

Synthesen von Heterocyclen, 123. Mitt.:

Über Reaktionen des Isatosäureanhydrids mit Anilen

Von

W. Steiger, Th. Kappe und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 8. Oktober 1968)

Isatosäureanhydrid (**1**) reagiert beim Verschmelzen mit *Schiffschen* Basen zu Derivaten des 2,3-disubst. 4-Chinazolinons; einige Ausnahmen werden angeführt.

Syntheses of Heterocycles, CXXIII.: Reactions of Isatoic Anhydride with Anils

Isatoic anhydride (**1**) reacts with *Schiff* bases yielding derivatives of 2,3-disubstituted 4-quinazolinone. Some exceptions are reported.

In vorhergehenden Mitteilungen ist gezeigt worden^{1, 2}, daß sich Isatosäureanhydrid (**1**) unter Abgabe von CO₂ mit Harnstoffen, Thioharnstoffen und Cyanamiden zu Chinazolinderivaten umsetzen läßt. Ebenso kann **1** mit den C=N-Doppelbindungen von Carbodiimiden² und von Benzoxazol³ zur Reaktion gebracht werden. Es liegt daher nahe, auch das C=N-System von Anilen auf sein Verhalten gegenüber **1** zu untersuchen.

Die meisten hier eingesetzten Anile reagieren mit **1** im erwarteten Sinne zu den entsprechenden 2,3-disubst. 2,3-Dihydro-4(1*H*)-chinazolinonen (siehe Tab. 1).

Als Primärschritt der Umsetzung wird eine Acylierung der *Schiffschen* Base durch **1** unter Ringöffnung vorgeschlagen; das dabei gebildete

¹ Th. Kappe, W. Steiger und E. Ziegler, Mh. Chem. **98**, 214 (1967).

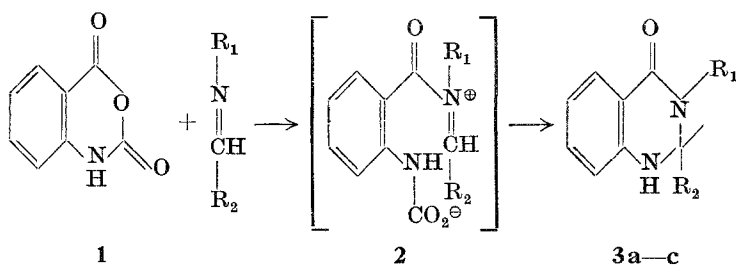
² E. Ziegler, W. Steiger und Th. Kappe, Mh. Chem. **99**, 1499 (1968).

³ E. Ziegler, Th. Kappe und W. Steiger, Z. Naturforsch. **20b**, 812 (1965).

Tabelle 1. 2,3-Dihydro-4(1*H*)-chinazolinone

| <i>Schiffsche Base</i> | Nr. | Endprodukte | | |
|---------------------------------|-----------|-------------------------------------|--------------------|---------------|
| | | Substituenten in 2- u. 3-Stellg. | Ausb., % d. Th. | Schmp., °C |
| Benzalanilin | 3a | 2,3-Diphenyl | 57 | 212—213 |
| Benzal-p-chloranilin | 3b | 2-Phenyl-3-o-chlorphenyl | 50 | 215—217 |
| o-Chlorbenzal- isopropylamin | 3c | 2-Isopropyl-3-o-chlorphenyl | 41 | 178—179 |
| Cyclohexanonanil | 4 | 2-Spirocyclohexyl-3-phenyl | 47 | 216—217 |
| Dibenzal-äthylen- diamin | 5 | 3,3'-Äthylen-di-2-phenyl | 53 | 303—306 |

Zwischenprodukt **2** soll sich unter CO₂-Abspaltung zum entsprechenden Chinazolinon stabilisieren.



Smith und *Stephen*⁴ berichten über die Umsetzung von Anthranilsäureamid mit aromatischen Aldehyden zu Tetrahydrochinazolinonen und können das zwischenzeitliche Auftreten von *Schiffschen Basen* beweisen. *Staiger* et al.⁵ beschreiben ein aus 6-Nitroisatosäureanhydrid und Benzalanilin dargestelltes Chinazolinderivat, ohne die genauen Reaktionsbedingungen und die Ausbeuten anzugeben.

Ebenso wie die Anile von Aldehyden kann auch Cyclohexanonanil mit **1** zur Reaktion gebracht werden, wobei in guter Ausbeute das Spiro-[cyclohexan-1,2'(3'-phenyl-2',3'-dihydro-4'(1*H*)-chinazolinon)] (**4**) entsteht. Die Anile des Cyclopentanons, -heptanons und -octanons reagieren dagegen mit **1** nicht zu den entsprechenden Spiroverbindungen. In diesen Fällen läßt sich als einziges Produkt aus dem Reaktionsgemisch nur das 2,4-(1*H*, 3*H*)-Chinazolidinon (**6**) isolieren.

Für das Entstehen der Verbindung **6** aus den hydroaromatischen Anilen mit 4 bzw. 6 oder 7 CH₂-Gruppen im Ring kann deren Hydrolysenempfindlich-

⁴ *T. A. K. Smith* und *H. Stephen*, *Tetrahedron Letters* **1**, 38 (1957).

⁵ *R. P. Staiger*, *C. L. Moyer* und *G. R. Pitcher*, *J. Chem. Engng. Data* **8**, 454 (1963).

4. *3-o-Chlorphenyl-2-isopropyl-2,3-dihydro-4(1H)-chinazolinon* (3 c)

$C_{17}H_{17}ClN_2O$. Ber. Cl 11,79. Gef. Cl 11,64.

5. *Spiro[cyclohexan-1,2'-(3'-phenyl-2',3'-dihydro-4'(1'H)-chinazolinon)]* (4)

$C_{19}H_{20}N_2O$. Ber. C 78,05, H 6,90, N 9,58.

Gef. C 78,14, H 6,82, N 9,46.

6. *3,3'-Äthylen-bis[2-phenyl-2,3-dihydro-4(1H)-chinazolinon]* (5)

$C_{30}H_{26}N_4O_2$. Ber. C 75,93, H 5,52, N 11,81.

Gef. C 76,08, H 5,63, N 11,94.

7. *3-(3-Pyridyl)-2,4(1H, 3H)-chinazolinindion*

Ausb. 29% d. Th., Schmp. 273—274°.

$C_{13}H_9N_3O_2$. Ber. C 65,27, H 3,79, N 17,56.

Gef. C 65,40, H 4,09, N 17,22.