

## Synthesen von Heterocyclen, 124. Mitt.:

### Über Reaktionen des Isatosäureanhydrids mit Thioamiden und Amidien

Von

**E. Ziegler, W. Steiger und Th. Kappe**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie  
der Universität Graz

(Eingegangen am 8. Oktober 1968)

Beim Verschmelzen von Isatosäureanhydrid (**1**) mit Thioamiden bilden sich 2-substit.-4(3*H*)-Chinazolinone (**3a—h**).

*Syntheses of Heterocycles, CXXIV.: Reaction of Isatoic Anhydride with Thioamides and Amides*

The reaction of isatoic anhydride with thioamides yields 2-substituted 4(3*H*)-quinazolinones (**3a—h**).

*E. Ziegler* und Mitarbeiter<sup>1-3</sup> haben in einer Reihe von Mitteilungen gezeigt, daß Isatosäureanhydrid (**1**) imstande ist, sich an C=N-Doppelbindungssysteme (Carbodiimide, Benzoxazol, Anile) unter Verlust von CO<sub>2</sub> zu addieren, wobei Chinazolinone entstehen.

Es ist nun versucht worden, **1** in analoger Weise mit Nitrilen zu kondensieren, welche sich aber nicht in diesem Sinne mit **1** zur Reaktion bringen lassen. Dagegen geben Thioamide, die sich bei manchen Umsetzungen wie „aktive Nitrile“ verhalten, mit **1** die zu erwartenden 2-substit. 4(3*H*)-Chinazolinone (**3a—h**).

Dieser Vorgang findet unter gleichzeitiger Abspaltung von H<sub>2</sub>S und CO<sub>2</sub> statt, was für die Acylierung des Thioamides durch **1** im Primärschritt spricht.

<sup>1</sup> *E. Ziegler, W. Steiger und Th. Kappe*, Mh. Chem. **99**, 1499 (1968).

<sup>2</sup> *E. Ziegler, Th. Kappe und W. Steiger*, Z. Naturforsch. **20b**, 812 (1965).

<sup>3</sup> *W. Steiger, Th. Kappe und E. Ziegler*, Mh. Chem. **100**, 146 (1969).

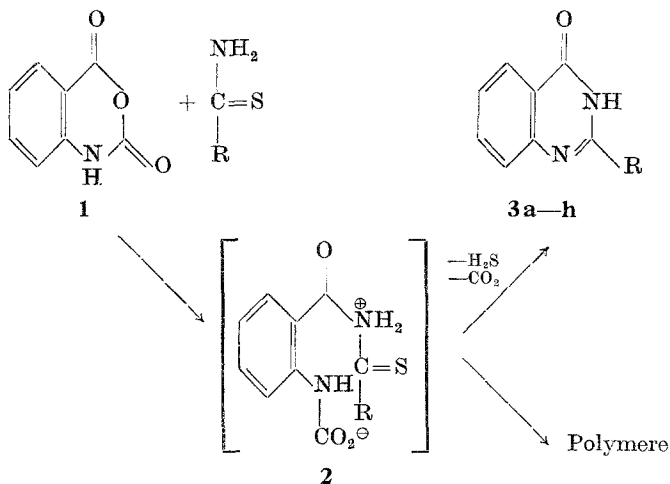


Tabelle 1. 2-substit. 4(3H)-Chinazolinone  $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{S} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array}$

R =	Endprodukte <sup>a</sup> Ausb., % d. Th.	Schmp., °C
<b>3a</b> Methyl	36	236 <sup>b</sup>
<b>3b</b> Benzyl	37	246—247 <sup>c</sup>
<b>3c</b> Phenyl	60	233—236 <sup>d</sup>
<b>3d</b> p-Chlorphenyl	37	306 <sup>e</sup>
<b>3e</b> p-Isopropoxyphenyl	38	219—221 <sup>f</sup>
<b>3f</b> 3,4,5-Trimethoxyphenyl	56	260—262 <sup>f</sup>
<b>3g</b> 2,5-Dimethylphenyl	37	234 <sup>f</sup>
<b>3h</b> 3'-Pyridyl	44	275—277 <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Allgemeine Arbeitsvorschrift s. exper. Teil; die Schmelzpunkte stimmen mit den Angaben der Literatur sehr gut überein.

<sup>b</sup> *St. Niementowski*, J. prakt. Chem. [2] **51**, 564 (1895).

<sup>c</sup> *J. S. Aggarval*, J. Indian Chem. Soc. **6**, 717 (1929).

<sup>d</sup> *Br. Pawlewski*, Ber. dtseh. chem. Ges. **36**, 2384 (1903).

<sup>e</sup> *O. F. Zentmayer* und *E. C. Wagner*, J. Org. Chem. **14**, 967 (1949).

<sup>f</sup> Analyse s. exper. Teil.

Die gleiche Beobachtung läßt sich auch bei der Einwirkung von Salicylsäurechlorid auf aromatische Thioamide<sup>4</sup> anstellen, wobei naturgemäß H<sub>2</sub>S und HCl frei werden.

Im Gegensatz zu Beobachtungen von *Meyer* und *Wagner*<sup>5</sup> lassen sich im Prinzip, wenn auch in sehr schlechten Ausbeuten, Säureamide

<sup>4</sup> *G. Kollenz*, *Th. Kappe* und *E. Ziegler*, Mh. Chem. **99**, 2167 (1968).

<sup>5</sup> *J. F. Meyer* und *E. C. Wagner*, J. Org. Chem. **8**, 239 (1943).

mit Isatosäureanhydrid (**1**) zu Verbindungen des Typs **3a—h** kondensieren. So geben Acetamid bzw. Phenylacetamid mit **1** neben 2-Methyl- bzw. 2-Phenyl-4(3*H*)-chinazolinon (**7** bzw. 10% d. Th.) polymere Produkte, die durch Eigenkondensation aus **1** gebildet worden sind. Letztere entstehen auch in geringem Maße bei der Umsetzung der genannten Thioamide mit **1**.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der J. R. Geigy AG, Basel, durchgeführt, wofür wir danken.

### Experimenteller Teil

#### 1. Allgemeine Arbeitsvorschrift

Molare Mengen von Isatosäureanhydrid (**1**) und dem jeweiligen Thioamid (bzw. Säureamid) werden vermischt und bis zur lebhaften Gasentwicklung auf 150—170°, durch etwa 2—4 Stdn., erhitzt. Bei Nachlassen der CO<sub>2</sub>-Entwicklung wird sodann für 20 Min. die Temp. um 15—20° gesteigert. Man zerreibt die erstarrte Schmelze, nimmt mit heißem *DMF* auf und filtriert zur Entfernung der unlöslichen Polymerisationsprodukte. Nach Abdestillieren des *DMF* lassen sich die Verbindungen **3a—h** aus Äthanol bzw. *n*-Butanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisieren.

#### 2. 2-*p*-Isopropoxyphenyl-4(3*H*)-chinazolinon (**3e**)

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 72,82, H 5,75, N 10,01.  
Gef. C 72,60, H 5,89, N 10,00.

#### 3. 2-(3',4',5'-Trimethoxyphenyl)-4(3*H*)-chinazolinon (**3f**)

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 65,37, H 5,16, N 8,97.  
Gef. C 65,21, H 4,92, N 8,95.

#### 4. 2-(2',5'-Dimethylphenyl)-4(3*H*)-chinazolinon (**3g**)

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O. Ber. C 76,78, H 5,64, N 11,19.  
Gef. C 76,65, H 5,69, N 10,96.