

Synthese von 2,3-substituierten Chinazolon-(4)-derivaten mit Hilfe von Phosphoroxchlorid

Von Josef Klosa

Inhaltsübersicht

Durch Erhitzen von N-Acylanthranilsäuren mit primären Aminen lassen sich leicht, bequem und in guten Ausbeuten 2,3-disubstituierte Chinazolon-(4)-derivate herstellen.

Derivate des Chinazolon-(4) haben in neuerer Zeit als Therapeutika ein erhöhtes Interesse gefunden. Eine Reihe von Inhaltstoffen¹⁾ der Droge Hydrangea, die als Antimalariamittel verwendet worden ist, haben sich als Chinazolon-Derivate erwiesen²⁾. Bei der Suche nach Malaria-Mitteln und dem systematischen Aufbau³⁾ von Chinazolon-Derivaten zeigte es sich, daß einigen der aufgebauten 2,3-disubstituierten Chinazolon-(4)-derivaten eine eigenartige sedative Wirkung zukommt⁴⁾. J. R. BOISSIER, C. DUMONT und CH. MALON⁵⁾ fanden, daß 2-Methyl-3-(2'-methylphenyl)-chinazolon-(4), welches in Deutschland unter dem Namen „Dilunal“ bekannt geworden ist, vorzügliche sedative Wirkung besitzt, welche noch besser sein soll als bei den Barbituraten. Neuerdings ist das 2-Methyl-2-(4'-bromphenyl)-chinazolon-(4) als eine Substanz mit vorzüglichen antikonvulsiven Eigenschaften gefunden worden⁶⁾. Wie dieser kurze Überblick zeigt, sind die Forschungen bei dieser Körperklasse im vollem Zuge.

¹⁾ F. ABLONDI, S. GORDON, J. MORTON u. J. H. WILLIAMS, *J. org. Chemistry* **17**, 14 (1952).

²⁾ B. L. HUTCHINGS, S. GORDON, F. ABLONDI, C. F. WOLF u. J. H. WILLIAMS, *J. org. Chemistry* **17**, 19 (1952); vgl. B. R. BAKER, M. V. QUERRY, A. F. KEDISH u. J. H. WILLIAMS, *J. org. Chemistry* **17**, 35 (1952).

³⁾ SH. RANI, O. P. VIG, I. S. GUPTA u. K. S. NARANG, *J. Indian. Chem. Soc.* **30**, 33 (1953).

⁴⁾ M. A. GUJARAL, P. N. SAXENA u. R. S. TIWARI, *Indian. J. med. Res.* **43**, 637 (1955). dieselben *Indian. Med. Prof.* **3**, 1098 u. 1048 (1956).

⁵⁾ *Thérapie* **13**, 30–45 (1958).

⁶⁾ C. BIANCHI u. A. DAVID, *J. Pharmacy and Pharmacology* **12**, 501–505 (1960).

Chinzolon-(4)-derivate sind zuerst von V. NIEMENTOWSKI⁷⁾ durch Erhitzen von Anthranilsäure mit Formamid auf 120 °C erhalten worden. Es lassen sich zwar ebenso durch Ersatz des Formamids durch andere Amide eine Anzahl von Chinazolon-(4)-derivaten herstellen, jedoch ist diese Methode wegen der schlechten Ausbeuten beschränkt⁸⁾. Eine Variante der NIEMENTOWSKI-Synthese ist die Umsetzung von Anthranilsäureamiden mit Orthoameisensäureestern⁸⁾. BOGERT und Mitarb.⁹⁾ überführten Anthranilsäure durch Erhitzen mit Essigsäurehydrid in das „Acetantranil“ (=3,1,4-Benzoxazon) und setzten dieses dann mit einer Anzahl von primären Aminen in Chinazolon-(4)-derivate um. Umfangreiche Arbeiten über das „Acetantranil“ sind von G. HELLER¹⁰⁾ durchgeführt worden. Die Synthese der Chinazolon-(4)-derivate über „Acetantranil“ gibt zwar gute Ausbeuten^{10a)}, dagegen ist jedoch die notwendige Reindarstellung des „Acetantranils“ unbequem. Eine Variante dieser Methode ist die direkte Erhitzung von N-Acyланtranilsäuren mit Ammoniak oder Aminen¹¹⁾, wobei noch bemerkt wird, daß auch trockenes Erhitzen von Anthranilsäurederivaten oder ihrer Salze auf 200–240 °C Chinazolon-(4)-derivate liefert. Diese Methode hat ebenso die Nachteile zu geringer Ausbeuten einerseits und einer zu beschränkten Variationsfähigkeit in bezug der Darstellung einer größeren Anzahl von Derivaten. Das gleiche gilt von den Methoden, die von Anthranilsäure und geeigneten Nitrilen ausgehen, welche ebenso durch Erhitzen Chinazolon-(4)-derivate ergeben¹²⁾. CLARK und WAGNER¹³⁾ berichten über die Verwendung von Isatosäureanhydrid zur Synthese von geeigneten Chinazolon-(4)-derivaten. Diese Methode ist einer allgemeinen Verwendung zugänglich. Isatosäureanhydrid wird mit primären Aminen zu Anthranilsäureamiden umgesetzt, welche alsdann durch Kochen mit Säureanhydriden Chinazolon-(4)-derivate ergeben. Allerdings verlangt auch diese Synthese zu viele Zwischenstufen. Eine allgemeine Vereinfachung der Synthese erfolgte durch Verwendung von Phosphortrichlorid¹⁴⁾. Danach werden N-Acyланtranilsäuren mit pri-

⁷⁾ J. prakt. Chem. (2) **51**, 564 (1895).

⁸⁾ McKEE u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **69**, 184 (1947).

⁹⁾ BOGERT u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **27**, 649, 1305 (1905); **28**, 207, 884 (1906).

¹⁰⁾ G. HELLER, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 200 (1923).

^{10a)} Vgl. D. T. ZENTMEYER u. E. C. WAGNER, J. org. Chem. **13**, 967 (1948).

¹¹⁾ USA Pat. 2408633.

¹²⁾ BOGERT u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **22**, 129, 522 (1900); **24**, 1031 (1902); **25**, 372 (1903).

¹³⁾ G. CLARK u. E. C. WAGNER, J. org. Chem. **9**, 55 (1944).

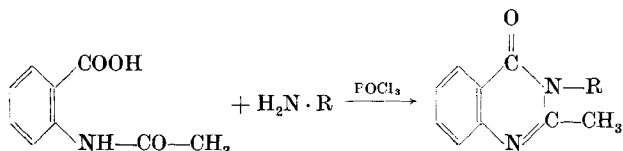
¹⁴⁾ GRIMMEL, GÜNTHER u. MORGAN, J. Amer. chem. Soc. **68**, 542 (1946); Brit. Pat. 642134.

mären Aminen in Toluol einige Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit 10proz. Sodalösung versetzt und Toluol durch Wasserdampfdestillation entfernt. Auf diesem Wege sind neuerdings eine größere Reihe von Chinazolon-(4)-derivaten dargestellt¹⁵⁾¹⁶⁾ und auch pharmakodynamisch geprüft worden.

Wir haben nun die genannten Methoden zur Darstellung von Chinazolon-(4)-derivaten nachgearbeitet und festgestellt, daß auch die Verwendung von Phosphortrichlorid einige Nachteile und Unbequemlichkeiten besitzt. Wird jedoch Phosphortrichlorid durch Phosphoroxychlorid ersetzt, so kann man in kurzer Zeit (oft ein bis zwei Stunden) nahezu analysenrein 2,3-disubstituierte Chinazolonderivate erhalten.

Wir beschränkten uns bei der Synthese zunächst auf Derivate des 2-Methyl-3-alkyl (bzw. aryl)-chinazolon-(4). Danach wird N-Acetyl-anthranilsäure mit primären Aminen entweder direkt oder in einem indifferenten Verdünnungsmittel, wie Toluol oder Benzol, bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid 20–40 Minuten erhitzt. Die Hydrochloride der gebildeten Chinazolon-(4)-derivate fallen entweder kristallin aus, oder es scheidet sich während der Erhitzungszeit eine dickflüssige Masse ab, von welcher Toluol bequem abdekantiert wird, während der Rückstand mit Wasser, dem etwas 5–10proz. konz. Salzsäure beigelegt ist, durch Erhitzen gelöst wird, oder falls die entsprechende Hydrochloride in Wasser schwer löslich sind, der Kristallbrei ausgekocht wird. Nach Erkalten fallen die Hydrochloride der Chinazolone kristallin aus. Die Ausbeuten betragen – je nach den verwendeten Aminen – 40–85 proz. in einigen Fällen sogar über 90 proz.

Die Reaktion spielt sich summarisch nach folgendem Bilde ab:



Die Ansätze erfolgten in 0,1 Mol-Verhältnissen. Auch bei größeren Kilo-Ansätzen verliefen die Umsetzungen glatt.

Wir haben nun überprüft, ob die Umsetzung allgemein auf primäre Amine anwendbar ist. Hierbei gelangten zunächst Anilinderivate, wie Halogenaniline, o,m, u. p-Chloranilin (5–7), o, m u. p-Bromanilin (8–10), Alkoxyaniline, wie p-Phenitidin (12–14), Nitroaniline, Toluidine und Xylidine (1–4), Di- und Trichloraniline (20–24) zur Anwendung,

¹⁵⁾ M. R. SUBLARAN, Proc. Indian. Acad. Sci. Sect. A. 40, 22 (1954); J. sci. ind. Res. (New Delhi), Sect. B 17, 137 (1958).

¹⁶⁾ A. BUZAS u. CH. HOFFMANN, Bull. Soc. chim. France, 1959, 1889.

weiterhin auch Fluoraniline (11, 25–27) sowie weitere Halogentoluidine (28–32), Chlor-alkoxy-aniline (33–34), Nitrotoluidine (35–37) und Alkoxy-nitroaniline (38–40).

Die Umsetzungen verliefen glatt und in ausgezeichneten (durchschnittlich 60–70 proz.) Ausbeuten, ebenso mit α - und β -Naphthylamin (44–45). Dagegen waren die Ausbeuten mit Benzylamin (15) und Phenylisopropylamin (16) nicht höher als 40–45proz., 4-Amino-antipyrin lieferte etwa 65proz. Ausbeuten an 3-Methyl-2-(4'-antipyrin)-chinazolon-(4) (42), α -Aminopyridin nur 40proz. Bei Verwendung von substituierten Alkylendiaminen, wie z. B. Diäthylaminoäthylendiamin (49–53) können ebenso die Ausbeuten als günstig bezeichnet werden.

Wir können somit sagen, daß die Kondensation von N-Acylantranilsäuren mit primären Aminen bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid zur Darstellung von 2,3-disubstituierten Chinazolon-(4)-derivaten allgemein anwendbar ist. Die Ausbeuten sind ausgezeichnet, und es lassen sich rasch und bequem 2,3-disubstituierte Chinazolone erhalten.

Die dargestellten 2,3-disubstituierten Chinazolon-(4)-derivate stellen Basen dar, die überwiegend kristallin anfallen. Sie werden aus den Hydrochloriden durch Lösen in 60proz. Methanol oder Äthanol und Zusatz von Soda bis p_H 9 als freie Basen erhalten. Diese Basen fallen zunächst als Öle an. Manche der Öle werden nur langsam kristallin. Die freien Basen von 49–55 konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Die Hydrochloride sind in wäßrigen Alkoholen (60–80proz.) löslich. Bei längerem Kochen in Wasser verlieren sie jedoch die Salzsäure, fallen ölig aus und gehen dann in die freien Basen über. Sie sind also schwache Basen. Es hat sich deswegen als zweckmäßig erwiesen, bei Umkristallisationen stets ein wenig Mineralsäure, je nachdem, welches der Salze gewünscht wird, zuzusetzen. Wird ohne Gegenwart von Mineralsäure, z. B. Salzsäure, aus wäßrigen Alkoholen umkristallisiert, dann geben die entsprechenden Salze stets tiefere Schmelzpunkte. Wir kristallisierten die Hydrochloride für die Elementaranalysen stets aus viel 96proz. Äthanol aus und erhielten auf diese Weise Salze, deren Schmelzpunkte in einem kurzen Intervalle lagen, während die von anderen Autoren beschriebenen Substanzen zum Teil die gleichen, jedoch relativ großen Schmelzpunktintervalle von 10–20 °C zeigen.

Die größte Zahl der von uns dargestellten Chinazolone ist noch nicht synthetisiert worden. Eine Anzahl dieser hat sich stark sedativ bei geringer Toxizität erwiesen. Die pharmakologische Prüfung der Substanzen 5–7 war im Sommer, zu der Zeit, da dieselben auch von G. B.

JACKMANN u. Mitarb.¹⁷⁾ beschrieben worden sind, abgeschlossen. Professor MATHIES (Magdeburg) fand die Substanz 7 unter der Versuchsbezeichnung CHI VIII mit vorzüglichen pharmakodynamischen Eigenschaften.

Beschreibung der Versuche

N-Acetylanthranilsäure

Diese Substanz ist von verschiedenen Seiten wiederholt dargestellt worden¹⁸⁾. Wir stellen dieselbe einfacher und praktischer in großer Menge wie folgt her:

2 kg Anthranilsäure wurden mit 5 Liter Essigsäureanhydrid 3–4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das tiefdunkle Reaktionsprodukt, welches nach Mäuseexkrementen roch, wurde noch heiß in 40 Liter Wasser unter Rühren eingegossen. Es schied sich sofort ein kristalliner Niederschlag vom Smp. 80–90 °C (es handelt sich um N-Acetantranil) aus. Nun wurde noch drei Stunden gerührt und das Ganze 30 Stunden sich selbst überlassen, so daß sich das Acetantranil in N-Acetylanthranilsäure umwandelte. Ausbeute 95 proz.

Für die weiteren Chinazolon-(4)-Synthesen erübrigt sich jede Umkristallisation.

Analog wurde die bereits bekannte N-Propionylanthranilsäure erhalten.

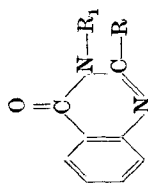
2,3-disubstituierte Chinazolon-(4)-derivate

Allgemeine Vorschrift: a) 0,1 Mol N-Acetantranilsäure wurden in 40–50 ml Toluol suspendiert. Daraufhin wurden 0,1 Mol Amin eingetragen, alles gut durchgerührt. Bei gewöhnlicher Temperatur wurden etwa 5–8proz. mehr Phosphoroxychlorid als für 0,1proz. Mol berechnet unter Rühren portionsweise zugesetzt (in größeren Ansätzen zu mehreren Kilo tritt gewöhnlich am Schluß der Zugabe von Phosphoroxychlorid stärkere Erwärmung ein, es ist hierbei nicht zweckmäßig zu kühlen, sondern die Reaktion unter Zusatz von Phosphoroxychlorid weiterlaufen zu lassen, Übersiedungen treten nicht ein; oder es hat sich als zweckmäßig erwiesen, den Toluolzusatz zu steigern oder Phosphoroxychlorid in Toluol verdünnt zuzusetzen). Nach Beendigung der Zugabe von Phosphoroxychlorid wird unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Nach 5–10 Minuten langem Erhitzen beginnt sich die Suspension gewöhnlich aufzulösen, und es entwickelt sich Salzsäure, die entweicht. Man läßt noch einige Minuten kochen, wobei sich gewöhnlich schlagartig ein dicker Kristallbrei oder ein dickes Öl auf dem Boden abscheidet. Die weitere Erwärmung wird nun unterbrochen. Es wird erkalten gelassen, Toluol durch Abdekantieren entfernt und der kristalline oder ölige Rückstand mit etwa 100 ml Wasser, dem 5–10 ml konz. Salzsäure beigefügt sind, auf dem Wasserbade erhitzt. Gewöhnlich löst sich alles auf oder die ölige Abscheidung wandelt sich in einen dicken Kristallbrei um. Man läßt erkalten, saugt die Kristalle ab, wäscht kurz mit eiskaltem Wasser nach und trocknet die Kristalle. Durch Abdekantieren des Filtrats und Alkalisieren mit Soda lassen sich etwa 5–7proz. an den freien Basen der Chinazolone erhalten.

b) 0,1 Mol N-Acetylanthranilsäure und 0,1 Mol des primärenamins werden miteinander vermischt. In dieses Gemisch werden 0,2 Mol Phosphoroxychlorid (hier Überschuß, damit die Masse beweglicher wird) verrührt. Nun erwärmt man unter Rühren, wobei bei 80–90 °C unter Selbsterwärmung auf 120–130 °C und starker Salzsäureentwicklung eine heftige Reaktion einsetzt. Nachdem diese abgeklungen ist, wird noch 10–15 Minuten zur

¹⁷⁾ G. B. JACKMANN, V. PETROW u. C. STEPHENSON, J. Pharmac. and Pharmacol. **12**, 529 (1960).

¹⁸⁾ Vgl. R. STEIGER, J. org. Chem. **9**, 396 (1944).



2-Alkyl-3-aryl (bzw. alkyl)-chinazolon-(4)

Nr.	R	R ₁	Base Smp.	Hydrochlorid Smp.	Formel	Mol.-Gew.	Analyse N in %		Ausbeute	Literatur
							Ber.	Gef.		
1.	-CH ₃		113/115	252/254	C ₁₆ H ₁₄ OH ₂ · HCl	286	9,78	9,69	75	5)
2.	-CH ₃		134/136	216/218	C ₁₇ H ₁₆ ON ₂ · HCl	300	9,72	9,45	64	17)
3.	-CH ₂		156/158	224/226	C ₁₇ L ₁₆ ON ₂ · HCl	300	9,72	9,61	60	17)
4.	-CH ₃		134/136	242/244	C ₁₇ H ₁₆ ON ₂ · HCl	300	9,72	9,79	85	17)
5.	-CH ₃		126/128	239/241	C ₁₆ H ₁₁ ON ₂ Cl · HCl	305	9,18	9,26	68	17)

Tabelle (Fortsetzung)

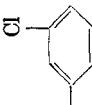
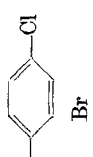
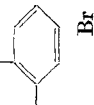
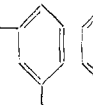
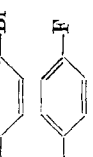
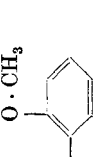
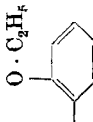
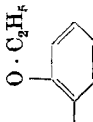
Nr.	R	R ₁	Base Smp.	Hydrochlorid Smp.	Formel	Mol.-Gew.	Analyse N in %	Ausbeute	Literatur
							Ber. Gef.		
6.	-CH ₃		129/131	248/250	C ₁₅ H ₁₁ ON ₂ Cl · HCl	305	9,18 9,04	65	17)
7.	-CH ₃		154/156	273/275	C ₁₅ H ₁₁ ON ₂ Cl · HCl	305	9,18 9,32	65	17)
8.	-CH ₃		148/150	218/220	C ₁₅ H ₁₁ ON ₂ Br · HCl	351	8,83 8,54	70	17)
9.	-CH ₃		134/136	261/663	C ₁₅ H ₁₁ ON ₂ Br · HCl	351	8,83 8,95	88	17)
10.	-CH ₃		165/167	258/260	C ₁₅ H ₁₁ ON ₂ Br · HCl	351	8,83 8,47	72	17)
11.	-CH ₃		132/134	278/280	C ₁₅ H ₁₁ ON ₂ F · HCl	288	9,69 8,61	74	17)
12.	-CH ₃		130/132	280/282	C ₁₆ H ₁₄ O ₂ N ₂ F · HCl	302	9,27 9,34	82	
13.	-CH ₃		Öl	198/200	C ₁₇ H ₁₆ O ₂ N ₂ · HCl	314	8,84 8,87	80	

Tabelle (Fortsetzung)

Nr.	R	R ₁	Base Smp.	Hydrochlorid Smp.	Formel	Mol.-Gew.	Analyse N in %	Ausbeute	Literatur
14.	—CH ₃		154/156	229/231	C ₁₇ H ₁₆ O ₂ N ₂ · HCl	314	Ber. 8,84 Gef. 8,61	83	3)
15.	—CH ₃		Öl	238/240	C ₁₆ H ₁₄ ON ₂ · HCl	286	Ber. 9,77 Gef. 9,54	40	3)
16.	—CH ₃		132/134	254/256	C ₁₈ H ₁₈ ON ₂ · HCl	304	Ber. 9,26 Gef. 9,07	45	
17.	—CH ₃		166/168	243/245	C ₁₅ H ₁₁ O ₃ N ₃ · HCl	317	Ber. 13,25 Gef. 13,48	88	
18.	—CH ₃		98/100	258/260	C ₁₅ H ₁₁ O ₃ N ₃ · HCl	317	Ber. 13,25 Gef. 13,17	86	
19.	—CH ₃		152/154	242/244	C ₁₅ H ₁₁ O ₃ N ₃ · HCl	317	Ber. 13,25 Gef. 13,31	75	
20.	—CH ₃		152/154	231/233	C ₁₅ H ₁₀ ON ₂ Cl ₂ · HCl	340	Ber. 8,24 Gef. 8,15	45	17)
21.	—CH ₃		144/146	235/237	C ₁₅ H ₁₀ ON ₂ Cl ₂ · HCl	340	Ber. 8,24 Gef. 8,32	80	17)

Tabelle (Fortsetzung)

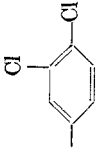
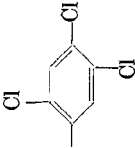
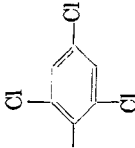
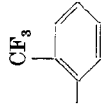
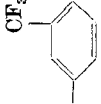
Nr.	R	R ₁	Base Smp.	Hydrochlorid Smp.	Formel	Mol.-Gew.	Analyse N		Ausbeute	Literatur
							Ber.	Gef.		
22.	-CH ₃		163/165	258/260	C ₁₅ H ₁₀ ON ₂ Cl ₂ · HCl	340	8,24	8,05	51	17)
23.	-CH ₃			238/240	C ₁₅ H ₉ ON ₂ Cl ₃ · HCl	374	7,49	7,53	83	
24.	-CH ₃		143/145	160/162	C ₁₅ H ₉ ON ₂ Cl ₃ · HCl	374	7,49	7,38	54	
25.	-CH ₃		104/106	244/246	C ₁₆ H ₁₀ ON ₂ F ₃ · HCl	339	8,24	8,11	86	
26.	-CH ₃		76/78	243/245	C ₁₆ H ₁₀ ON ₂ F ₃ · HCl	339	8,24	8,37	94	

Tabelle (Fortsetzung)

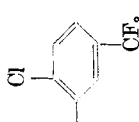
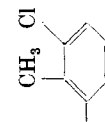
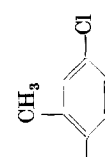
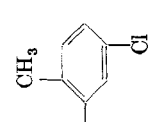
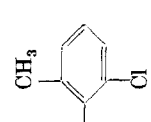
Nr.	R	R ₁	Base Smp.	Hydrochlorid Smp.	Formel	Mol.-Gew.	Analyse N in %	Ausbeute	Literatur
							Ber. Gef.		
27.	-CH ₃		106/108	217/219	C ₁₆ H ₉ ON ₂ CF ₃ · HCl	373	7,51 7,72	88	
28.	-CH ₃		143/145	246/248	C ₁₆ H ₁₃ ON ₂ Cl · HCl	320	8,75 8,83	92	
29.	-CH ₃		103/105	245/247	C ₁₆ H ₁₃ ON ₂ Cl · HCl	320	8,75 8,87	85	
30.	-CH ₃		114/116	258/260	C ₁₆ H ₁₃ ON ₂ Cl · HCl	320	8,75 8,54	88	
31.	-CH ₃		106/108	198/200	C ₁₆ H ₁₃ ON ₂ Cl · HCl	320	8,75 8,68	60	

Tabelle (Fortsetzung)

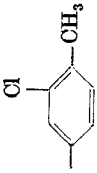
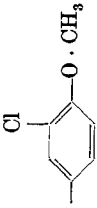
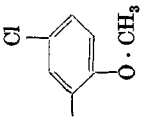
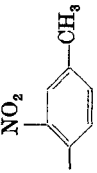
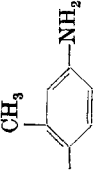
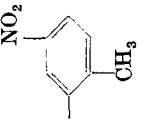
Nr.	R	R ₁	Base Smp.	Hydrochlorid Smp.	Formel	Mol.-Gew.	Analyse N in % Ber.	Analyse N in % Gef.	Ausbeute	Literatur
32.	-CH ₃		01	271/273	C ₁₆ H ₁₃ O ₂ N ₂ Cl · HCl	320	8,75	8,92	78	
33.	-HC ₃		86/88	253/255	C ₁₆ H ₁₃ O ₂ N ₂ Cl · HCl	336	8,33	8,17	95	
34.	-CH ₃		179/181	252/254	C ₁₆ H ₁₃ O ₂ N ₂ Cl · HCl	336	8,33	8,25	96	
35.	-CH ₃		178/180	233/235	C ₁₆ H ₁₃ O ₃ N ₃ · HCl	331	12,69	12,57	94	
36.	-CH ₃		137/139	252/254	C ₁₆ H ₁₃ O ₃ H ₃ · HCl	331	12,69	12,84	92	
37.	-CH ₃		196/198	242/244	C ₁₆ H ₁₃ O ₃ N ₃ · HCl	331	12,69	12,62	78	

Tabelle (Fortsetzung)

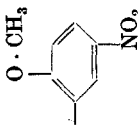
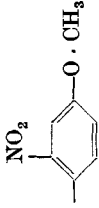
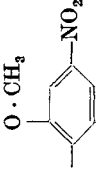
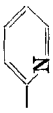
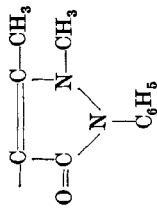
Nr.	R	R ₁	Base Smp.	Hydrochlorid Smp.	Formel	Mol.-Gew.	Analyse N in % Ber. Gef.	Ausbeute	Literatur
38.	—CH ₃		118/120	235/237	C ₁₆ L ₃ O ₄ N ₃ · HCl	347	12,10 12,02	65	
39.	—CH ₃		190/200 nicht scharf	205/207	C ₁₆ H ₁₃ O ₄ N ₃ · HCl	347	12,10 11,96	60	
40.	—CH ₃		135/137	246/248	C ₁₆ H ₁₃ O ₄ N ₃ · HCl	347	12,10 12,05	68	
41.	—CH ₃			222/224	C ₁₄ H ₁₁ ON ₃ · HCl	273	15,30 15,46	40	
42.	—CH ₃		229/231		C ₂₀ H ₁₈ O ₂ N ₄	346	16,18 16,23	65	

Tabelle (Fortsetzung)

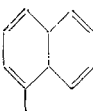
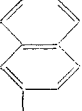
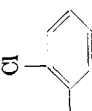


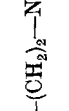
Nr.	R	R ₁	Base Smp.	Hydrochlorid Smp.	Formel	Mol.-Gew.	Analyse N in % Ber.	Analyse N in % Gef.	Ausbeute	Literatur
43.	-C ₂ H ₅	$\begin{array}{c} \text{---C---C---CH}_3 \\ \quad \\ \text{O=C} \quad \text{N---CH}_3 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	221/223		C ₂₁ H ₂₀ O ₂ N ₄	360	15,55	15,67	60	
44.	-CH ₃		158/160	230/232	C ₁₉ H ₁₄ ON ₂ · HCl	322	8,69	8,73	74	
45.	-CH ₃		171/173	233/235	C ₁₉ H ₁₄ ON ₂ · HCl	322	8,69	8,48	76	
46.	-C ₂ H ₅		125/127	hygro- skopisch	C ₁₆ H ₁₃ ON ₂ Cl	284	9,82	9,87	65	
47.	-C ₂ H ₅		184/186	226/228	C ₁₆ H ₁₃ ON ₂ Cl	284	9,82	9,94	60	
48.	-C ₂ H ₅		168/170	204/206	C ₁₈ H ₁₈ O ₂ N ₂	294	9,52	9,37	68	
49.	-CH ₃		Öl	260/263	C ₁₃ H ₁₇ ON ₃ · 2 HCl	303	13,80	13,91	48	16)

Tabelle (Fortsetzung)

Nr.	R	R ₁	Base Smp.	Hydrochlorid Smp.	Formel	Mol.-Gew.	Analyse N in % Ber. Gef.	Ausbeute	Literatur
50.	-CH ₃		Öl	225	C ₁₄ H ₁₉ ON ₃ · 2 HCl	317	13,20 13,04	52	16)
51.	-CH ₃		Öl	216	C ₁₅ H ₂₁ ON ₃ · 2 HCl	331	12,64 12,78	68	16)
52.	-CH ₃		Öl	228/230	C ₁₅ H ₁₉ O ₂ N ₃ · 2 HCl	345	12,13 12,34	85	16)
53.	-CH ₃		Öl	248/250	C ₁₈ H ₂₅ ON ₃ · 2 HCl	371	11,32 11,49	45	
54.	-CH ₃		Öl	182/184	C ₁₁ H ₁₆ O ₂ N ₃ · HCl	244	11,88 12,02	46	
55.	-CH ₃		Öl	248/250	C ₁₅ H ₂₀ O ₂ N ₃ · HCl	296	9,46 9,55	43	

Vervollständigung der Reaktion auf dem Sandbade auf 90–100 °C erhitzt. Dann wird erkalten gelassen und die Masse wie unter a) beschrieben aufgearbeitet. Die Ausbeuten nach dieser Arbeitsweise sind denen gleich, wie unter a) beschrieben.

Die nachfolgende Tabelle gibt die dargestellten Chinazolone an.

Die Hydrochloride sowie die freien Basen stellen gewöhnlich farblose Substanzen dar; nur diejenigen Chinazolone, welche eine Nitrogruppe tragen, sind gelb bis orange gefärbt, z. B. 17–19, 35–40.

Berlin-Zehlendorf, Jänickestraße 13, Privates Forschungslabor.

Bei der Redaktion eingegangen am 3. Februar 1961.