicarbonat.

Bei der Umsetzung wird für eine intensive Durchmischung der Reaktanten gesorgt.

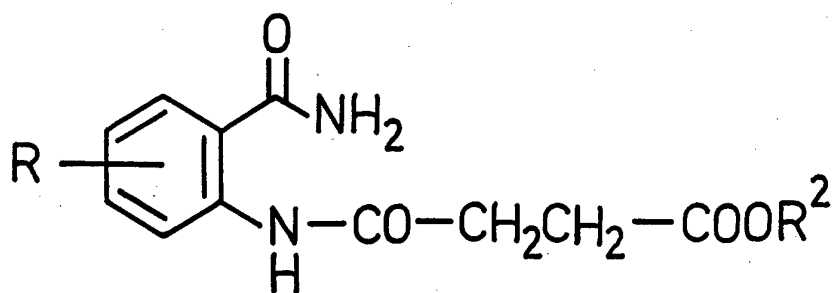
Als vorteilhaft hat sich DMSO als Lösungsmittel und die Herstellung des Natriumsalzes in der Reaktionsmischung mit Natriumhydrid erwiesen.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel III sind neu. Unter ihnen befinden sich solche, die biologisch aktiv sind und z. B. eine fungizide Wirkung zeigen.

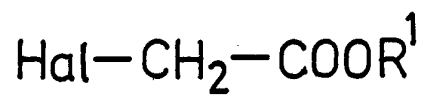
Die Erfindung wird nachstehend durch ein Ausführungsbeispiel erläutert.

Ausführungsbeispiel

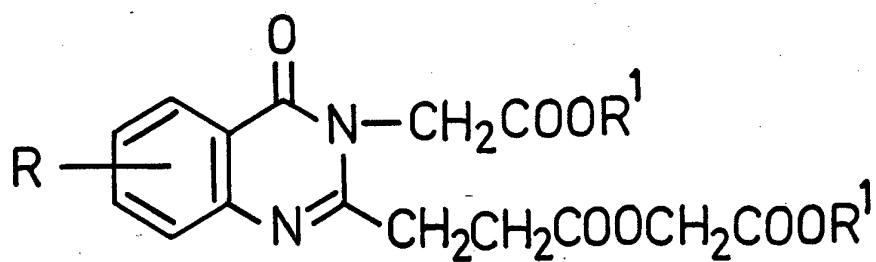
Zu 0,215 g N-(2-Carbamoylphenyl)-bernsteinsäuremethylesteramid (I: R = H, R² = CH₃) in 10 ml abs. DMSO werden unter Rühren 0,041 g Natriumhydrid gegeben. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung werden 0,287 g Bromessigsäureethylester zugetropft, weitere 5 Stunden gerührt, auf Eis gegossen, der Rückstand abgesaugt und gereinigt. Schmp. 95-97°C, Ausbeute: 0,114 g an 5-(3-Ethoxycarbonylmethyl-3,4-dihydro-chinazolin-4-on-2-yl)-propionyloxyessigsäureethylester (III: R = H, R¹ = C₂H₅).



I



II



III