

MANUEL LORA-TAMAYO, RAMON MADROÑERO und GUILLERMO GARCÍA MUÑOZ

Die Anwendung der Nitriliumsalze
bei der Synthese heterocyclischer Verbindungen, III¹⁾

Derivate des 3.4-Dihydro-chinazolins

Aus dem Instituto de Química „Alonso Barba“ (C. S. I. C.), Madrid (Spanien)
(Eingegangen am 20. Juli 1960)

Die aus der Umsetzung von *o*-Chlormethyl-anilin-hydrochlorid mit elektrophilen Metallhalogenid-Nitril-Komplexen entstandenen Nitriliumsalze führen durch Ringschluß zu 3.4-Dihydro-chinazolin-Derivaten. Die Ausbeuten sind ausgezeichnet und, wie es scheint, unabhängig von der Natur der Nitrile. — Das *o*-Chlormethyl-*N*-methyl-anilin-hydrochlorid verhält sich ähnlich, doch erhält man hier die 1.4-Dihydro-chinazoline.

Kürzlich²⁾ wurde gezeigt, daß die aus elektrophilen Metallhalogenid-Nitril-Komplexen und β -Halogenalkyl-benzol-Derivaten entstehenden Nitriliumsalze zu 3.4-Dihydro-isochinolin-Derivaten cyclisiert werden können. LORA-TAMAYO und Mitarbb.¹⁾ haben dieses Verfahren zur Herstellung von Dihydropapaverin und ähnlichen Verbindungen genutzt. Im wesentlichen beruht jene Reaktion auf der gleichen Grundlage wie die von MEERWEIN und Mitarbb.³⁾ entwickelte Synthese von Chinazolinderivaten, da in beiden Fällen als Hauptschritt ein elektrophiler Angriff des mesomeren Nitrilium-Carboniumions auf die *o*-Stellung des aromatischen Kerns erfolgt.

Doch sind damit die synthetischen Möglichkeiten der Nitriliumsalze nicht erschöpft; M. LORA-TAMAYO und R. MADROÑERO⁴⁾ nutzten ihre Reaktionsfähigkeit gegenüber aktive Wasserstoffatome enthaltenden Verbindungen. Wir beschreiben hier eine neue Synthese von 3.4-Dihydro-chinazolin-Derivaten durch Ringschluß der Nitriliumsalze mit NH₂-Gruppen in geeigneter Stellung.

Die Unbeständigkeit des *o*-Chlormethyl-anilins verhindert dessen Anwendung in diesem Sinn, jedoch unterliegt sein Hydrochlorid, leicht erhältlich durch Umsetzung von *o*-Hydroxymethyl-anilin mit konz. Salzsäure⁵⁾, nicht diesem Nachteil. Die Kondensationsversuche führten wir immer in der gleichen Weise aus: Das in wasserfreiem Nitrobenzol gelöste Nitril wird mit einem äquimolaren Gemisch von Halogenkomponente und Zinn(IV)-chlorid 2 bis 3 Stdn. auf 150–160° erhitzt. Danach destilliert man das Lösungsmittel mit Wasserdampf ab und isoliert die basischen

¹⁾ II. Mitteil.: M. LORA-TAMAYO, R. MADROÑERO, G. GARCÍA MUÑOZ, J. MARTÍNEZ MARZAL und M. STUD, Chem. Ber. **94**, 199 [1961], vorstehend.

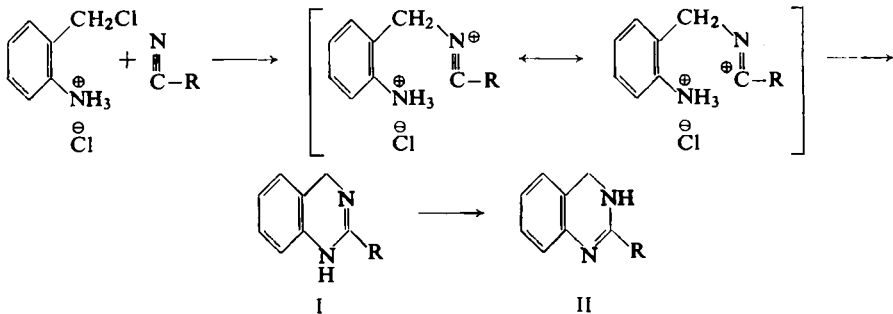
²⁾ M. LORA-TAMAYO, R. MADROÑERO und G. GARCÍA MUÑOZ, Chem. Ber. **93**, 289 [1960].

³⁾ H. MEERWEIN, P. LASCH, R. MERSCH und J. NENTWIG, Chem. Ber. **89**, 224 [1956].

⁴⁾ Rev. Real Acad. Ciencias (Madrid) **53**, 527 [1959].

⁵⁾ S. GABRIEL und T. POSNER, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 3509 [1894].

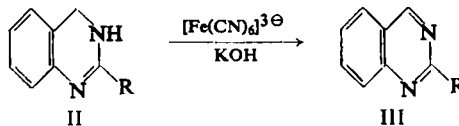
Verbindungen nach der üblichen Methode aus dem Rückstand. Die hierbei erhaltenen Verbindungen (Tab. 1) scheinen Derivate des 3,4-Dihydro-chinazolins zu sein und nicht ihre 1,4-Dihydro-Isomeren. So bildet die mit Benzotrinitril erhaltene Verbindung



farblose Kristalle vom Schmp. 142–143°, den auch W. RIED und P. STAHLHOFEN⁶⁾ für 2-Phenyl-3,4-dihydro-chinazolin (142°) fanden. Die gleiche Übereinstimmung besteht bei den physikalischen Konstanten der mit Acetonitril bzw. Propionitril erhaltenen Verbindungen und den von A. BISCHLER⁷⁾ bzw. W. RIED und P. STAHLHOFEN⁶⁾ beschriebenen 2-Methyl- bzw. 2-Äthyl-3,4-dihydro-chinazolinen.

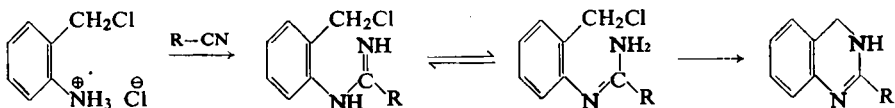
Andererseits zeigt das IR-Spektrum für alle erhaltenen Verbindungen eine NH-Gruppe, eine C=N-Bindung sowie einen *o*-disubstituierten Benzolkern.

Schließlich haben wir einige der Verbindungen in alkalischer Lösung mit Kaliumhexacyanoferrat(III) zu den entsprechenden Chinazolinen dehydriert (Tab. 2), ein weiterer Konstitutionsbeweis für II.



Aus der Tab. 1 ist ersichtlich, daß die Ausbeuten durchweg ausgezeichnet und anscheinend auch unabhängig von der Natur der Nitrilkomponente sind.

Für die Bildung der 3,4-Dihydro-chinazoline unter den genannten Bedingungen könnte man auch einen anderen Reaktionsmechanismus diskutieren. Zieht man nämlich die bekannte Bildung von Amidinen aus Aminhydrochloriden und Nitrilen in Betracht, so könnte man annehmen, daß auf dem Weg zum 3,4-Dihydro-chinazolin die Primärstufe eines Amidins durchschritten würde, das zum Ringschluß befähigt wäre:



Ein solcher Ablauf wird zum Beispiel für die von L. F. THEILING und R. L. MCKEE⁸⁾ entwickelte Synthese der 2-Guanidino-chinazoline vorgeschlagen.

6) Chem. Ber. 87, 1814 [1954].

7) Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 1891 [1893].

8) J. Amer. chem. Soc. 74, 1834 [1952].

Tab. 1. 3,4-Dihydro-chinazolin-Derivate

Nitril	Reakt.-Produkt	Ausb. % d. Th.	Eigenschaften	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N
1. Acetonitril	II, R = Methyl (Pikrat)	68	Dickflüssige Flüssigkeit Sdp. _{0.5} 125–128° (Lit. ^a) : Sdp. ₇₆₀ 260–270° Schmp. 194–195° (aus Äthanol) (Lit.: 180–200° ^b , 204–205° ^c).	C ₉ H ₁₀ N ₂ (146.2)	Ber. 73.93 Gef. 74.00	6.89 6.90	19.16 19.00
2. Propionitril	II, R = Äthyl (Pikrat)	92	Schmp. 175–176° (aus Äthanol) (Lit. ^c) : 176°	C ₉ H ₁₀ N ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (375.3)	Ber. 48.00 Gef. 47.82	3.49 3.23	18.66 18.89
3. n-Butyronitril	II, R = n-Propyl (Pikrat)	91	Hellgelbe Flüssigkeit, Sdp. _{0.3} 122–123° Schmp. 178–179° (aus Äthanol)	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (389.3)	Ber. 49.36 Gef. 49.10	3.88 3.83	17.99 17.70
4. Methoxy- acetonitril	II, R = Methoxymethyl (Pikrat) (Perchlorat)	68	Hellgelbe Flüssigkeit, Sdp. ₁ 131–132° Schmp. 187–188° (aus Äthanol) Schmp. 195–196° (aus Äthanol)	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ (174.2) C ₁₁ H ₁₄ N ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (403.3)	Ber. 75.83 Gef. 75.94 Ber. 50.62 Gef. 50.33	8.10 8.19 4.25 3.94	16.08 16.27 17.37 17.50
5. Benzonitril	II, R = Phenyl (Pikrat) (Hydrobromid)	86	Farbl. Krist., Schmp. 142–143° (Lit. ^c) : Schmp. 142° Schmp. 182–183° (aus Äthanol) Schmp. 242–243° (aus Äthanol)	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O (176.2) C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (405.3) C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O · HClO ₄ (276.7) C ₁₄ H ₁₂ N ₂ (208.3) C ₁₄ H ₁₂ N ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (437.4) C ₁₄ H ₁₂ N ₂ · HBr (289.2)	Ber. 68.16 Gef. 68.05 Ber. 47.41 Gef. 47.80 Ber. 43.40 Gef. 43.31 Ber. 80.72 Gef. 80.80 Ber. 54.91 Gef. 55.15 Ber. 58.16 Gef. 58.19	6.87 6.67 3.73 3.71 4.74 4.63 5.81 5.82 3.46 3.57 4.53 4.77	15.90 16.03 17.28 17.04 10.12 10.27 13.45 13.75 16.01 15.86 9.69 9.68

6. <i>p</i> -Methoxybenzonitril	II, R = <i>p</i> -Methoxyphenyl (Pikrat)	75	Farbl. Krist. Schmp. 178–179° C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O (aus Äthanol) Schmp. 222–223° (aus Äthanol/Eisessig)	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O (238.3) C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O · C ₆ H ₅ N ₃ O ₇ (467.4)	Ber. 75.59 5.92 11.75 Gef. 75.83 6.16 11.41 Ber. 53.96 3.66 14.98 Gef. 53.90 3.80 14.91
7. <i>o</i> -Nitrobenzonitril	II, R = <i>o</i> -Nitrophenyl (Pikrat)	71	Gelbe Krist., Schmp. 94–95° (aus Methanol) Schmp. 234–235° (Zers.) (aus Äthanol)	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₂ (253.3) C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₂ · C ₆ H ₅ N ₃ O ₇ (482.4)	Ber. 66.37 4.37 16.59 Gef. 66.39 4.57 16.28 Ber. 49.79 2.93 17.42 Gef. 50.04 3.09 17.21
8. <i>m</i> -Nitrobenzonitril	II, R = <i>m</i> -Nitrophenyl (Pikrat)	96	Gelbe krist. Masse, Schmp. 124–125° (aus Benzol) Schmp. 186–187° (Zers.) (aus Äthanol/Wasser)	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₂ (253.3) C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₂ · C ₆ H ₅ N ₃ O ₇ (282.4)	Ber. 66.37 4.37 16.59 Gef. 66.34 4.18 16.33 Ber. 49.79 2.93 17.42 Gef. 49.84 3.00 17.30
9. <i>o</i> -Chlorphenylacetoneitril	II, R = <i>o</i> -Chlorbenzyl (Pikrat)	40	Farbl. Krist., Schmp. 108–109.5° (aus Cyclohexan) Schmp. 200–202° (aus Äthanol)	C ₁₄ H ₁₁ ClN ₂ (242.7) C ₁₄ H ₁₁ ClN ₂ · C ₆ H ₅ N ₃ O ₇ (471.8)	Ber. 69.27 4.56 11.54 Gef. 69.13 4.82 11.36 Ber. 50.91 2.99 14.84 Gef. 50.79 3.18 14.45
10. Phenylacetoneitril	II, R = Benzyl (Pikrat)	100	Schmp. 130–131° (aus Xylol) Schmp. 168–169° (aus Äthanol)	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ (222.3) C ₁₅ H ₁₄ N ₂ · C ₆ H ₅ N ₃ O ₇ (451.4)	Ber. 81.03 6.34 12.60 Gef. 81.10 6.39 12.51 Ber. 55.87 3.79 15.51 Gef. 55.69 3.99 15.49
11. <i>p</i> -Chlorphenylacetoneitril	II, R = <i>p</i> -Chlorbenzyl (Pikrat)	93	Farbl. Schuppen, Schmp. 125–126° (aus Benzol) Schmp. 208–209.5° (aus Eisessig)	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₂ (256.7) C ₁₃ H ₁₃ ClN ₂ · C ₆ H ₅ N ₃ O ₇ (485.8)	Ber. 70.17 5.10 10.91 Gef. 70.16 5.41 10.65 Ber. 51.91 3.31 14.41 Gef. 51.89 3.59 14.55
12. α -Naphthonitril	II, R = α -Naphthyl (Pikrat)	90	Schmp. 152–153° (aus Benzol) Schmp. 239–240° (Zers.) (aus Äthanol)	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ (258.3) C ₁₈ H ₁₄ N ₂ · C ₆ H ₅ N ₃ O ₇ (487.4)	Ber. 83.69 5.46 10.84 Gef. 83.99 5.45 10.94 Ber. 59.13 2.89 14.37 Gef. 59.42 3.10 14.29

a) A. BISCHLER, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 1891 [1893].

c) W. RIED und P. STAHLHOFEN, Chem. Ber. 87, 1814 [1954].

b) S. GABRIEL und R. JANSEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 2807 [1890].

Tab. 2. Chinazolinderivate, erhalten durch Oxydation der entsprechenden 3,4-Dihydro-chinazoline

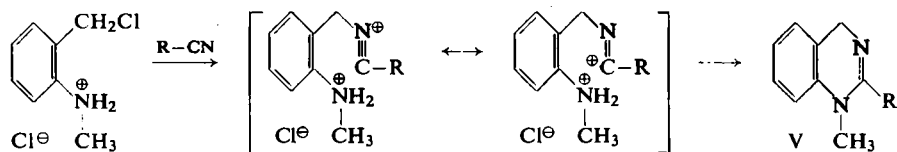
III	Eigenschaften	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N
R = Methyl (Pikrat)	Schmp. 97–98° (aus Äthanol) (Lit. a) : 92°)	$C_9H_8N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (373.3)	Ber. 48.25 Gef. 48.29	2.97 3.02	18.76 18.50
R = Phenyl (Pikrat)	Farbl. Krist., Schmp. 103–104° (aus Äthanol) (Lit. a) : Schmp. 101°) Schmp. 162–163° (aus Äthanol)	$C_{14}H_{10}N_2$ (206.2) $C_{14}H_{10}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (435.3)	Ber. 81.54 Gef. 81.73 Ber. 55.18 Gef. 55.21	4.88 4.95 3.01 3.20	13.58 13.54 16.09 15.80
R = <i>p</i> -Methoxy-phenyl (Pikrat)	Schmp. 95–96° (aus Äthanol) Schmp. 161–162° (aus Benzol)	$C_{15}H_{12}N_2O$ (236.3) $C_{15}H_{12}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (465.4)	Ber. 76.23 Gef. 76.03 Ber. 54.19 Gef. 53.98	5.11 5.37 3.25 3.11	11.85 11.95 15.04 15.24
R = <i>o</i> -Nitro-phenyl (Pikrat)	Gelbe Krist., Schmp. 108–109° (aus Methanol) Schmp. 114–115° (aus Benzol)	$C_{14}H_9N_3O_2$ (251.2) $C_{14}H_9N_3O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (480.3)	Ber. 66.93 Gef. 66.82 Ber. 50.01 Gef. 50.10	3.61 3.33 2.51 2.76	16.72 16.60 17.49 17.32
R = <i>p</i> -Chlor-benzyl (Pikrat)	Schmp. 208–209° (aus Äthanol)	$C_{15}H_{11}ClN_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (483.8)	Ber. 52.13 Gef. 52.13	2.92 2.89	14.48 14.48
R = α -Naphthyl (Pikrat)	Farbl. Krist., Schmp. 127–128° (aus Äthanol) Schmp. 149–150° (aus Äthanol)	$C_{18}H_{12}N_2$ (256.3) $C_{18}H_{12}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (485.4)	Ber. 84.34 Gef. 84.26 Ber. 59.38 Gef. 59.38	4.71 4.83 3.11 3.37	10.93 11.12 14.42 14.48

a) W. RIED und P. STAHLHOFEN, Chem. Ber. 87, 1814 [1954].

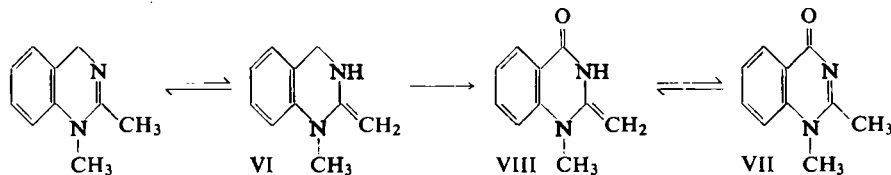
Diese Deutung kann aber für unseren Fall nicht zutreffen, da die Umsetzung in Abwesenheit des elektrophilen Metallhalogenids (das für die Nitriliumsalzbildung nötig ist) nicht zum 3,4-Dihydro-chinazolin-Derivat, sondern zu einer basischen, heterocyclischen Verbindung (sie reagiert mit Mayers Reagenz) führt, die nicht gereinigt werden konnte. Dieses Produkt konnte schließlich als polymeres *o*-Chlormethyl-anilin identifiziert werden, dessen Struktur nicht ganz aufgeklärt ist.

Als weitere Halogenkomponente setzten wir das *N*-Methyl-*o*-chlormethyl-anilinhydrochlorid ein. Dessen Umsetzungen mit elektrophilen Metallhalogenid-Nitril-Komplexen eröffnen den Weg zu 1,4-Dihydro-chinazolin-Derivaten, da in diesem Fall der *N*-Substituent die Tautomerisierungsmöglichkeit I \rightarrow II ausschließt.

Bei den Kondensationen dieser neuen Halogenkomponente mit mehreren Nitrilen (Tab.3) erhält man basische Verbindungen, deren Analysen mit der Erwartung übereinstimmen. Ferner zeigen die IR-Spektren aller dieser Produkte, mit Ausnahme des mit Acetonitril erhaltenen (siehe unten), die Abwesenheit von NH-Gruppen und die Anwesenheit von C=N-Bindungen, Tatsachen, die mit der 1,4-Dihydro-chinazolin-Struktur vereinbar sind. Doch steht ein exakter Konstitutionsbeweis für diese Verbindungen noch aus.



Die Umsetzung des Acetonitril-Zinn(IV)-chlorid-Komplexes verläuft überraschend. Die Reaktion ergibt eine Flüssigkeit vom Sdp._{0.2} 80–81°, deren Analyse auf 1,2-Dimethyl-1,4-dihydro-chinazolin zutrifft, ebenso diejenige der Salze. Da das IR-Spektrum eine NH-Gruppe aufweist, muß man eine Struktur des Typus VI annehmen. Diese flüss. Verbindung ist jedoch nicht sehr beständig: Besonders bei großer Oberfläche wandelt sie sich schnell spontan in eine krist. heterocyclische Verbindung vom Schmp. 205–206° um. Nach dem IR-Spektrum liegt in dem Molekül eine Amidgruppe vor; die Analysenwerte und die Mol.-Gewichtsbestimmung ergeben die Summenformel C₁₀H₁₀N₂O, woraus wir auf 1,2-Dimethyl-4-oxo-1,4-dihydro-chinazolin (VII) (oder wegen der im IR-Spektrum zu Tage tretenden NH-Gruppe eher auf das entsprechende Methylentautomere VIII) schließen. Diese Annahme wird durch Vergleich der physikalischen Konstanten unserer Verbindung und ihrer Salze mit denen einer authentischen Probe bestätigt, gewonnen nach dem Verfahren von HEILBRON und Mitarbb.⁹⁾ aus *N*-Methyl-anthranilsäure-amid.



⁹⁾ I. M. HEILBRON, F. N. KITCHEN, E. B. PARKES und G. D. SUTTON, J. chem. Soc. [London] 127, 2167 [1925].

Tab. 3. 1,4-Dihydro-chinazolin-Derivate

Nitril	Reakt.-Produkt.	Ausb. % d. Th.	Eigenschaften	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
					C	H	N
1. Acetonitril							
VI		85	Hellgelbe Flüssigkeit, Sdp. 0,2 80—81°	$C_{10}H_{12}N_2$ (160.2)	Ber. 74.96	7.55	17.49
(Pikrat)			Schmp. 196—197° (aus Eisessig)	$C_{10}H_{12}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (389.3)	Gef. 74.87	7.59	17.67
(Perchlorat)			Schmp. 213—214° (aus Äthanol)	$C_{10}H_{12}N_2 \cdot HClO_4$ (260.7)	Ber. 49.36	3.88	17.99
(Hydrobromid)			Schmp. 273—274° (aus Äthanol)	$C_{10}H_{12}N_2 \cdot HBr$ (241.1)	Gef. 49.89	3.73	17.72
					Ber. 46.07	5.03	10.75
					Gef. 46.33	4.98	10.62
					Ber. 49.81	5.43	11.62
					Gef. 50.07	5.55	11.42
2. Benzonitril							
V, R = Phenyl		83	Farbl. Kristalle, Schmp. 113—114° (aus Wasser)	$C_{15}H_{14}N_2$ (222.3)	Ber. 81.04	6.35	12.60
(Pikrat)			Schmp. 163—164° (aus Äthanol)	$C_{15}H_{14}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (451.4)	Gef. 81.08	6.30	12.61
(Perchlorat)			Schmp. 207—208.5° (aus Äthanol)	$C_{15}H_{14}N_2 \cdot HClO_4$ (322.8)	Ber. 55.87	3.80	15.52
					Gef. 56.08	4.03	15.60
					Ber. 55.81	4.68	8.68
					Gef. 56.08	4.78	8.85
3. <i>o</i>-Nitro-benzonitril							
V, R = <i>o</i> -Nitro-phenyl		75	Schmp. 131—132° (aus Aceton/Wasser)	$C_{15}H_{13}N_3O_2$ (267.3)	Ber. 67.40	4.90	15.72
(Pikrat)			Schmp. 174—175° (aus Eisessig)	$C_{15}H_{13}N_3O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (496.4)	Gef. 67.70	5.06	16.04
					Ber. 50.81	3.25	16.93
					Gef. 51.06	3.36	16.81

Beiden Produkten kommt somit die Konstitution VIII eines 1-Methyl-2-methylen-4-oxo-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolins zu. Eine ähnliche Struktur war schon für das Alkaloid Glycosin bewiesen worden¹⁰⁾.

Den Herren Dr. J. CALDERÓN und J. PRIETO danken wir für die Ausführung der Mikroanalysen. Herrn Prof. Dr. J. MORCILLO möchten wir auch hier unseren Dank für die Aufnahme der IR-Spektren aussprechen.

Einer von uns (G. G. M.) bedankt sich bei der FUNDACIÓN JUAN MARCH für ein Stipendium.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmp. sind nicht korrigiert. Alle angewandten Nitrile sind Handelspräparate oder wurden nach bekannten Methoden hergestellt.

o-Chlormethyl-anilin-hydrochlorid: Im wesentlichen wurde die Synthese nach GABRIEL und POSNER⁵⁾ angewandt. Diese Autoren haben die Verbindung jedoch unvollständig beschrieben. Aus Essigsäure umkristallisiert, schmilzt das Produkt bei 250° (Zers.).

$C_7H_8ClN \cdot HCl$ (178.1) Ber. C 47.20 H 5.09 Cl 39.81 N 7.87
Gef. C 47.01 H 5.17 Cl 39.70 N 7.87

N-Methyl-*o*-hydroxymethyl-anilin: 26 g (0.172 Mol) *N*-Methyl-anthranihsäure werden in die Hülse eines Soxhlet-Extraktors eingeführt; in dem Kolben werden 6.7 g Lithiumaluminiumhydrid in 500 ccm wasserfreiem Äther suspendiert. Nach dem der Äther die gesamte Säure abgespült hat, wird die Apparatur während der Nacht bei Raumtemperatur stengelassen. Danach wird wie gewohnt aufgearbeitet. Der *o*-Methylamino-benzylalkohol wird als dickflüssiger Sirup isoliert. Sdp._{0.3} 83–85°. Ausb. 80% d. Th.

$C_8H_{11}NO$ (137.2) Ber. C 70.03 H 8.08 N 10.26 Gef. C 69.83 H 8.12 N 10.42

N-Methyl-*o*-chlormethyl-anilin-hydrochlorid wurde nach einer ähnlichen Methode, wie oben erwähnt, bereitet. Farblose Nadeln. Schmp. 268–269° (Zers.) (aus konz. Salzsäure).

$C_8H_{10}ClN \cdot HCl$ (192.1) Ber. C 50.01 H 5.77 Cl 36.91 N 7.29
Gef. C 49.90 H 5.86 Cl 37.03 N 7.13

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von Derivaten des 3.4-Dihydro-chinazolins: 0.025 Mol des Nitrils, gelöst in 50 ccm Nitrobenzol, versetzt man mit 6.5 g (0.025 Mol) Zinn(IV)-chlorid, gibt nach Beendigung der exothermen Reaktion 4.45 g (0.025 Mol) *o*-Chlormethyl-anilin-hydrochlorid zu und erhitzt die Mischung 3–4 Stdn. auf 150–160°. Sodann destilliert man das Lösungsmittel mit Wasserdampf ab und äthert den letzten Rest aus. Das beim Alkalisieren des sauren Destillationsrückstandes mit wäbr. Natronlauge ausfallende 3.4-Dihydrochinazolin-Derivat wird in Äther aufgenommen, die vereinigten Ätherlösungen werden mit Wasser gewaschen, über KOH getrocknet und hinterlassen das jeweilige 3.4-Dihydrochinazolin-Derivat. Tab. 1 gibt die untersuchten Beispiele.

Die Derivate des 1.4-Dihydro-chinazolins gewinnt man in gleicher Weise, wie oben beschrieben. Die Ergebnisse enthält Tab. 3.

Verhalten des durch Kondensation mit Acetonitril erhaltenen Produktes: 1 g der aus der Umsetzung von *N*-Methyl-*o*-chlormethyl-anilin-hydrochlorid mit dem Acetonitril-SnCl₄-Komplex (Tab. 3) erhaltenen Flüssigkeit wird auf ein Uhrglas gebracht und an der Luft stengelassen. Nach kurzer Zeit setzt die Bildung einer farblosen, kristallinen Substanz ein, nach 2 Tagen ist die ganze Flüssigkeit umgewandelt. Die so erhaltene feste Substanz schmilzt bei 205–206° (aus Äthanol).

$C_{10}H_{10}N_2O$ (174.2) Ber. C 68.94 H 5.78 N 16.08 Gef. C 68.67 H 5.71 N 16.12

¹⁰⁾ A. CHATTERJEE und S. G. MAJUMDAR, J. Amer. chem. Soc. 76, 2459 [1954].

Ihr IR-Spektrum kennzeichnet eine sekundäre Amidgruppe. Das Produkt ist mit dem nach dem Verfahren von HEILBRON und Mitarbb.⁹⁾ dargestellten *1,2-Dimethyl-4-oxo-1,4-dihydrochinazolin* identisch (Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum).

Pikrat: Schmp. 236–237° (aus Essigsäure). Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat 236°.

$C_{10}H_{10}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (403.3) Ber. C 47.65 H 3.25 N 17.36
Gef. C 47.39 H 3.21 N 17.17

Die prozentuale Bestimmung der Pikrinsäure ergibt für die Base ein Mol.-Gewicht von 175.

Perchlorat: Schmp. 260–261° (aus Äthanol/Wasser). Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat 259–261°.

$C_{10}H_{10}N_2O \cdot HClO_4$ (274.7) Ber. C 43.72 H 4.03 N 10.19 Gef. C 43.60 H 4.00 N 10.31

Die 2-ständige Methylgruppe des festen Produktes verhält sich aktiv. Die unter den von HEILBRON und Mitarbb.⁹⁾ beschriebenen Bedingungen durchgeführte Kondensation mit Piperonal führt zu einem festen gelben Produkt, welches, aus Methanol umkristallisiert, bei 261–262° schmilzt. Dieses Styrylderivat ist mit dem aus authent. *1,2-Dimethyl-4-oxo-1,4-dihydrochinazolin* dargestellten identisch.

Umsetzung von Benzonitril mit o-Chlormethyl-anilin-hydrochlorid in Abwesenheit von SnCl₄: Ein Gemisch von 1.03 g (0.01 Mol) Benzonitril und 2.6 g (0.01 Mol) *o*-Chlormethyl-anilin-hydrochlorid, gelöst in 50 ccm wasserfreiem Nitrobenzol, wird 3 Stdn. auf 150–160° erhitzt. Die so gewonnene farblose Substanz löst sich in Chloroform, nicht jedoch in Äther, und wird auch beim Versetzen des *o*-Chlormethyl-anilin-hydrochlorids mit Natriumhydroxyd erhalten.

Die *Dehydrierung einiger 3,4-Dihydrochinazolin-Derivate* wurde mit Kaliumhexacyanoferrat(III) in alkalischer Lösung nach der Gabrielschen Methode¹¹⁾ ausgeführt. In allen Fällen wurde das von RIED und STAHLHOFEN⁶⁾ beschriebene experimentelle Verfahren angewandt. Die erhaltenen *Chinazoline* sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

¹¹⁾ S. GABRIEL, Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 800 [1903].

LEONHARD BIRKOFER und ERNST FRANKUS

Synthese von β -Aminoaldehyden¹⁾

Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln

(Eingegangen am 22. Juli 1960)

Die 2,4-Dinitrophenylhydrazon-hydrochloride der β -Aminoaldehyde werden erhalten durch Reduktion von *N*-Methylaniliden, Indoliden und Carbazoliden der entsprechenden β -Aminosäuren mit Lithiumaluminiumhydrid.

β -Aminoaldehyde wurden durch Dehydrierung von β -Aminoalkoholen mit aktivem Mangandioxyd hergestellt¹⁾, wobei sich allerdings nur geringe Ausbeuten erzielen ließen. Um diese zu verbessern, zogen wir eine Reihe von anderen Verfahren zur Synthese heran.

¹⁾ II. Mitteil. über β -Aminoaldehyde; I. Mitteil.: L. BIRKOFER und L. ERLNBACH, Chem. Ber. 91, 2383 [1958].