

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

266 762

(11)

(13) 81

(51) Int. Cl.⁴

C 07 D 239/95

(21) PV 4151-88.F

(22) Přihlášeno 15 06 88

(40) Zveřejněno 11 04 89

(45) Vydáno 29 06 90

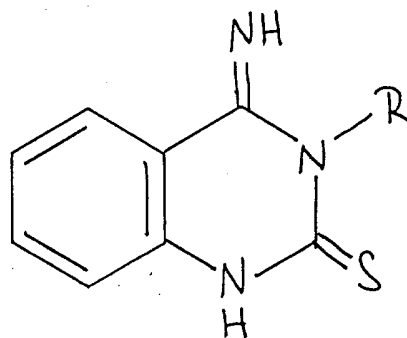
(75)
Autor vynálezu

PAZDERA PAVEL RNDr.CSc.,
ONDRÁČEK DRAHOSLAV, BRNO

(54)

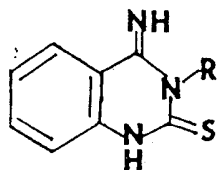
3-Substituované 4-imino-1,2,3,4-tetra-
hydrochinazolin-2-thiony a způsob jejich
přípravy

(57) Řešení se týká 3-substituovaných 4-
-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-
-thionů obecného vzorce I, kde R znamená
4-bromfenyl-, 4-chlorfenyl-, 4-tolyl-,
4-methoxyfenyl-, 4-hydroxyfenyl-, 4-nitro-
fenyl-, 3-nitrofenyl-, 2-nitrofenyl-, 4-
-acetylfenyl-, ethyl-, propyl-, isopropyl-,
cyklohexyl-, 2-hydroxyethyl-, oktadecyl-,
amino-, hydroxy-, anilinoskupinu a způsobu
jejich přípravy reakcí 2-isothiocyanátoben-
zonitrilu s odpovídajícími primárními aminy
při teplotě 20-80°C v organických rozpou-
štědlech. Látky obecného vzorce I jsou me-
ziprodukty pro přípravu 2,4-disubstituova-
ných chinazolinů, které se používají ve
farmacii a v zemědělství.



(I)

Vynález se týká 3-substituovaných 4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionů obecného vzorce I



/I/,

kde R znamená 4-bromfenyl-, 4-chlorfenyl-, 4-tolyl-, 4-methoxyfenyl-, 4-hydroxyfenyl-, 4-nitrofenyl-, 3-nitrofenyl-, 2-nitrofenyl-, 4-acetylfenyl-, ethyl-, isopropyl-, propyl-, cyklohexyl-, oktadecyl-, 2-hydroxyethyl-, amino-, hydroxy-, anilinoskupinu a způsobu jejich přípravy reakcí 2-isothiokyanatobenzonitrilu s primárními aminy při teplotě 20-80°C v organických rozpouštědlech.

Látky obecného vzorce I a způsob jejich přípravy nebyly doposud popsány. Z literatury je známo, že příbuzný 3-fenyl-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thion lze připravit buď adicí anthranilonitrilu na fenyliothiokyanát v benzenovém roztoku za varu /reakční doba 20 hodin, výtěžek 53 %/ nebo 10 minutovým varem 1-fenyl-3-/2-kyanfenyl/thiomočoviny v methanolu ve výtěžku 95 % /Taylor E.C., Ravindranathan R.V., J.Org.Chem. 27, 2622 /1962/.

Nyní bylo nalezeno, že látky obecného vzorce I lze připravit reakcí 2-isothiokyanatobenzonitrilu s odpovídajícími primárními aminy v organických rozpouštědlech při teplotě 20-80°C ve výtěžku 74-96 %.

Příklad 1

Směs obsahující v 60 cm³ dichlormethanu 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu a 2 g /0,044 mol/ ethylaminu byla míchána za teploty místnosti po dobu 60 minut.

Poté byla směs vakuově zahuštěna na poloviční objem, produkt odsát, promyt dichlormethanem.

Bílá krystalická látka, teplota tání 210-211°C. Výtěžek 3-ethyl-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 4,9 g /95 %/.

IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 630, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 225, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 590, 1 470, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 390, 3 250 cm⁻¹.

Příklad 2

Roztok obsahující v 60 cm³ chloroformu 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu a 1,5 g /0,025 mol/ isopropylaminu byl 20 minut refluxován. Po ochlazení reakční směsi byl produkt odsát, promyt chloroformem a vysušen.

Bílá krystalická látka, teplota tání 259-261°C. Výtěžek 3-isopropyl-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 5 g /91 %/.

IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 620, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 210, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 580, 1 460, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 290, 3 200, $\tilde{\nu}$ /CH/ 2 950, 2 880 cm⁻¹.

Příklad 3

K roztoku 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu v 60 cm³ dichlormethanu bylo za varu přikapáno 2,5 g /0,025 mol/ cyklohexylaminu. Směs byla ponechána zvolna vychladnout na teplotu místnosti, produkt byl odsát a promyt dichlormethanem.

Bílé krystaly, teplota tání 318 - 320°C.

266762

Výtěžek 3-cyklohexyl-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 6,1 /93,8%/.
IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 630, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 220, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 595, 1 500, 1 455, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 250, 3 160, $\tilde{\nu}$ /CH/ 2 550, 2 660 cm⁻¹.

Příklad 4

K roztoku oktaedecylaminu /6,7 g, 0,025 mol/ ve 100 cm³ ethanolu byl za varu přikapáván roztok 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu v 40 cm³ chloroformu. Po 60 minutách varu byla směs ochlazená, produkt odsát a překrystalován z ethanolu /přidáno aktivní uhlí/.

Bílé krystaly, teplota tání 120-123°C.

Výtěžek 3-oktaedecyl-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 7,9 g /74 %/.
IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 625, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 555, 1 220, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 590, 1 470, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 250, 3 190, $\tilde{\nu}$ /CH/ 2 950, 2 870 cm⁻¹.

Příklad 5

Směs obsahující 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu, 1,5 g /0,025 mol/ ethanolaminu a 75 cm³ ethanolu byla míchána při teplotě 50°C po dobu 60 minut. Poté byla zahuštěna na poloviční objem, produkt odsát a promyt dichlormethanem.

Bílé krystaly, teplota tání 257-260°C.

Výtěžek 3-/2-hydroxyethyl/-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 4,5 g /83 %/.
IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 630, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 205, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 590, 1 500, 1 470, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 300, 3 200, $\tilde{\nu}$ /CH/ 2 970, 2 870, $\tilde{\nu}$ /OH/ 3 400, $\tilde{\nu}$ /C-O/ 1 040 cm⁻¹.

Příklad 6

Hydroxylamonium chlorid /1,8 g, 0,025 mol/ byl rozpuštěn v 50 cm³ methanolu. K roztoku byl přidán 1 g /0,025 mol/ hydroxidu sodného. Vzniklá suspenze byla za teploty místnosti filtrována do roztoku 2-isothiokyanatobenzonitrilu /4 g, 0,025 mol/ v 25 cm³ methanolu a směs míchána 30 minut. Poté byla suspenze zahuštěna na poloviční objem, krystaly odsáty, promyty chloroformem a vysušeny ve vakuu.

Bílá krystalická látka, teplota tání 219-221°C.

Výtěžek 3-hydroxy-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 4,1 g /84,8 %/.
IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 640, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 230, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 595, 1 470, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 300, 3 200, $\tilde{\nu}$ /OH/ 3 550 cm⁻¹.

Příklad 7

V 50 cm³ chloroformu byly rozpuštěny 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu. K roztoku byl za teploty místnosti přikapán v průběhu 10 minut 100% hydrazinhydrát /1,3 g, 0,025 mol/ rozpuštěný v 10 cm³ methanolu. Směs byla míchána 30 minut, poté zahuštěna na poloviční objem, produkt odsát, promyt methanolem a vysušen ve vakuu.

Bílé krystaly, teplota tání 219-221°C.

Výtěžek 3-amino-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 3,9 g /81,1 %/.
IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 640, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 560, 1 225, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 600, 1 455, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 400, 3 250, 3 200 cm⁻¹.

Příklad 8

K roztoku 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu v 50 cm³ dichlormethanu byl za varu přikapán roztok 2,7 g /0,025 mol/ fenyhydrazinu v 20 cm³ dichlormethanu.

Po 20 minutách varu byla směs ochlazena na teplotu místnosti, produkt odsát, promyt dichlormethanem a vysušen.

Bílé krystaly, teplota tání 209-211°C.

Výtěžek 3-anilino-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 6,2 g /92,5 %/.

IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 640, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 210, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 600, 1 500, 1 450, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 300, 3 260, 3 190 cm⁻¹.

Příklad 9

K roztoku 4-aminoacetofenonu /3,4 g, 0,025 mol/ v 50 cm³ ethanolu byl za teploty místnosti přikapán roztok 2-isothiokyanatobenzonitrilu /4 g, 0,025 mol/ v 30 cm³ dichlormethanu. Směs byla míchána za teploty místnosti 10 hodin. Produkt byl odsát, promyt dichlormethanem a vysušen.

Bílé krystaly, teplota tání 210-212°C.

Výtěžek 3-/4-acetylphenyl/-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 6 g /81 %/.

IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 645, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 210, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 600, 1 590, 1 490, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 390, 3 250, $\tilde{\nu}$ /CH/ 2 960, 2 870, $\tilde{\nu}$ /C=O/ 1 675 cm⁻¹.

Příklad 10

K roztoku 4-nitroanilinu /3,4 g, 0,025 mol/ v 50 cm³ ethanolu byl za varu přikapán roztok 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu ve 20 cm³ dichlormethanu. Po 30 minutách varu byl roztok zahuštěn na poloviční objem, produkt odsát a vysušen.

Nažloutlé krystaly, teplota tání 270-272°C.

Výtěžek 3-/4-nitrofenyl/-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 6,3 g /85,1 %/.

IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 625, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 230, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 590, 1 490, 1 460, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 290, 3 120, $\tilde{\nu}$ /NO₂/ 1 530, 1 340 cm⁻¹.

Příklad 11

Směs 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu, 3,4 g /0,025 mol/ 3-nitroanilinu a 50 cm³ ethanolu byla míchána 12 hodin za teploty místnosti a poté krátce povařena. Ochlazením směsi na cca 5°C byly vyloučeny krystaly, ty odsáty, promyty ethanolem a vysušeny ve vakuu.

Nažloutlé krystaly, teplota tání 318-320°C.

Výtěžek 3-/3-nitrofenyl/-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 6,5 g /87,8 %/.

IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 630, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 220, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 600, 1 490, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 260, 3 170, $\tilde{\nu}$ /NO₂/ 1 530, 1 350 cm⁻¹.

Příklad 12

K roztoku 2-isothiokyanatobenzonitrilu /4 g, 0,025 mol/ v 80 cm³ chloroformu byl za varu přikapán roztok 3,1 g /0,025 mol/ p-anisidinu v 40 cm³ methanolu. Po 10 minutách varu byla směs ochlazena na teplotu místnosti, produkt odsát a vysušen.

Bílé krystaly, teplota tání 281-282°C.

Výtěžek 3-/4-methoxyfenyl/-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 6,3 g /88,7 %/.

IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 640, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 550, 1 210, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 600, 1 490, $\tilde{\nu}$ /CH/ 2 970, 2 880, $\tilde{\nu}$ /COC/ 1 020 cm⁻¹.

266762

Příklad 13

K roztoku 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu v 50 cm³ chloroformu byl za varu přikapán roztok 2,7 g /0,025 mol/ p-toluidinu v 20 cm³ methanolu. Po 10 minutách varu byla směs ochlazená, produkt odsát, promyt chloroformem a vysušen.

Bílé krystaly, teplota tání 299-301°C.

Výtěžek 3-/4-tolyl/-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 6,1 g /91 %/.

IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 640, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 555, 1 210, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 600, 1 490, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 280, 3 180, $\tilde{\nu}$ /CH/ 2 960, 2 880 cm⁻¹.

Příklad 14

Směs obsahující 4 g /0,025 mol/ 2-isothiokyanatobenzonitrilu, 4,3 /0,025 mol/ 4-bromanilinu a 100 cm³ chloroformu byla refluxována 60 minut. Po ochlazení byl produkt odsát, promyt chloroformem a vysušen.

Bílé krystaly, teplota tání 275-278°C.

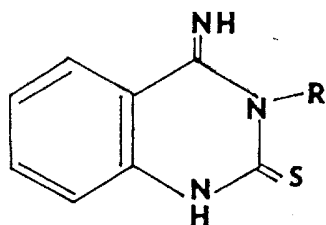
Výtěžek 3-/4-bromfenyl/-4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionu 8 g /96 %/.

IR spektrum /KBr tableta/: $\tilde{\nu}$ /C=N/ 1 640, $\tilde{\nu}$ /NHCS/ 1 540, 1 210, $\tilde{\nu}$ /C=C_{Ar}/ 1 585, 1 495, $\tilde{\nu}$ /NH/ 3 280, 3 140 cm⁻¹.

3-Substituované 4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thiony obecného vzorce I jsou mezuprodukty pro přípravu 2,4-disubstituovaných chinazolinů, které se používají ve farmacii a v zemědělství.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. 3-Substituované 4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2thiony obecného vzorce I



/I/,

kde R znamená 4-bromfenyl-, 4-chlorfenyl-, 4-tolyl-, 4-methoxyfenyl-, 4-hydroxyfenyl-, 4-nitrofenyl-, 3-nitrofenyl, 2-nitrofenyl-, 4-acetylfenyl-, ethyl-, propyl-, isopropyl-, cyklohexyl-, 2-hydroxyethyl-, oktadecyl-, amino-, hydroxy-, anilinoskupinu.

2. Způsob přípravy 3-substituovaných 4-imino-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-thionů podle bodu 1 obecného vzorce I, kde R má v bodu 1 uvedený význam vyznačený tím, že se podrobí reakci 2-isothiokyanátobenzonitril s primárními aminy obecného vzorce II



/II/,

kde R má v bodě 1 uvedený význam, při teplotě 20-80°C v organických rozpouštědlech.