



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 234 013 A1

4(51) C 07 D 487/04

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP.C 07 D / 271 500 1

(22) 27.12.84

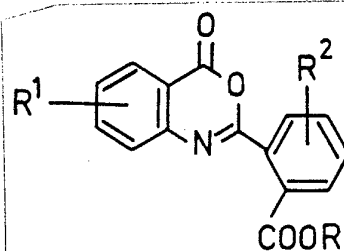
(44) 19.03.86

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

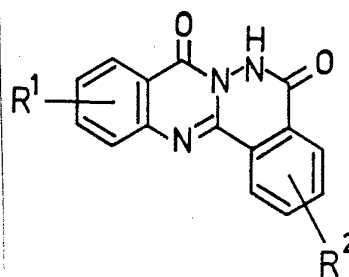
(72) Süße, Manfred, Dr. Dipl.-Päd.; Adler, Frank, Dipl.-Chem.; Johne, Siegfried, Prof. Dr. sc. Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von 5,6-Dihydro-8H-phthalazino[1,2-b]chinazolin-5,8-dionen

(57) Ziel der Erfindung ist es, biologisch aktive 5,6-Dihydro-8H-phthalazino[1,2-b]chinazolin-5,8-dione der Praxis in ausreichender Menge zur Verfügung zu stellen. Erfindungsgemäß wird ein 2-(2-Alkoxy-carbonyl-phenyl)-3,1-benzoxazin-4-on in Lösung oder Suspension in einem organischen Lösungsmittel mit Hydrazin zu den obigen Verbindungen umgesetzt. Solche Verbindungen sind sowohl für die Medizin, die pharmazeutische Industrie als auch die Land-, Garten- und Forstwirtschaft von Interesse.



I



II

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von 5,6-Dihydro-8H-phthalazino[1,2-b]chinazolin-5,8-dionen der allgemeinen Formel II, **dadurch gekennzeichnet**, daß man ein 2-(2-Alkoxycarbonyl-phenyl)-3,1-benzoxazin-4-on der allgemeinen Formel I in Lösung oder Suspension in einem organischen Lösungsmittel mit Hydrazin umsetzt, wobei in den allgemeinen Formeln I und II R für Alkyl (C_1-C_4); R^1 und R^2 (gleich oder verschieden) für H, Alkyl, Alkoxy, Halogen, NO_2 und CN stehen.
2. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß Hydrazin in Form wäßriger Lösungen eingesetzt wird.
3. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß Hydrazin aus seinen Salzen in der Reaktionsmischung freigesetzt wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Verbindung der allgemeinen Formel II sind biologisch aktiv. Deshalb ist die Erfindung für die Land-, Garten- und Forstwirtschaft sowie für die Medizin und die pharmazeutische Industrie von Interessen. Die Verbindungen der allgemeinen Formel II besitzen insbesondere analgetische und entzündungshemmende Aktivitäten.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Eine große Anzahl von Chinazolininen werden bereits in der pharmazeutischen Praxis eingesetzt (S. John, Pharmazie **36**, 585 [1981]; S. John, Fortschr. Arzneimittelforschung **26**, 259 [1982]). Andere Chinazoline besitzen eine potentielle Wirkung als Phytoeffektoren, Fungizide, Akarizide, Insektizide oder Herbizide (M. Süß und S. John Z. Chem. **21**, 431 [1981]). Verbindungen der allgemeinen Formel II wurden bisher aus Anthranilsäurehydraziden, die auf unterschiedlichen Wegen erhalten wurden, und Phthalsäureanhydrid über eine Zwischenstufe (H.-J. Kabbe Liebigs Ann. Chem. **1978**, 398; F. Russo, A. Santagati, M. Santagati Farmaco, Ed. Sci. **37**, 719 (1982); Chem. Abstr. **98**, 89279w (1983); V. Pestellini, M. Ghelardoni, G. Volterra, P. D. Soldato Eur. J. Med. Chem. – Chim. Ther. **1978**, 296; Ann. Chim. (Rom) **64**, 445 [1974]) und aus Phthalhydraziden (C.-E. Völcker, J. Marth, H. Beyer Chem. Ber. **100**, 875 [1967]) über mehrere Stufen hergestellt.

Der Nachteil dieser Verfahren besteht darin, daß sie nicht einstufig durchführbar sind.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein ökonomisches Verfahren zur Herstellung der biologisch aktiven Verbindungen der allgemeinen Formel II zu entwickeln, welches es ermöglicht, der Praxis diese Verbindungen in ausreichender Menge zur Verfügung zu stellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein Verfahren zur Herstellung von 5,6-Dihydro-8H-phthalazino[1,2-b]chinazolin-5,8-dionen der allgemeinen Formel II zu entwickeln, das in nur einem Reaktionsschritt abläuft.

Erfindungsgemäß wird ein 2-(2-Alkoxycarbonyl-phenyl)-3,1-benzoxazin-4-on der allgemeinen Formel I in Lösung oder Suspension in einem organischen Lösungsmittel mit Hydrazin zu einer Verbindung der allgemeinen Formel II umgesetzt.

In den allgemeinen Formeln I und II stehen R für Alkyl (C_1-C_4); R^1 und R^2 (gleich oder verschieden) für H, Alkyl, Alkoxy, Halogen, NO_2 und CN.

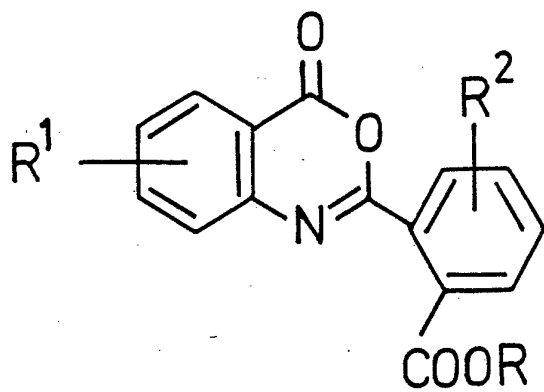
Als Lösungsmittel sind sowohl polar-protische als auch dipolar-aprotische geeignet. Sie müssen jedoch gegenüber Hydrazin inert sein. Hydrazin kann auch in Form von wäßrigen Lösungen eingesetzt oder unmittelbar aus seinen Salzen in der Reaktionsmischung freigesetzt werden. Während der Umsetzung wird für eine intensive Durchmischung der Reaktanten gesorgt.

Der Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens liegt darin, daß es in nur einem Reaktionsschritt abläuft und deshalb sehr ökonomisch ist.

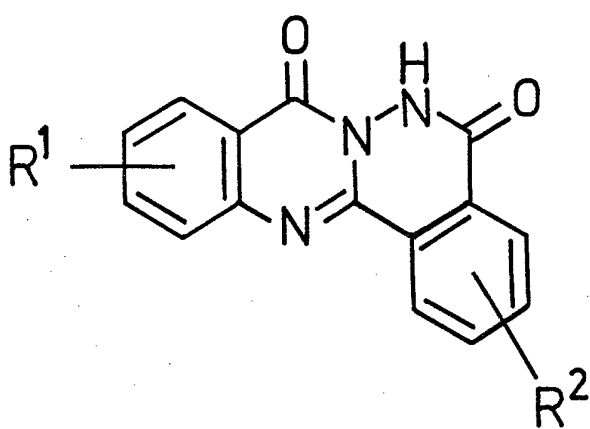
Die Erfindung wird nachstehend durch ein Ausführungsbeispiel erläutert.

Ausführungsbeispiel

0,703 g 2-(2-Methoxycarbonyl-phenyl)-3,1-benzoxazin-4-on (I: $R^1, R^2 = H, R = CH_3$) werden mit 0,5 ml Hydrazinhydrat in 50 ml Ethanol bei Raumtemperatur 22 Stunden gerührt. Der Niederschlag wird abgefiltert und aus Eisessig umkristallisiert. Schmp. 284–286 °C, Ausbeute: 0,250 g an 5,6-Dihydro-8H-phthalazino[1,2-b]chinazolin-5,8-dion (II: $R^1, R^2 = H$).



I



II