



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) DD (11) 224 032 A1

4(51) C 07 D 239/46
C 07 D 239/47
C 07 D 239/52

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 263 123 1	(22)	17.05.84	(44)	26.06.85
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	Akademie der Wissenschaften der DDR, 1086 Berlin, Otto-Nuschke-Straße 22/23, DD
(72)	Martin, Dieter, Prof. Dr. rer. nat. habil.; Gelbin, Michael, Dipl.-Chem., DD

(54)	Verfahren zur Herstellung von neuen polyfunktionell substituierten Pyrimidin-2-onen
------	---

(57) Für die genannten Titelverbindungen wurde ein einfaches Syntheseverfahren, ausgehend von Keten-S,N-acetalen und Isocyanaten, entwickelt. Die Synthese gestattet, die Titelverbindungen mit einem breiten Substituentenmuster darzustellen. Wegen des inkorporierten Pyrimidinsystems sind die Verbindungen aufgrund ihrer potentiellen biologischen Aktivität von Interesse für den Pflanzenschutz und als Schädlingsbekämpfungsmittel.

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von neuen polyfunktionell substituierten Pyrimidin-2-onen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen polyfunktionell substituierten Pyrimidin-2-onen, die wegen ihrer vielseitigen Verwendbarkeit als Zwischenprodukte für kondensierte N-Heterocyclen und ihrer potentiellen biologischen Aktivität als Pflanzenschutzmittel von Interesse sind (s. beispielsweise R. Wegler, "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel", Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 1970, Bd. 2, S. 353 ff. und 1982, Bd. 8, S. 406 ff.).

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

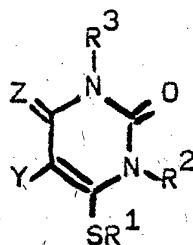
Bisher ist nur ein Vertreter polyfunktionell substituierter Pyrimidin-2-one bekannt, nämlich das 5-Cyan-1-p-methoxyphenyl-6-methylthio-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidin-2,4-dion. Man erhält die Verbindung durch Erhitzen von 2-p-Anisidino-1-cyan-2-methylthio-1-ureidocarbonyl-ethylen auf 170 °C (DD-WP 118 878). Das Verfahren benötigt mehrere Schritte und ist hinsichtlich der Breite des Substituentenmusters sehr begrenzt.

Ziel der Erfindung

Es ist das Ziel der Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung von neuen polyfunktionell substituierten Pyrimidin-2-onen zu entwickeln, mit dem einstufig eine Vielzahl verschiedenartiger Derivate erhältlich ist.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Das Ziel der Erfindung wird durch ein Verfahren zur Herstellung von neuen polyfunktionell substituierten Pyrimidin-2-onen der allgemeinen Formel 1,

1

worin

R^1 einen Alkylrest,

R^2 Wasserstoff, einen Alkyl-, Alkyl- oder Arylrest, die gegebenenfalls substituiert sein können,

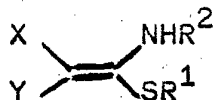
R^3 einen Alkyl-, Aryl- oder substituierten Arylrest,

Z Sauerstoff, eine Imino- oder Ureidogruppe und

Y eine Cyangruppe

bedeuten,

erreicht, indem man erfindungsgemäß ein Keten-S,N-acetal der allgemeinen Formel 2,

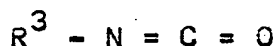
2

worin

X einen Cyan-, Alkoxy-carbonyl- oder Aroxy-carbonylrest bedeutet und

R^1 , R^2 und Y die oben genannte Bedeutung haben,

mit einem Isocyanat der allgemeinen Formel 3,

3

worin

R^3 die oben genannte Bedeutung hat,

in Anwesenheit einer tertiären organischen Base in einem inerten organischen Lösungsmittel umgesetzt.

Die Umsetzung erfolgt beispielsweise in Gegenwart von Triethylamin oder einer anderen organischen Base, wie Pyridin, in einem wasserfreien, inerten organischen Lösungsmittel, z. B. Dichlormethan, Chloroform, Dioxan, Benzen, Toluol oder Xylen, bei Raumtemperatur oder gegebenenfalls unter Erwärmen. Dabei können äquimolare Mengen an 2 und 3, vorzugsweise zur Erhöhung der Ausbeute jedoch ein Überschuß an Isocyanat 3, der gegebenenfalls zwei Moläquivalente betragen kann, eingesetzt werden, wenn X eine Alkoxy- oder Aroxygruppe bedeutet. Für den Fall $X = CN$ entstehen dagegen mit 2 Moläquivalenten 3 die Verbindungen 1, in denen Z eine Ureidogruppe ist.

Die Struktur der polyfunktionell substituierten Pyrimidine ist durch Elementaranalysen, Massenspektren, 1H -NMR-Spektren und ^{13}C -NMR-Spektren gesichert.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist hinsichtlich der Breite des Substituentenmusters wenig begrenzt, so daß eine Vielzahl verschiedenartiger Derivate erhältlich ist. Unter Einbeziehung der potentiellen biologischen Aktivität des inkorporierten Pyrimidinsystems als Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel lassen sich wirksame Komponenten mit vorteilhaften Eigenschaften herstellen.

Ausführungsbeispiele

Beispiele 1 bis 9

Polyfunktionell substituierte 1,2,3,4-Tetrahydro-pyrimidin-2,4-dione

10 mmol Keten-S,N-acetal 2 ($X = \text{CO}_2\text{CH}_3$) und 20 mmol Isocyanat 3 werden in 25 cm³ abs. Toluol gegeben und mit katalytischen Mengen an Triethylamin versetzt. Man kocht 3 h unter Rückfluß, läßt nach dem Abkühlen auskristallisieren und saugt vom ausgefallenen Produkt ab, das anschließend aus Dioxan umkristallisiert wird (s. Tabelle 1).

Beispiel 10

5-Cyan-6-methylthio-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidin-2,4-dion

20 mmol Keten-S,N-acetal 2 ($X = \text{CO}_2\text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$) und 20 mmol Triethylamin werden in 50 ml abs. Dioxan suspendiert und so lange schwach erwärmt, bis 2 in Lösung ging. Dann werden 20 mmol an Phenylisocyanat hinzugegeben und 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen werden 100 ml Wasser zugegeben und mit 2n HCl angesäuert. Man saugt vom farblosen Produkt ab und kristallisiert aus Dioxan um (s. Tabelle 1).

Beispiele 11 bis 13

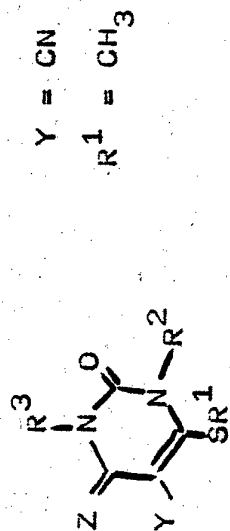
Polyfunktionell substituierte 4-Imino-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidin-2-one

10 mmol Keten-S,N-acetal 2 ($X = Y = \text{CN}$) werden in 25 cm³ abs. Toluol suspendiert und mit 8,5 mmol Isocyanat 3 versetzt. Bei Raumtemperatur werden katalytische Mengen an Triethylamin hinzugegeben. Man rührt 15 min nach und erwärmt die Lösung 10 min unter Rückfluß. Das nach dem Abkühlen abgeschiedene Öl wird abgetrennt und mit Ether bis zur Kristallisation verrieben. Man saugt das gelbe Produkt ab und fällt mehrmals mit Ether aus Chloroform um (s. Tabelle 1).

Beispiele 14 bis 16

1-(2-Oxo-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidin-4-yliden)-3-subst.-
harnstoffe

10 mmol Keten-S,N-acetal 2 ($X = Y = \text{CN}$) und 20 mmol Iso-
cyanat 3 werden in 30 cm³ abs. Toluol suspendiert und mit
katalytischen Mengen an Triethylamin versetzt. Man erwärmt
20 min unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird vom sand-
farbenen Produkt abgesaugt, das aus einem geeigneten Lö-
sungsmittel umkristallisiert wird (s. Tabelle 1).



Tab. 1: Polyfunktionell substituierte Pyrimidin-2-one

Bei- spiel	Z	R ²	R ³	Ausb. (%)	Fp. (°C)
1	0	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	80	231 - 233,5
2	0	C ₆ H ₅	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	70	274 - 277
3	0	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	60	192 - 196
4	0	C ₆ H ₅	3-ClC ₆ H ₄	60	208 - 211
5	0	CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	65	220 - 223
6	0	CH ₃ C ₆ H ₄	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	60	261 - 265
7	0	CH ₃	C ₆ H ₅	80	186 - 188
8	0	CH ₃	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	75	237 - 240

Bei- spiel	Z	R ²	R ³	Ausb. (%)	Fp. (°C)
9	O	n-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	95	195 - 196,6 ^{a)}
10	O	H	C ₆ H ₅	90	309 - 313
11	NH	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	80	180 - 183 ^{a)}
12	NH	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	55	158 - 162
13	NH	C ₆ H ₅	CH ₃	55	146 - 150
14	C ₆ H ₅ NH-CO-N	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	80	205 - 207 ^{b)}
15	3-ClC ₆ H ₄ NH-CO-N	C ₆ H ₅	3-ClC ₆ H ₄	70	213 - 217 ^{c)}
16	4-H ₃ COC ₆ H ₄ NH-CO-N	C ₆ H ₅	4-H ₃ COC ₆ H ₄	80	149 - 152 ^{a)}

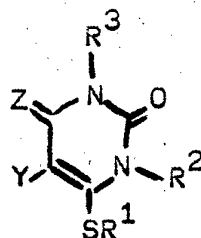
a) aus Ethanol umkristallisiert;

b) aus Acetonitril umkristallisiert;

c) mit Ether aus CHCl₃ umgefällt.

Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von neuen polyfunktionell substituierten Pyrimidin-2-onen der allgemeinen Formel 1,

1

worin

R¹ einen Alkylrest,

R² Wasserstoff, einen Alkyl-, Aralkyl- oder Arylrest, die gegebenenfalls substituiert sein können,

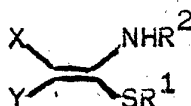
R³ einen Alkyl-, Aryl- oder substituierten Arylrest,

Z Sauerstoff, eine Imino- oder Ureidogruppe und

Y eine Cyangruppe

bedeuten,

gekennzeichnet dadurch, daß man ein Keten-S,N-acetal der allgemeinen Formel 2,

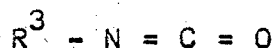
2

worin

X einen Cyan-, Alkoxycarbonyl- oder Aroxycarbonylrest bedeutet und

R¹, R² und Y die oben genannte Bedeutung haben,

mit einem Isocyanat der allgemeinen Formel 3,

3

worin

R³ die oben genannte Bedeutung hat,

in Anwesenheit einer tertiären organischen Base in einem inerten organischen Lösungsmittel umgesetzt.