



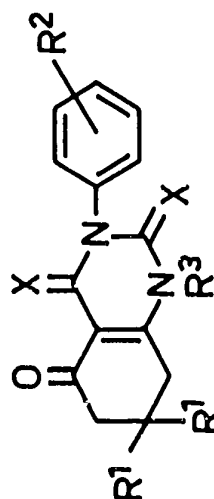
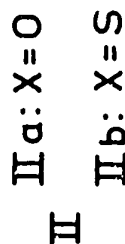
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 320 206 8	(22)	28.09.88	(44)	07.02.90
(71)	Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22/23, Berlin, 1080, DD				
(72)	Süße, Manfred, Dr. sc. Dipl.-Päd.; Ermisch, Christine; Johne, Siegfried, Prof. Dr. rer. nat. habil. Dipl.-Chem., DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung von Octahydro-chinazolin-5-onen				

(55) 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-chinazolin-2,4,5-trione,
1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-5-oxo-chinazolin-2,4-dithione,
Chlorameisensäureester,
2-Amino-6-oxo-cyclohexen-thiocarbonsäureamide,
Thiophosgen

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Octahydro-chinazolin-5-onen. Erfindungsgemäß wird ein 2-Amino-6-oxo-cyclohexenthio-carbonsäureanilid der allgemeinen Formel I mit einem Chlorameisensäureester unter Erwärmen zu einer Verbindung der allgemeinen Formel IIa oder mit Thiophosgen zu einer Verbindung der allgemeinen Formel IIb umgesetzt. Unter den Verbindungen der allgemeinen Formel II befinden sich fungizid wirksame Substanzen. Formel II



Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Octahydro-chinazolin-5-onen der allgemeinen Formel II, dadurch gekennzeichnet, daß man ein 2-Amino-6-oxo-cyclohexanthiocarbonsäureanilid der allgemeinen Formel I entweder mit einem Chlorameisensäureester in einem inerten organischen Lösungsmittel oder ohne Lösungsmittel unter Erwärmen zu einem 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-chinazolin-2,4,5-trion der allgemeinen Formel IIa oder mit Thiophosgen in einem inerten organischen Lösungsmittel zu einem 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-5-oxo-chinazolin-2,4-dithion der allgemeinen Formel IIb umsetzt, wobei in den allgemeinen Formeln I und II R^1 und R^3 unabhängig voneinander für H oder Alkyl (C_1-C_4), R^2 für H, Alkyl, Alkoxy, Halogen, CN, NO_2 , CF_3 oder $N(Alkyl)_2$ und X für O oder S stehen.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man den Chlorameisensäureester im Überschuß einsetzt und bei 80 bis 150°C umsetzt.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung mit Thiophosgen in Gegenwart einer Hilfsbase anfangs unter Kühlen durchführt.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Octahydro-chinazolin-5-onen der allgemeinen Formel II. Die Erfindung ist für die Land-, Garten- und Forstwirtschaft von Interesse, wo erfindungsgemäß hergestellte Verbindungen z. B. als Fungizide einsetzbar sind.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Eine große Anzahl von Chinazolinen mit potentieller Wirkung als Phytoeffektoren, Fungizide, Akarizide, Insektizide oder Herbizide ist bekannt (M. Süß, S. John, Z. Chem. 21, 431 [1981]).

Einige 1,3-disubstituierte 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-chinazolin-2,4-dithione wurden aus Cyclohexanonon und Thioharnstoffen erhalten (W. L. F. Armarego: „The Chemistry of Heterocyclic Compounds“, 24. Band „Fused Pyrimidines, I. Quinazolines“, New York, London, Sydney 1967).

1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-chinazolin-2,4,5-trione der allgemeinen Formel IIa sowie 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-5-oxo-chinazolin-2,4-dithione der allgemeinen Formel IIb sind bisher nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, neue, biologisch aktive, hydrierte Chinazolintrione bzw. Oxochinazolindithione der Praxis als Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein Verfahren zur Herstellung von 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-chinazolin-5-onen der allgemeinen Formel II zu entwickeln.

Erfindungsgemäß wird ein 2-Amino-6-oxo-cyclohexanthiocarbonsäureanilid der allgemeinen Formel I entweder mit einem Chlorameisensäureester in einem inerten organischen Lösungsmittel oder ohne Lösungsmittel unter Erwärmen zu einem 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-chinazolin-2,4,5-trion der allgemeinen Formel IIa oder mit Thiophosgen in einem inerten organischen Lösungsmittel zum 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-5-oxo-chinazolin-2,4-dithion der allgemeinen Formel IIb umgesetzt.

In den allgemeinen Formeln I und II stehen R^1 und R^3 unabhängig voneinander für H oder Alkyl (C_1-C_4), R^2 für H, Alkyl, Alkoxy, Halogen, CN, NO_2 , CF_3 oder $N(Alkyl)_2$ und X für O oder S.

Als Lösungsmittel eignen sich für das erfindungsgemäße Verfahren beispielsweise Chloroform, Methylenchlorid, Dichlorethan, Trichlorethan, DMF, DMSO, Ether, Toluol, Xylol, Dioxan, THF und Acetonitril.

Die Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel I mit einem Chlorameisensäureester wird bei Temperaturen von 80 bis 150°C durchgeführt. Der Chlorameisensäureester wird im Überschuß und/oder selbst als Lösungsmittel eingesetzt.

Die Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel I mit Thiophosgen erfolgt in Gegenwart einer Hilfsbase anfangs unter Kühlen und gegebenenfalls zur Vervollständigung der Reaktion bei Temperaturen von 20 bis 50°C. Als Hilfsbasen eignen sich vorzugsweise tertiäre Amine und Alkalicarbonato.

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht erstmalig die Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel II. Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen können auch in tautomeren Formen der allgemeinen Formel II vorliegen. Die Verbindungen der allgemeinen Formel II sind biologisch aktiv. Unter ihnen befinden sich solche, die eine fungizide Wirkung zeigen.

Die Erfindung wird nachstehend durch Ausführungsbeispiele erläutert.

Ausführungsbeispiele**Beispiel 1**

1,23 g 2-Amino-6-oxo-cyclohex-1-en-thiocarbonsäureanilid (I: $R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H$) werden mit 25 ml Chlorameisensäureethylester 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Der Chlorameisensäureester wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit 50 ml Ethanol aufgeköcht, abgesaugt und nochmals mit Ethanol gewaschen. Schmp.: 301–304°C, Ausbeute: 0,51 g (40% d. Th.) an 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-3-phenyl-chinazolin-2,4,5-trion (II: $R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, X = O$).

Beispiel 2

Zu einer Lösung von 0,45 g 2-Amino-6-oxo-cyclohex-1-en-thiocarbonsäureanilid (I: $R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H$) und 0,5 ml Triethylamin in 30 ml Chloroform werden unter Rühren bei 5 bis 10°C 0,14 ml Thiophosgen, gelöst in 8 ml Chloroform, langsam getropft. Es wird noch 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt und anschließend 1 Stunde bei Raumtemperatur. Im Vakuum wird eingedunstet, der Rückstand mit Wasser versetzt, abgesaugt und aus Ethylacetat umkristallisiert, Schmp.: 176–179°C, Ausbeute: 120 mg (23% d. Th.) an 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-5-oxo-3-phenyl-chinazolin-2,4-dithion (II: $R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, X = S$).

Beispiel 3

2 g 2-Amino-4,4-dimethyl-6-oxo-cyclohex-1-en-thiocarbonsäureanilid (I: $R^1 = CH_3, R^2 = H, R^3 = H$) werden mit 15 ml Chlorameisensäureethylester 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Der Chlorameisensäureester wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Wasser und Ammoniak (bis pH 7) versetzt. Es wird abgesaugt, mit Ethanol gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Schmp.: 266–269°C, Ausbeute: 1,2 g (57,9% d. Th.) an 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-7,7-dimethyl-3-phenyl-chinazolin-2,4,5-trion (II: $R^1 = CH_3, R^2 = H, R^3 = H, X = O$).

Beispiel 4

0,5 g 2-Methylamino-4,4-dimethyl-6-oxo-cyclohex-1-en-thiocarbonsäureanilid (I: $R^1 = CH_3, R^2 = H, R^3 = CH_3$) und 10 ml Chlorameisensäureethylester werden analog Beispiel 3 umgesetzt. Schmp.: 249–253°C, Ausbeute: 0,4 g (77,6% d. Th.) an 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-1,7,7-trimethyl-3-phenyl-chinazolin-2,4,5-trion (II: $R^1 = CH_3, R^2 = H, R^3 = CH_3, X = O$).

Beispiel 5

1 g 2-Amino-6-oxo-cyclohex-1-en-thiocarbonsäure (4-chloranilid) (I: $R^1 = H, R^2 = 4-Cl, R^3 = H$) und 15 ml Chlorameisensäureethylester werden analog Beispiel 1 umgesetzt. Der Rückstand wird säulenchromatografisch an 220 g Kieselgel 60 gereinigt (Elution mit Chloroform, dem steigende Mengen an Methanol zugegeben werden). Ausbeute: 0,2 g (19,3% d. Th.) an 3-(4-Chlor-phenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-chinazolin-2,4,5-trion (II: $R^1 = H, R^2 = 4-Cl, R^3 = H, X = O$).

Beispiel 6

0,5 g 2-Amino-4,4-dimethyl-6-oxo-cyclohex-1-en-thiocarbonsäure-(4-chlor-anilid) (I: $R^1 = CH_3, R^2 = 4-Cl, R^3 = H$) und 10 ml Chlorameisensäureethylester werden nach Beispiel 3 umgesetzt. Schmp.: 308–312°C, Ausbeute: 150 mg (29,4% d. Th.) an 3-(4-Chlorphenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-7,7-dimethyl-hchinazolin-2,4,5-trion (II: $R^1 = CH_3, R^2 = 4-Cl, R^3 = H, X = O$).

275 866

3

