



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 237 653 A1

4(51) C 07 D 239/91

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 276 700 4

(22) 28.05.85

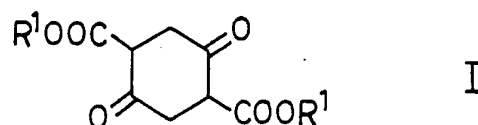
(44) 23.07.86

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

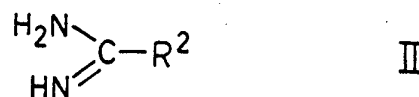
(72) Süße, Manfred, Dr. Dipl.-Päd.; Schaks, Angela; Johné, Siegfried, Prof. Dr. sc. Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von 2-Aryl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-4,6-dioxo-chinazolin-7-carbonsäureestern

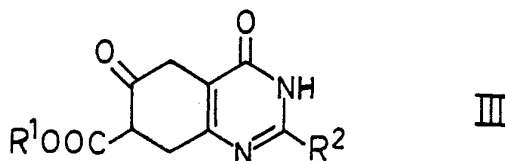
(57) Ziel der Erfindung ist es, neue, biologisch aktive 4,6-Dioxo-chinazolin-carbonsäureester der Praxis als Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen. Erfindungsgemäß wird ein 2,5-Dioxo-cyclohexan-1,4-dicarbonsäureester der allgemeinen Formel I in Lösung oder Suspension in einem organischen Lösungsmittel mit oder ohne Zusatz einer Base unter Erwärmen mit einem aromatischen Amidin der allgemeinen Formel II oder seinem Salz zur entsprechenden Verbindung der allgemeinen Formel III umgesetzt. Unter den Verbindungen der allgemeinen Formel III befinden sich fungizid wirksame Substanzen. Formeln I bis III



I



II



III

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von 2-Aryl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-4,6-dioxo-chinazolin-7-carbonsäureestern der allgemeinen Formel III, **dadurch gekennzeichnet**, daß man einen 2,5-Dioxo-cyclohexan-1,4-dicarbonsäureester der allgemeinen Formel I in Lösung oder Suspension in einem organischen Lösungsmittel mit oder ohne Zusatz einer Base unter Erwärmen mit einem aromatischen Amidin der allgemeinen Formel II oder seinem Salz umsetzt, wobei in den allgemeinen Formeln R^1 für Alkyl (C_1-C_4) und R^2 für einen aromatischen Rest, der gegebenenfalls substituiert ist, stehen.
2. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Verbindungen der allgemeinen Formel II als Salze eingesetzt werden, wobei eine Hilfsbase zugegeben wird.
3. Verfahren nach einem der Punkte 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Umsetzung basisch katalysiert wird, z. B. durch Verwendung von Alkalimetallhydriden oder -alkoholaten.

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

Bekannt sind bisher Umsetzungen von 2-Oxo-cyclohexancarbonsäurederivaten mit aromatischen Amidinen zu hydrierten Chinazolinonen (W. L. F. Armarego: „The Chemistry of Heterocyclic Compounds“, 24. Band „Fused Pyrimidines, I. Quinazolines“, New York, London, Sydney 1967).

4,6-Dioxo-chinazolin-7-carbonsäureester der allgemeinen Formel III sind bisher nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, neue, biologisch aktive 4,6-Dioxo-chinazolin-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-Aryl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-4,6-dioxo-7-carbonsäureestern der allgemeinen Formel III zu entwickeln. Erfindungsgemäß wird ein 2,5-Dioxo-cyclohexan-1,4-dicarbonsäureester der allgemeinen Formel I in Lösung oder Suspension in einem organischen Lösungsmittel mit oder ohne Zusatz einer Base unter Erwärmen mit einem aromatischen Amidin der allgemeinen Formel II oder seinem Salz zur entsprechenden Verbindung der allgemeinen Formel III umgesetzt. In den allgemeinen Formeln stehen R^1 für Alkyl (C_1-C_4) und R^2 für einen aromatischen Rest, der gegebenenfalls substituiert ist. Als Substituenten kommen insbesondere Alkyl, Alkoxy, Hydroxy, COOAlkyl, COAyl, CONH₂, CN und Halogen in Betracht. Die Ausgangsstoffe und die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen können auch in den allgemeinen Formeln I, II bzw. III tautomeren Formen vorliegen.

Die Umsetzung wird im allgemeinen bei Temperaturen zwischen 50 und 180°C durchgeführt. Werden Amidinsalze der allgemeinen Formel II eingesetzt, so werden äquivalente Mengen einer Hilfsbase zugegeben.

Man kann die Reaktion basisch katalysieren, z. B. unter Verwendung von Alkalimetallhydriden oder -alkoholaten.

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 Wirkung zeigen.

Die Erfindung wird nachstehend durch Ausführungsbeispiele erläutert.

Ausführungsbeispiele**Beispiel 1**

Zu einer Lösung von 0,5 g Natriumethylat in 50 ml Ethanol werden 1,13 g Benzamidinhydrochlorid und 0,85 g 2,5-Dioxo-cyclohexan-1,4-dicarbonsäurediethylester (I: $R^1 = C_2H_5$) gegeben. Es wird 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen, mit Alkohol aufgeköcht und abgesaugt. Schmp.: > 360°C, Ausbeute: 0,8 g (78% d. Th.) 2-Phenyl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-4,6-dioxo-chinazolin-7-carbonsäure-ethylester (III: $R^1 = C_2H_5$, $R^2 = C_6H_5$).

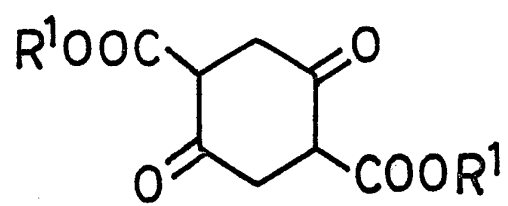
IR: 3225, 3150, 3070, 1700, 1650-40, 1600 cm⁻¹ (KBr)

MS (+): 312 (M⁺, 60), 284 (24), 266 (48), 240 (57), 211 (61), 198 (100), 104 (52)

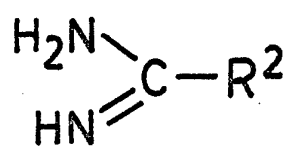
Beispiel 2

Zu 1,45 g 4-Amidino-benzamid-hydrochlorid in 50 ml DMF werden 242 mg Natriumhydrid langsam zugegeben und nach Beendigung der Gasentwicklung 0,85 g 2,5-Dioxo-cyclohexan-1,4-dicarbonsäurediethylester (I: $R^1 = C_2H_5$) zugesetzt. Es wird 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt, abgesaugt und mit DMF gewaschen. Schmp.: $> 360^\circ C$, Ausbeute: 0,52 g (44% d. Th.) 2-(4-Aminocarbonyl-phenyl)-3,4,5,6,7,8-hexahydro-4,6-dioxo-chinazolin-7-carbonsäureesthylester (III: $R^1 = C_2H_5$, $R^2 = 4-C_6H_4CONH_2$).

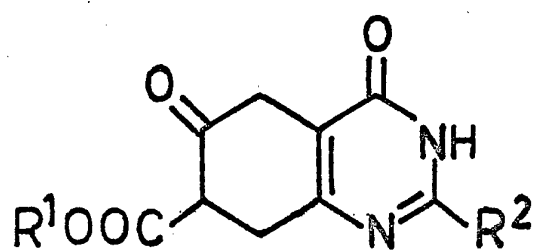
IR: 3495, 3425, 3350, 3175, 3060, 1675–1655, 1595 cm^{-1} (KBr)



I



II



III