DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

(12) Wirtschaftspatent

(19) DD (11) 273 254 A1

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) C 07 D 239/84

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 317 006 7 (22) 22.06.88 (44) 08.11.89

(71) Pädagogische Hochschule „Karl Liebknecht" Potsdam, Direktorat Forschung, Am Neuen Palais, Potsdam, 1571, DD

(72) Kempter, Gerhard, Prof. Dr. habil. Dipl.-Chem.; Schroeder, Christine, Dipl.-Päd.; Spindler, Jürgen, Dr. Dipl.-Chem.; Teubner, Herbert, Dr. Dipl.-Chem.; Quittschorr, Gisela, Dipl.-Chem.; Titze, Helmut, Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Synthese von 2-Hydrazono-carbonsäuren

(55) Syntheseverfahren, 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazoline, 2-Oxo-carbonsäuren, substituierte 2-(3,4-Dihydrochinazolin-2-yl)hydrazonocarbonsäuren, Lösungsmittel, Essigsäure, Zwischenprodukte für biologisch aktive Präparate

(57) Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung der bisher nicht bekannten heterocyclisch substituierten 2-Hydrazono-carbonsäuren der allgemeinen Formel 3, die als Zwischenprodukte für die Zubereitung biologisch aktiver Präparate anwendbar sind. Die Synthese erfolgt durch Umsetzung substituierter 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazoline der allgemeinen Formel 1 mit 2-Oxo-carbonsäuren in 10%iger Essigsäure als Lösungsmittel in einem Verfahrensschritt.

ISSN 0433-6461

4 Seiten

Patentanspruch:

1. Verfahren zur Synthese von substituierten 2-Hydrazonocarbonsäuren der allgemeinen Formel 3, **gekennzeichnet dadurch,** daß alkyl- oder arylsubstituierte 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazoline mit 2-Oxo-carbonsäuren umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch,** daß entsprechend der allgemeinen Formel 2 als 2-Oxo-carbonsäuren Glyoxylsäure, Brenztraubensäure und Phenylglyoxylsäure verwendet werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch,** daß die Reaktion in 10%iger Essigsäure als Lösungsmittel durchgeführt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch,** daß die Reaktion ohne zusätzliches Erhitzen bei einer Temperatur von 20–25°C erfolgt.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Synthese von 2-Hydrazono-carbonsäuren, die als organisch-chemische Zwischenprodukte für die Zubereitung potentiell biologisch aktiver Präparate anwendbar sind.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Die erfindungsgemäß beschriebenen 2-Hydrazono-carbonsäuren der allgemeinen Formel 3 sind bisher unbekannt. Es existiert somit noch kein Verfahren zu ihrer Herstellung.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein ökonomisches Verfahren zur Herstellung potentiell biologisch aktiver 2-Hydrazonocarbonsäuren auf der Basis leicht zugänglicher Ausgangsstoffe zu finden, da derartige Verbindungen bisher nicht zugänglich sind. Das gefundene Verfahren ist allgemein anwendbar und für die Synthese N-substituierter Hydrazone der 2-Oxo-carbonsäuren geeignet.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die technische Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein einfaches und ökonomisch günstiges Verfahren zur Darstellung bisher nicht zugänglicher 2-Hydrazono-carbonsäuren der allgemeinen Formel 3 anzugeben, das in einem Verfahrensschritt und unter Einsatz leicht zugänglicher Ausgangsstoffe bei hoher Ausbeute durchführbar ist. Erfindungsgemäß wird dies dadurch gelöst, daß ein substituiertes 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazolin der allgemeinen Formel 1 wie 2-Hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1a) oder 6-Chlor-2-hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1b) mit einer 2-Oxo-carbonsäure der allgemeinen Formel 2 wie Glyoxylsäure (2a), Brenztraubensäure (2b) oder Phenylglyoxylsäure (2c) im molaren Masseverhältnis 1:1 in einem protonischen Lösungsmittel wie Essigsäure bei Raumtemperatur umgesetzt wird.
Zur Optimierung der Ausbeute werden sowohl das eingesetzte 2-Hydrazino-3,4-dihydrochinazolin als auch die entsprechende 2-Oxo-carbonsäure vor der Reaktion getrennt in 10%iger Essigsäure gelöst und die Umsetzung unter ständigem Rühren durchgeführt.
Die Isolierung der gebildeten 2-Hydrazono-carbonsäuren erfolgt direkt aus der Reaktionsmischung durch Absaugen des ausgefallenen Niederschlags. Die Produkte fallen bereits in hoher Reinheit an, können aber auch aus DMF/Wasser umkristallisiert werden.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1
2-(4-Phenyl-3,4-dihydrochinazolin-2-yl)hydrazonoessigsäure (3a)
0,01 mol (2,38 g) 2-Hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1a) werden in 100 ml 10%iger Essigsäure gelöst und unter Rühren mit einer Lösung von 0,01 mol (0,74 g) Glyoxylsäure in 100 ml 10%iger Essigsäure langsam versetzt. Die Zugabe erfolgt bei einer Temperatur von 20–25°C innerhalb von 30 min. Bereits nach einigen Sekunden fällt das Produkt in hoher Reinheit als hellgelber Niederschlag aus, der nach beendeter Reaktion abgesaugt wird und wenn nötig zur weiteren Reinigung aus DMF/Wasser umkristallisiert werden kann.
Ausbeute: 80% der Theorie
Schmelzpunkt: 185–187°C

Beispiel 2
2-(6-Chlor-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin-2-yl)hydrazonopropionsäure (3b)
Analog Beispiel 1 aus 6-Chlor-2-hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1b) und Brenztraubensäure (2b).
Ausbeute: 74% der Theorie
Schmelzpunkt: 187°C

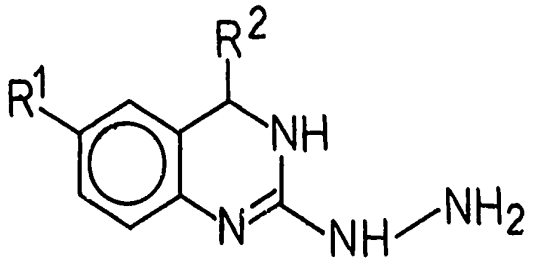
Beispiel 3
2-(6-Chlor-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin-2-yl)hydrazonophenylessigsäure (3c)
Analog Beispiel 1 aus 6-Chlor-2-hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1b) und Phenylglyoxylsäure (2c).
Ausbeute: 70% der Theorie
Schmelzpunkt: 324–326°C

Beispiel 4
2-(4-Phenyl-3,4-dihydrochinazolin-2-yl)hydrazonophenylessigsäure (3d)
Analog Beispiel 1 aus 2-Hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1a) und Phenylglyoxylsäure (2c)
Ausbeute: 88% der Theorie
Schmelzpunkt: 288–291°C

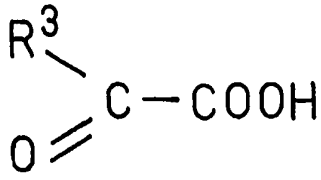
Beispiel 5
2-(6-Chlor-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin-2-yl)hydrazonoessigsäure (3e)
Analog Beispiel 1 aus 6-Chlor-2-hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1b) und Glyoxylsäure (2a).
Ausbeute: 92% der Theorie
Schmelzpunkt: 189–191°C

Beispiel 6
2-(4-Phenyl-3,4-dihydrochinazolin-2-yl)hydrazonopropionsäure (3f)
Analog Beispiel 1 aus 2-Hydrazino-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin (1a) und Brenztraubensäure (2b).
Ausbeute: 91% der Theorie
Schmelzpunkt: 180–182°C

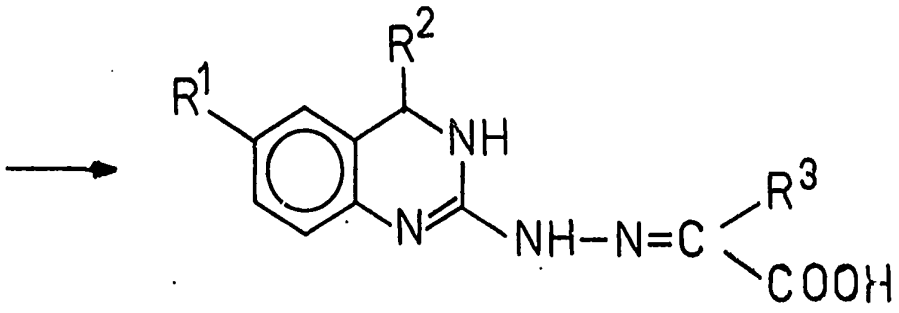
Formelbild



1a - b



2a - c



3a - f

1,2,3	R^1	R^2	R^3
a	H	C_6H_5	H
b	Cl	C_6H_5	CH_3
c	Cl	C_6H_5	C_6H_5
d	H	C_6H_5	C_6H_5
e	Cl	C_6H_5	H
f	H	C_6H_5	CH_3

22 688-0524333