DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

(12) **Wirtschaftspatent**

(19) **DD** (11) **235 868 A1**

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) **C 07 D 231/56**

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

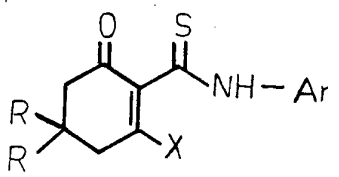
In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 274 523 2 (22) 28.03.85 (44) 21.05.86

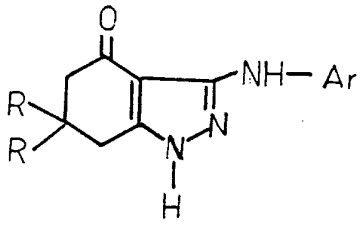
(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, 1080 Berlin, Otto-Nuschke-Straße 22/23, DD
(72) Süße, Manfred, Dr. Dipl.-Päd.; Johne, Siegfried, Prof. Dr. sc. Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von Tetrahydro-4-oxo-3-arylamino-indazolen

(57) Ziel der Erfindung ist es, neue biologisch aktive Tetrahydro-4-oxo-3-arylamino-indazole der Praxis als Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen. Erfindungsgemäß wird ein Cyclohexenthiocarbonsäureamid der allgemeinen Formel I in einem organischen Lösungsmittel unter Erwärmen mit Hydrazin zu einem Tetrahydro-4-oxo-3-arylamino-indazol der allgemeinen Formel II umgesetzt. Unter diesen Verbindungen befinden sich fungizid wirksame Substanzen. Formeln I und II



I



II

ISSN 0433-6461

4 Seiten

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von Tetrahydro-4-oxo-3-aryl-amino-indazolen der allgemeinen Formel II, **dadurch gekennzeichnet,** daß man ein Cyclohexenthiocarbonsäureamid der allgemeinen Formel I in einem organischen Lösungsmittel unter Erwärmen mit Hydrazin umsetzt, wobei in den allgemeinen Formeln I und II R für H oder Alkyl, Ar für einen Aromaten (gegebenenfalls substituiert) und X für NH_2, OH, SH oder SAlkyl stehen.
2. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß Hydrazin als wäßrige Lösung oder als Hydrat eingesetzt oder erst in der Reaktionslösung aus seinen Salzen freigesetzt wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

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

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Tetrahydro-4-oxo-indazole sind bereits bekannt und wurden durch zahlreiche Synthesevarianten erhalten (A. A. AKHREM, F. A. LAKHVICH, Khim. Dikarbonil'nykh Soedin., Tezisy Dokl. Vses. Konf., 4th 1975, 11–12, Chem. Abstr. **87**, 68 119x [1976]; H.-J. TEUBER, R. BRAUN, Chem. Ber. **100**, 1353 [1967]; W. SUCROW, M. SLOPIANKA, A. NEOPHYTON, Chem. Ber. **105**, 2143 [1972]; D. ZICANE, A. Ya. STRAKOV, I. A. STRAKOVA, E. GUDRINIECE, Latv. PSR Zinat. Akad. Vestis, Kim. Ser. [1], 104 [1975], Chem. Abstr. **83**, 28 147r [1975]; A. A. AKHREM, A. M. MOISEENKOV, M. B. ANDABURSKAYA, A. Ya. STRAKOV, J. prakt. Chem. **314**, 31 [1972]; I. A. STRAKOVA, E. GUDRINIECE, Latv. PSR Zinat. Akad. Vestis, Kim. Ser. [6], 680 [1966], Chem. Abstr. **67**, 116 848v [1967]; A. Ya. STRAKOV, M. B. ANDABURSKAYA, A. M. MOISEENKOV, A. A. AKHREM, Latv. PSR Zinat. Akad. Vestis, Kim. Ser. [3], 330 [1973], Chem. Abstr. **79**, 92 147k [1973]; T. HATADA, M. SONE, Y. TOMINAGA, R. NATSUKI, Y. MATSUDA, G. KOBAYASHI, Yakugaku Zasshi **95**, 623 [1975], Chem. Abstr. **83**, 206 076b [1975]; P. D. CROCE, C. LA ROSA, Synthesis **1984**, 982).
Entsprechende 3-Arylamino-indazole der allgemeinen Formel II können nach diesen Verfahren nicht erhalten werden. Außerdem wurden die Verbindungen der allgemeinen Formel I für Indazolsynthesen noch nicht verwendet.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, neue biologisch aktive Tetrahydro-4-oxo-3-arylamino-indazole der Praxis als Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein Verfahren zur Herstellung von Tetrahydro-4-oxo-3-arylamino-indazole der allgemeinen Formel II zu entwickeln.
Erfindungsgemäß wird ein Cyclohexenthiocarbonsäureamid der allgemeinen Formel I in einem organischen Lösungsmittel mit Hydrazin unter Erwärmen zu einer Verbindung der allgemeinen Formel II umgesetzt. Im allgemeinen wird unter Rückfluß bei Temperaturen zwischen 60 bis 150 °C gearbeitet. In den allgemeinen Formeln I und II stehen R für H oder Alkyl, Ar für einen Aromaten, der gegebenenfalls substituiert ist, und X für NH_2, OH, SH oder SAlkyl. Die als Ausgangsverbindungen eingesetzten Cyclohexenthiocarbonsäureamide bzw. die hergestellten Tetrahydro-4-oxo-3-arylamino-indazole können auch in den allgemeinen Formeln I bzw. II in tautomeren Formen vorliegen.
Hydrazin kann als wäßrige Lösung oder als Hydrazinhydrat eingesetzt werden. Verwendet man Salze des Hydrazins, so kann das Hydrazin in der Reaktionslösung vor Zugabe der Verbindungen der allgemeinen Formel I freigesetzt werden. Die Verwendung eines Überschusses an Hydrazin erhöht leicht die Ausbeuten.
Die Verbindungen der allgemeinen Formel II sind neu und biologisch aktiv. Unter ihnen befinden sich solche, die eine fungizide Wirkung zeigen.
Die Erfindung wird nachstehend durch Ausführungsbeispiele erläutert.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1
0,740 g 2-Amino-6-oxo-cyclohex-1-en-thiocarbonsäureanilid (I: R = H, X = NH_2, Ar = C_6H_5) und 0,5 ml einer 72%igen Hydrazinhydratlösung in 60 ml abs. Ethanol werden 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Ethanol wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand säulenchromatografisch gereinigt und aus Ethanol umkristallisiert. Schmp. 219–222 °C, Ausbeute: 0,3 g (44% d. Th.) an 4,5,6,7-Tetrahydro-4-oxo-3-phenylamino-indazol (II: R = H, Ar = C_6H_5).

Analog wird u. a. hergestellt:

Beispiel 2
6,6-Dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-4-oxo-3-phenylamino-indazol (II: R = CH_3, Ar = C_6H_5). Schmp. 274–277 °C, Ausbeute: 51% d. Th.

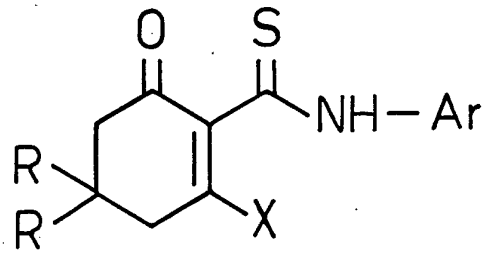
Beispiel 3
3-(4-Chlor-phenylamino)-4,5,6,7-tetrahydro-4-oxo-indazol (II: R = H, Ar = C_6H_4-Cl-4), Schmp. 228–231 °C, Ausbeute: 65 % d. Th.)

Beispiel 4
3-(4-Chlor-phenylamino)-6,6-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-4-oxo-indazol (II: R = CH_3, Ar = C_6H_4-Cl-4), Schmp. 264–265 °C, Ausbeute: 60 % d. Th.

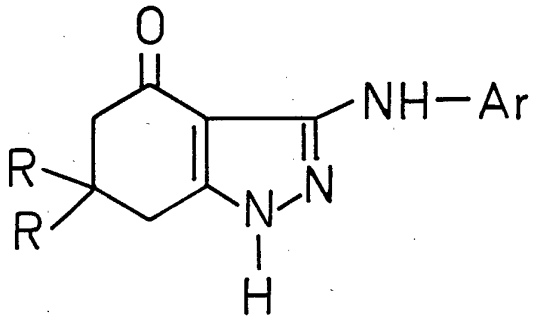
Beispiel 5
1 g 2-Hydroxy-4,4-dimethyl-6-oxo-cyclohex-1-en-thiocarbonsäureanilid (I: R = CH_3, X = OH, Ar = C_6H_5) und 0,5 g Hydrazinhydrat in 50 ml abs. Ethanol werden 5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Ethanols wird säulenchromatografisch gereinigt und umkristallisiert. Schmp. 274–277 °C, Ausbeute: 0,55 g (59 % d. Th.) an 6,6-Dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-4-oxo-3-phenylamino-indazol (II: R = CH_3, Ar = C_6H_5).

Analog wird u. a. hergestellt:

Beispiel 6
3-(4-Chlor-phenylamino)-6,6-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-4-oxo-indazol (II: R = CH_3, Ar = C_6H_4-Cl-4), Schmp. 264–265 °C, Ausbeute: 64 % d. Th.



I



II