

Notiz über eine einfache Synthese von 2,3-substituierten Chinazolon-(4)-derivaten¹⁾

Von JOSEF KLOSA

Inhaltsübersicht

Es wird eine einfache Synthese von 2,3-substituierten Chinazolon-(4)-derivaten aus Acylantranilsäuren und primären Aminen sowie Anthranilsäure, Alkyl- oder Aryl-carbonsäuren und primären Aminen mit Hilfe von Polyphosphorsäure beschrieben.

In einer früheren Arbeit²⁾ haben wir bereits eine Übersicht über die Synthesen, die zu Chinazolon-(4)-derivaten führten, gegeben sowie eine vereinfachte Methode aus N-Acylantranilsäuren und primären Aminen mit Hilfe von Phosphoroxychlorid beschrieben. Obwohl diese Methode einfach und rasch arbeitet, hat sie doch einige Nachteile, wie zu starke Chlorwasserstoffentwicklung und Verwendung brennbarer Lösungsmittel bzw. Verdünnungsmittel wie Toluol und Benzol. Es zeigte sich, daß sich an Stelle von Phosphoroxychlorid als wasserabspaltendes Reagens vorzüglich Polyphosphorsäure eignet. Die Nachteile der Verwendung von Phosphorchloriden werden dadurch beseitigt. Man arbeitet mit der 3–5fachen Menge an Polyphosphorsäure im Verhältnis zur Gesamtmenge der eingesetzten Masse aus N-Acyl-antranilsäuren und primären Aminen. Diese werden zweckmäßig zusammen versetzt, daraufhin Polyphosphorsäure zugefügt und die Masse unter Rühren 20 bis 40 Minuten auf 160–200 °C erhitzt. Durch Eingießen des Reaktionsgutes in Wasser und Neutralisieren mit Soda erhält man die freien Basen der 2,3-substituierten Chinazolon-(4)-derivate.

Wir haben unter diesen Bedingungen N-Acetyl-antranilsäure, N-Propionyl-antranilsäure und N-Butyryl-antranilsäure mit einer großen Reihe von primären Aminen, wie Anilin, o-, p- und m-Chloranilin, den Toluindinen und allgemein den Derivaten des Anilins sowie primären, aliphatischen Aminen zur Umsetzung gebracht, welche wir bereits in einer früheren Arbeit beschrieben haben, so daß es sich erübrigt, auf diese Körper einzugehen. Es soll nur hervorgehoben werden, daß die Umsetzung mit mehrfach

¹⁾ Verfahren ist Gegenstand verschiedener Patentanmeldungen.

²⁾ J. KLOSA, J. prakt. Chemie 14, 84 (1961).

substituierten Nitroanilinen, wie 2-Nitro-2-methoxy-anilin u. ä. nicht ausführbar ist. Man erhält nur dunkle oder violette Harze, aus denen sich keine Chinazolone gewinnen ließen.

An Stelle der N-Acyl-anthranilsäuren kann aber auch direkt Anthranilsäure, Essigsäure bzw. Propionsäure und Buttersäure und o-Toluidin bzw. andere Aniline mit Hilfe von Polyphosphorsäure in einer einzigen Stufe zu 2,3-disubstituierten Chinazon-(4)-derivaten kondensiert werden. Jedoch betragen die Ausbeuten hier nur 40–60%, während die Ausbeuten bei Verwendung von N-Acyl-anthranilsäuren und primären Aminen 70–90% betragen.

Diese Synthese ist interessant und war nicht zu erwarten, da es bekannt ist, daß selbst eine Amidbildung aus starken Basen, wie es die Aniline darstellen, und Carbonsäuren mit Hilfe von Polyphosphorsäure nicht ausführbar ist³⁾.

Beschreibung der Versuche

2-Methyl-3-(2'-chlorphenyl)-chinazon-(4)

9 g N-Acetylanthranilsäure und 5,2 ml o-Chloranilin werden miteinander verrieben. Dazu werden 35–40 g Polyphosphorsäure zugefügt und das Gemisch langsam unter Rühren auf 180–200°C erhitzt. Man läßt die Schmelze noch 20–25 Minuten auf dieser Temperatur, läßt erkalten und gießt dann in etwa 150–100 ml Wasser. Daraufhin wird mit einer 20proz. Natriumcarbonatlösung neutralisiert. Es scheidet sich zuerst ein Öl ab, welches alsbald erstarrt, Schmp.: 105–107°C, aus Methanol umkristallisiert, Schmp.: 126–128°C. Ausbeute 95%.

Hydrochlorid: Durch Lösen der Base in Methanol und Zusatz der berechneten Menge konzentrierter Salzsäure. Nach kurzer Zeit farblose, derbe Kristalle. Schmp.: 238 bis 240°C.

$C_{15}H_{11}N_2ClO$ (269,2) ber.: C 66,91; H 4,09; N 19,40; Cl 13,19;
gef.: C 70,00; H 4,13; N 20,51; Cl 13,25.

2-Methyl-3-(2'-methylphenyl)-chinazon-(4)

7 g Anthranilsäure, 5 ml o-Toluidin und 4 ml Eisessig werden miteinander vermischt. In diese Mischung werden 40–50 g Polyphosphorsäure eingetragen und das Ganze wird langsam innerhalb 25–30 Minuten auf 140–160°C erhitzt. Man steigert daraufhin für 10 Minuten die Temperatur noch auf 180°C, läßt erkalten und gießt das Reaktionsprodukt in 150–200 ml Wasser. Daraufhin wird mit 20proz. Natriumcarbonatlösung neutralisiert. Es fällt zunächst ein Harz aus, welches erstarrt. Man filtriert ab und löst dieses Harz in 25 ml Methanol, daraufhin wird bis zur Trübung Wasser zugesetzt. Nach einigen Stunden fällt die freie Base aus, Schmp.: 111–113°C, welche nochmals auf diesem Wege umkristallisiert wird. Schmp.: 113–115°C. Ausbeute: 55%.

$C_{16}H_{14}N_2O$ (250,2) ber.: C 78,40; H 5,60; N 11,20;
gef.: C 78,31; H 5,48; N 11,32.

³⁾ H. R. SNYDER u. T. ELSTON, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3039 (1954).

Berlin-Zehlendorf, Privatlabor.

Bei der Redaktion eingegangen am 23. November 1962.