

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 Mitarbeiter¹⁻³ haben in einer Reihe von Mitteilungen gezeigt, daß Isatosäureanhydrid (**1**) imstande ist, sich an C=N-Doppelbindungssysteme (Carbodiimide, Benzoxazol, Anile) unter Verlust von CO₂ 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 H₂S und CO₂ statt, was für die Acylierung des Thioamides durch **1** im Primärschritt spricht.

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

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

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

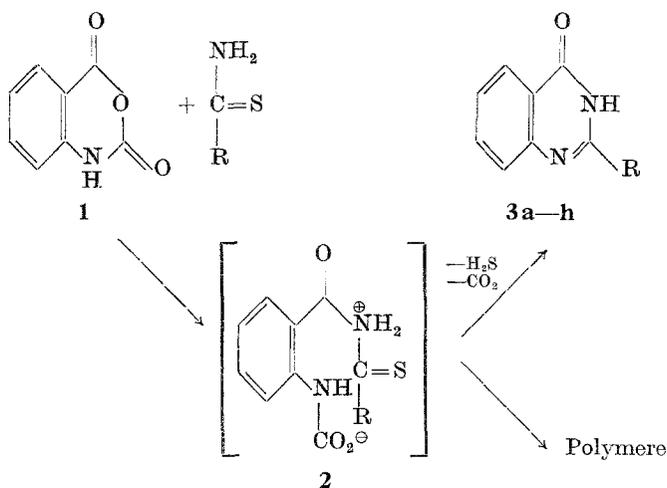


Tabelle 1. 2-substit. 4(3H)-Chinazolinone $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{S} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array}$

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

^a Allgemeine Arbeitsvorschrift s. exper. Teil; die Schmelzpunkte stimmen mit den Angaben der Literatur sehr gut überein.

^b *St. Niementowski*, J. prakt. Chem. [2] **51**, 564 (1895).

^c *J. S. Aggarval*, J. Indian Chem. Soc. **6**, 717 (1929).

^d *Br. Pawlewski*, Ber. dtseh. chem. Ges. **36**, 2384 (1903).

^e *O. F. Zentmayer* und *E. C. Wagner*, J. Org. Chem. **14**, 967 (1949).

^f Analyse s. exper. Teil.

Die gleiche Beobachtung läßt sich auch bei der Einwirkung von Salicylsäurechlorid auf aromatische Thioamide⁴ anstellen, wobei naturgemäß H₂S und HCl frei werden.

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

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

⁵ *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 CO₂-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**)

C₁₇H₁₆N₂O₂. 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**)

C₁₇H₁₆N₂O₄. 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**)

C₁₄H₁₆N₂O. Ber. C 76,78, H 5,64, N 11,19.
Gef. C 76,65, H 5,69, N 10,96.