(19) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

PATENTSCHRIFT

(12) Ausschließungspatent

(11) DD 294 248 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27.10.1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 D 239/84

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 D / 340 423 7	(22)	07.05.90	(44)	26.09.91

(71) Pädagogische Hochschule Potsdam, Am Neuen Palais, O - 1571 Potsdam, DE
(72) Spindler, Jürgen, Dr. sc. nat.; Kempter, Gerhard, Prof. Dr. rer. nat. habil.; Peseke Klaus, Doz. Dr. sc.; Kleinpeter, Erich, Prof. Dr. sc., DE
(73) Pädagogische Hochschule Potsdam, O - 1571 Potsdam; Universität Rostock, Sektion Chemie, O - 2500 Rostock; Martin-Luther-Universität Halle–Wittenberg, Sektion Chemie, O - 4050 Halle, DE

(54) **Verfahren zur Synthese von substituierten N-(1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-ylidin)-p-toluensulfonamiden**

(55) Syntheseverfahren; Cyclisierungsreaktion; 1,3-Aralkyldiamine; N-Tosyl-iminodithiokohlensäuredimethylester; Lösungsmittel Dimethylformamid; substituierte N-(1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamide; Zwischenprodukte; Zubereitung, biologisch aktiver Präparate

(57) Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung der bisher nicht bekannten substituierten N-(1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluen-sulfonamide der allgemeinen Formel 2, die als Zwischenprodukte für die Zubereitung biologisch aktiver Präparate anwendbar sind. Die Synthese erfolgt durch Umsetzung substituierter primärer 1,3-Aralkyldiamine der allgemeinen Formel 1 mit N-Tosyl-iminodithiokohlensäuredimethylester in Dimethylformamid.

ISSN 0433-6461

4 Seiten

Patentanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von substituierten N-(1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamiden, **gekennzeichnet dadurch,** daß substituierte primäre 1,3-Aralkyldiamine mit N-Tosyl-iminodithiokohlensäuredimethylester umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch,** daß als Ausgangsstoffe solche 1,3-Aralkylamine eingesetzt werden, in deren allgemeiner Formel 1 für R^1 Halogen und für R^2 Alkyl oder Aryl stehen kann.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch,** daß die Reaktion in einem inerten, temperaturbeständigem Lösungsmittel, bevorzugt Dimethylformamid, durch 5stündiges Erhitzen unter Rückfluß durchgeführt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch,** daß Reaktion bei einer Temperatur von 160–190°C durchgeführt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch,** daß die als Endprodukte entstehenden 1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-yliden-p-toluensulfonamide der allgemeinen Formel 2 entsprechen, wobei R^1 und R^2 die angegebene Bedeutung haben.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-(1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamiden, die in 4-Stellung durch Alkyl- oder Arylreste und in 6-Stellung durch Halogen substituiert sind und in glatter Reaktion und guten Ausbeuten durch Umsetzung von substituierten primären 1,3-Aralkyldiaminen mit N-Tosyl-iminodithiokohlensäuredimethylester erhalten werden. Diese Verbindungen sind als organisch-chemische Zwischenprodukte für die Zubereitung potentiell biologisch aktiver Präparate einsetzbar.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Die erfindungsgemäß beschriebenen substituierten N-(1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamide sind bisher unbekannt. Es existiert somit noch kein Verfahren zu ihrer Herstellung.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist ein allgemein anwendbares Verfahren mit guter Ausbeute auf der Basis eines billigen und handelsüblichen Ausgangsstoffes als Lösungsmittel (DMF) zur Synthese von substituierten N-(1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamiden.
Derartige Verbindungen sind bisher nicht zugänglich.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Erfindungsgemäß wird die technische Aufgabe dadurch gelöst, daß ein einfaches und ökonomisch günstiges Verfahren zur Synthese bisher nicht zugänglicher substituierter N-(1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamide gefunden wurde und ein nützlicher Effekt durch die beschriebene Verwendung von handelsüblichem Dimethylformamid als temperaturbeständiges Lösungsmittel eintritt.
Entsprechend der Erfindung erfolgt die Lösung der Aufgabe dadurch, daß alkyl-, aryl- oder halogensubstituierte primäre 1,3-Aralkyldiamine der allgemeinen Formel 1 mit N-Tosyl-iminodithiokohlensäuredimethylester zu den entsprechend substituierten N-(1,2,3,4-Tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamiden der allgemeinen Formel 2 durch 5–10stündiges Erhitzen am Rückfluß in einem inerten Lösungsmittel, bevorzugt Dimethylformamid, umgesetzt werden.

Ausführungsbeispiele

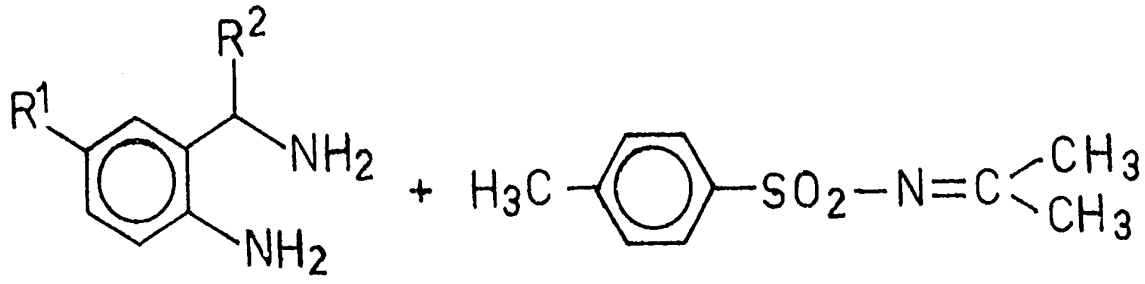
Beispiel 1
N-(4-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamid (2a)
1,4g (0,01 mol) 1-(2-Amino-phenyl)ethylamin (1a) werden in 20ml Dimethylformamid gelöst, mit 2,75g (0,01 mol) N-Tosyl-iminodithiokohlensäuredimethylester versetzt und 5 Stunden unter Rückfluß erhitzt, wobei die Ölbadtemperatur 160–190°C beträgt. Anschließend gießt man die Lösung unter Rühren in 120ml Wasser, säuert durch Zugabe einiger Milliliter HCl schwach

an und nimmt das sich abscheidende noch klebrige Produkt in wenig siedendem Ethanol auf, filtriert die heiße Lösung ab und läßt nach Zugabe einiger Tropfen Wasser auskristallisieren. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit wenig Ether gewaschen und zur weiteren Reinigung aus Ethanol umkristallisiert.
Ausbeute: 1,7 g; 56% der Theorie
Schmelzpunkt: 169–172°C (Ethanol)

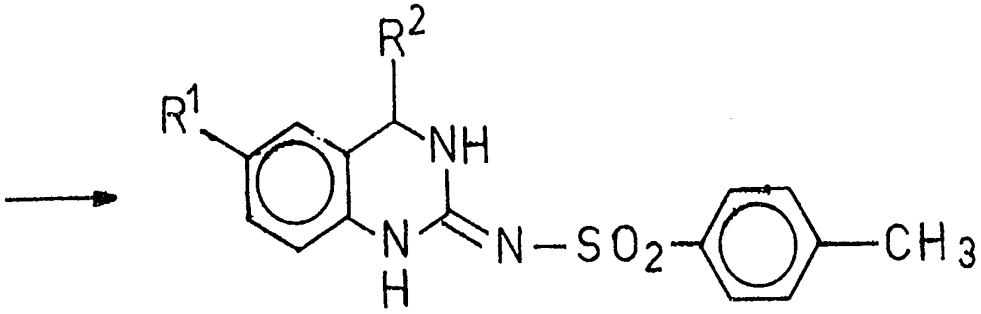
Beispiel 2
N-(4-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamid (2b)
Analog Beispiel 1 aus 2,0 g (0,01 mol) 2-Aminobenzhydrylamin (1b) und 2,75 g (0,01 mol) N-Tosyliminodithiokohlensäuredimethylester.
Ausbeute: 2,3 g; 62% der Theorie
Schmelzpunkt: 227–228°C (Ethanol)

Beispiel 3
N-(6-Chlor-4-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinazolin-2-yliden)-p-toluensulfonamid (2c)
Analog Beispiel 1 aus 2,3 g (0,01 mol) 2-Amino-5-chlorbenzhydrylamin (1c) und 2,75 g (0,01 mol) N-Tosyliminodithiokohlensäuredimethylester.
Ausbeute: 2,6 g; 64% der Theorie
Schmelzpunkt: 223–226°C (Ethanol)
Da die Verbindungen 2b und 2c in Ethanol relativ schwer löslich sind, entfällt bei der Aufarbeitung die im Beispiel 1 genannte Zugabe von Wasser zur heiß gesättigten ethanolischen Lösung beim Umkristallisieren.

Formelbild



1a - c



2a - c

1,2	R^1	R^2
a	H	CH_3
b	H	C_6H_5
c	Cl	C_6H_5