

G. Banse<sup>17)</sup> in das *p*-Cyanbenzylbromid übergeführt. Zu diesem Zweck wurde die Fraktion auf 190° erwärmt und tropfenweise mit 5 g Brom versetzt. Aus dem Reaktionsgemisch wurde das Benzonitril i. Vak. abdestilliert und der braune, beim Abkühlen erstarrende Rückstand (0.8 g) aus Alkohol umkristallisiert. Lange Nadeln vom Schmp. 115°, in Übereinstimmung mit der Literaturangabe.

Von den weiteren in der Tafel 6 aufgeführten Nitriliumsalzen sei nur noch die Darstellung des aus Methylrhodanid, Acetylchlorid und Antimonpentachlorid entstehenden Nitriliumsalzes (Nr. 8) beschrieben.

Zu einer Lösung von 7.3 g (0.1 Mol) Methylrhodanid in 35 ccm Nitrobenzol gibt man 15 g (0.05 Mol) Antimonpentachlorid, wobei die Temperatur bis auf 60° ansteigt. Man läßt auf 35° abkühlen und fügt 7.8 g (0.1 Mol) Acetylchlorid hinzu. Die Temperatur steigt bis auf 80°, und gleichzeitig scheidet sich das Nitriliumsalz als ockerfarbener, krist. Niederschlag ab. Man saugt ab, wäscht mit Nitrobenzol und Tetrachlorkohlenstoff nach und trocknet. Erhalten 16.3 g (62.5%) vom Schmp. 103–106°.

$C_6H_5ON_2S_2SbCl_5$  (523.8) Ber. Cl 40.62 Gef. Cl 39.67

Umwandlung von Benzonitril in Benzoylchlorid durch Erhitzen mit Acetylchlorid und Aluminiumchlorid (Reaktionsgleichung s. S. 217): 17.5 g frisch sublimiertes Aluminiumchlorid (1 Mol.) werden unter Eiskühlung in ein Gemisch von 40 g Benzonitril (3 Moll.) und 16.5 g Acetylchlorid (1.5 Moll.) eingetragen. Das Gemisch wird 3 Stdn. im Wasserbad auf 80–85° erhitzt. Das etwas zähflüssige, goldgelbe Reaktionsprodukt wird anschließend, nach Abdestillieren des überschüssigen Acetylchlorids, i. Vak. destilliert. Bei einer Badtemperatur von 160° geht beim Sdp.<sub>14</sub> 80–82° ein Gemisch von Benzonitril und Benzoylchlorid über. Das Destillat wird mit einem Überschuß an Anilin versetzt und das Benzonitril und das Anilin mit Wasserdampf abdestilliert. Zurück bleibt reines, farbloses Benzanilid vom Schmp. 162°. Ausb. 3.95 g, entspr. 2.82 g Benzoylchlorid, das sind 21% d. Th., berechnet auf das angewandte Benzonitril.

### 34. Hans Meerwein, Peter Laasch, Rudolf Mersch und Joachim Nentwig: Über Nitriliumsalze, II. Mitteil.<sup>1)</sup>: Eine neue Chinazolinsynthese

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg]

(Eingegangen am 16. August 1955)

*Herrn Professor Dr. K. Freudenberg zum 70. Geburtstag gewidmet*

Es wird eine neue Chinazolinsynthese beschrieben, die auf der Kondensation von *N*-Aryl-acyl-imidchloriden oder *N*-Aryl-acyl-iminoäthern mit Säurenitrilen oder anderen Verbindungen, die die Cyangruppe enthalten, unter Mitwirkung äquivalenter Mengen elektrophiler Metallechloride beruht. Eine Variante dieser Methode besteht im Erwärmen von Aryldiazoniumsalzen von Halogenosäuren mit Säurenitrilen oder anderen Verbindungen, die die Cyangruppe enthalten. Der Reaktionsverlauf der neuen Methode zur Herstellung von Chinazolininen konnte im Sinne einer intramolekular verlaufenden Hoesch-Houbenschen Synthese aufgeklärt werden.

#### A. Darstellung der Chinazoline

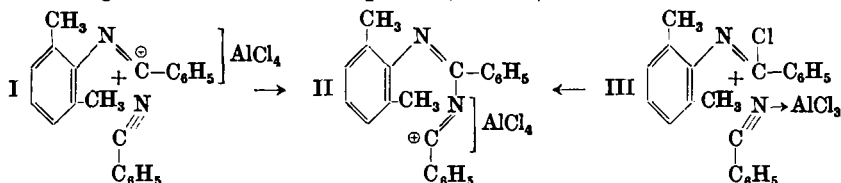
##### a) Erste Methode

In der voranstehenden Abhandlung haben wir die Darstellung von *N*-Aryl-acyl-nitriliumsalzen von Chlorosäuren durch Einwirkung elektrophiler Metallechloride auf *N*-Aryl-acyl-imidchloride beschrieben. Diese außerordentlich

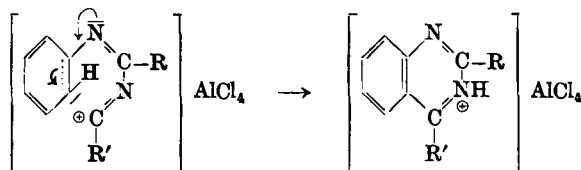
<sup>17)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 2169 [1894].

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: H. Meerwein, P. Laasch, R. Mersch u. J. Spille, Chem. Ber. 88, 209 [1955], voranstehend.

reaktionsfähigen Salze addieren außer anderen nucleophilen Agenzien leicht ein zweites Nitrilmolekül unter Bildung neuer Nitriliumsalze (I→II). Zu den gleichen Salzen gelangt man auch in sehr glatter Reaktion durch Anlagerung der *N*-Aryl-acyl-imidchloride an die Molekülverbindungen der Säurenitrile mit elektrophilen Metallchloriden, eine Reaktion, die der in der vorangehenden Abhandlung beschriebenen Anlagerung von Benzoylchlorid an die Chlorzinkverbindung des Benzonitrils entspricht (III→II):

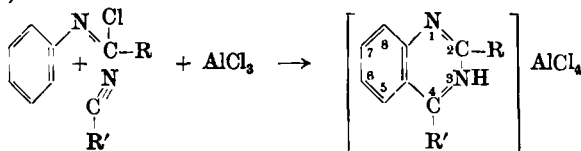


Diese neuen Nitriliumsalze<sup>2)</sup> lassen sich nur dann isolieren, wenn, wie es in dem obigen Beispiel der Fall ist, die beiden *o*-ständigen Wasserstoffatome der *N*-Arylgruppe durch Substituenten besetzt sind. Ist dies nicht der Fall, so gehen sie spontan durch eine der Hoesch-Houbensche Synthese entsprechende, intramolekulare Kondensation in Chinazoliniumsalze über, wobei die elektrophile Substitution durch das benachbarte Stickstoffatom begünstigt wird:



Eine Reihe der so entstehenden, gelben Chinazoliniumsalze haben wir isoliert. Im allgemeinen haben wir jedoch aus dem erhaltenen Reaktionsgemisch nach Zusatz von Natronlauge die Chinazoline selbst gewonnen.

Für die Darstellung der Chinazoline ist die Isolierung der zwischen- durch auftretenden Nitriliumsalze bzw. der Metallchlorid-Verbindungen der Säurenitrile nicht erforderlich. Man erwärmt vielmehr *N*-Aryl-acyl-imidchloride mit mindestens einer freien *o*-Stellung in der Arylgruppe mit Säurenitrilen oder anderen Verbindungen, die die Cyangruppe enthalten, z. B. Halogencyanen, Alkylrhodaniden, Diphenylcyanamid usw. unter Zusatz äquivalenter Mengen eines elektrophilen Metallchlorids, vorwiegend Aluminiumchlorid oder Zinntetrachlorid, auf höhere Temperatur, vorzugsweise auf 90 bis 160°. Die Reaktion wird entweder in einem Überschuß des Säurenitrils oder in Nitrobenzol, *o*-Dichlorbenzol oder Tetrachloräthan als Lösungsmittel durchgeführt<sup>3)</sup>:



<sup>2)</sup> Die Salze entsprechen den von Ch. Grundmann und Mitarbb. (Liebigs Ann. Chem. 577, 81 [1952]) beschriebenen Dimerisationsprodukten der Nitrile.

<sup>3)</sup> Das Verfahren ist zum Patent angemeldet, Sch 12316 IV c/12p vom 13. 4. 1953.

Wir haben nach diesem Verfahren eine große Zahl von Chinazolinen mit sehr guten, teilweise über 90 % liegenden Ausbeuten hergestellt (s. Tafel 1).

Tafel 1. Dargestellte Chinazoline

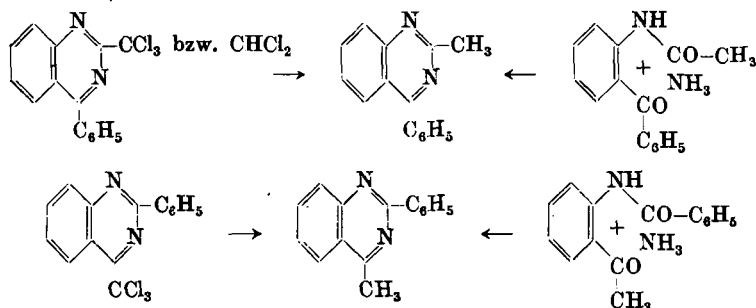
Nr.	R (2-Stellung)	R' (4-Stellung)	Substitution im Benzolkern	Ausbeute in %	Schmp.
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	—	62.5	90°
2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	—	88	45°
3	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	—	96	119–120°
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(o)-Cl·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	90.5	163°
5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	—	94	132°
6	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CCl <sub>3</sub>	—	32.5	109°
7	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Br	—	86.3	129°
8	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> H	—	52	151° (Zers.)
9	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	N(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	—	95.5	276–279°
10	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	SCH <sub>3</sub>	—	98	94°
11	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	8 - CH <sub>3</sub>	97.5	124.5°
12	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	6.8 - Cl <sub>2</sub>	94	200–201°
13	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7.8 - Benzo	90.5	160°
14	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	5.6 - Benzo	87.5	153°
15	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	8 - CH <sub>3</sub>	73.5	183–184°
16	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	6 - Cl	83.3	195°
17	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	6.8 - Cl <sub>2</sub>	75.5	310°
18	CCl <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	—	58–71	144°
19	CCl <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	—	78.8	129°
20	CCl <sub>3</sub>	(o)-Cl·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	62.5	133°
21	CCl <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>	—	90	138°
22	CCl <sub>3</sub>	CCl <sub>3</sub>	—	18.5	133°
23	CHCl <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	—	74.4	185°
24	CHCl <sub>2</sub>	(o)-Cl·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	51.5	134°

Man kann diese elegante Chinazolinsynthese noch etwas vereinfachen, indem man die Darstellung der *N*-Aryl-acyl-imidchloride aus den Acylaryliden und ihre Kondensation mit den Säurenitrilen in einer Operation zusammenfaßt. So erhält man z. B. durch Erhitzen einer Lösung von Benzanilid in überschüssigem Benzonitril mit Thionylchlorid und Aluminiumchlorid das 2,4-Diphenyl-chinazolin in 85.7-proz. Ausbeute.

Die Leichtigkeit, mit der die Chinazolinsynthese eintritt, wächst mit zunehmender Basizität der Nitrile und der Neigung der Imidchloride zur Bildung von Carboniumionen. Sie verläuft daher besonders glatt mit solchen Cyanverbindungen, in denen die Cyangruppe mit elektronenliefernden Gruppen verbunden ist, insbesondere mit solchen, die ein oder zwei unverbundene Elektronenpaare besitzen, z. B. mit den Alkylrhodaniden und den Dialkyl- bzw. Diaryl-cyanamiden. Bei der Zugabe von Methylrhodanid zu dem aus Benzanilid-imidchlorid und Zinntetrachlorid entstehenden, in Nitrobenzol suspendierten Nitriliumsalz setzt die Reaktion spontan unter so starker Erwärmung ein, daß das Methylrhodanid portionsweise zugegeben werden muß, um eine Überhitzung zu vermeiden. Es fällt sofort das 2-Phenyl-4-thio-methyl-chinazolin in nahezu quantitativer Ausbeute aus. Mit dem beson-

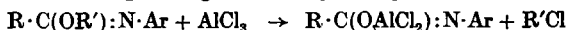
ders schwach basischen Di- und Trichloracetonitril und dem Cyanameisensäureester verläuft die Reaktion dagegen schwierig, und sie bleibt nach unseren bisherigen Erfahrungen ganz aus mit den  $\alpha$ -Ketonsäure-nitrilen. Auch die Blausäure ist als Nitrilkomponente nicht verwendbar, weil sie sich in Gegenwart von Aluminiumchlorid mit den Imidchloriden unter Ersatz des Chloratoms durch die Cyangruppe umsetzt<sup>4)</sup>.

Die in der Tafel 1 aufgeführten Chinazoline sind, abgesehen von dem 2,4-Diphenyl-chinazolin (Nr. 3)<sup>5)</sup>, dem 2-Phenyl-4-methyl-chinazolin (Nr. 1)<sup>6)</sup> und der 2-Phenyl-chinazolin-carbonsäure-(4) (Nr. 8)<sup>7)</sup> bisher unbekannt. Einige von ihnen konnten in bereits bekannte Chinazoline übergeführt und so ihre Konstitution bewiesen werden. So liefern die 2-Dichlormethyl- und 2-Trichlormethyl-4-phenyl-chinazoline sowie das 2-Phenyl-4-trichlormethyl-chinazolin bei der Reduktion mit verkupferten Zink und Salzsäure die bereits auf anderem Wege hergestellten isomeren Methyl-phenyl-chinazoline<sup>8)</sup>.



Die beschriebene Chinazolinsynthese erleidet dadurch eine gewisse Einschränkung, als nach den Untersuchungen von J. von Braun und Mitarbb.<sup>9)</sup> *N*-Aryl-acyl-imidchloride der allgemeinen Formel  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{Cl}) : \text{N} \cdot \text{Ar}$  und  $\text{R} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{Cl}) : \text{N} \cdot \text{Ar}$  aus den entsprechenden Säurearylidien nicht hergestellt werden können, da sie sich bei der Darstellung, wahrscheinlich durch Umsetzung mit den primär entstehenden Amidchloriden<sup>10)</sup>, unter HCl-Abspaltung in dimere Produkte, sog. Chloralkenylbasen (Diaryl-chlorvinyl-acetamidine) verwandeln.

Die Durchführung der Chinazolinsynthese gelingt jedoch auch in diesen Fällen, wenn man die *N*-Aryl-acyl-imidchloride durch die *N*-Aryl-acyl-iminoäther  $\text{R} \cdot \text{C}(\text{OR}') : \text{N} \cdot \text{Ar}$  ersetzt. Da jedoch die Iminoäther durch Aluminiumchlorid unter Abspaltung von Alkylhalogenid verseift werden



und mit Zinntetrachlorid im Mol.-Verh. 1:1 sehr stabile, wahrscheinlich innere Komplexverbindungen entstehen, die zu weiteren Umsetzungen nicht befähigt

<sup>4)</sup> O. Mümm, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 891 [1910].

<sup>5)</sup> A. Bischler u. D. Barad, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 3091 [1892].

<sup>6)</sup> A. Bischler u. F. J. Howell, Ber. dtsch. chem. Ges. **26**, 1391 [1893].

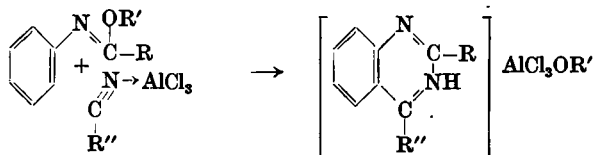
<sup>7)</sup> M. T. Bogert u. F. P. Nabenhauer, J. Amer. chem. Soc. **46**, 1705 [1924].

<sup>8)</sup> A. Bischler u. Mitarbb., Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 3082 [1892]; **26**, 1391 [1893].

<sup>9)</sup> J. von Braun u. Mitarbb., Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 92 [1927].

<sup>10)</sup> H. Stephen u. W. Bleloch, J. chem. Soc. [London] **1931**, 891.

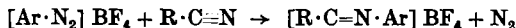
sind, gelingt die Chinazolinsynthese nur, wenn man die Iminoäther auf die Metallchlorid-Verbindungen der Säurenitrile einwirken läßt:



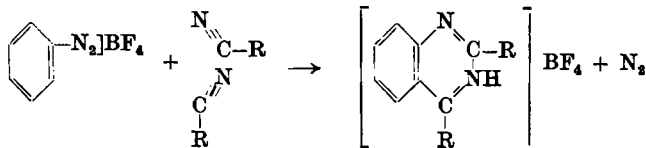
Dabei ist eine Isolierung der Metallchlorid-Verbindungen der Nitrile nicht erforderlich, nur muß man die Metallchloride erst zu den Säurenitrilen geben und dann die Iminoäther hinzufügen und nicht umgekehrt. Wir haben auf diese Weise das 2-Methyl-4-phenyl-chinazolin aus dem *N*-Phenyl-acet-iminoäther und Benzonitril in einer Ausbeute von 72 % und das 2,4-Diphenyl-chinazolin aus dem *N*-Phenyl-benziminoäthyläther in einer Ausbeute von 93 % erhalten, in beiden Fällen unter Verwendung von Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel. Eine größere präparative Bedeutung kommt dieser Variante der Chinazolinsynthese nicht zu, da die erforderlichen Iminoäther im allgemeinen ziemlich schwer zugänglich sind.

#### b) Zweite Methode

In der vorangehenden Abhandlung konnten wir zeigen, daß die *N*-Aryl-acyl-nitrilium-fluoroborate in befriedigenden Ausbeuten entstehen, wenn man Aryldiazonium-fluoroborate mit aliphatischen oder aliphatisch-aromatischen Säurenitrilen auf 20–50° erwärmt:



Die so entstehenden Nitrilium-fluoroborate reagieren bei höheren Temperaturen, ebenso wie die *N*-Aryl-acyl-nitriliumsalze der Chlorosäuren, mit einem zweiten Molekül des Säurenitrils unter Bildung von Chinazolinium-fluoroboraten. Man gelangt so zu einer äußerst einfachen Synthese von Chinazolin, die darin besteht, daß man Aryldiazonium-fluoroborate mit mindestens einer freien *o*-Stellung zur Diazogruppe mit Säurenitrilen oder anderen Verbindungen, die die Cyangruppe enthalten, auf höhere Temperaturen erhitzt:



Bei Verwendung aromatischer Säurenitrile, die erst bei höheren Temperaturen mit den Diazonium-fluoroboraten reagieren, gelingt, wie bereits in der vorangehenden Abhandlung gesagt wurde, die Isolierung der primär entstehenden Nitrilium-fluoroborate nicht, vielmehr erhält man unter Überspringen der Nitriliumsalzstufe sofort die Chinazolinium-fluoroborate. Wie aus dem oben gegebenen Formelschema hervorgeht, sind in den auf diesem Wege erhal-

tenen Chinazولين die Substituenten in 2- und 4-Stellung zwangsläufig einander gleich. Wir haben nach diesem Verfahren die folgenden Chinazoline mit den angegebenen Ausbeuten erhalten.

Tafel 2. Darstellung von Chinazولين durch Erhitzen von Aryldiazonium-fluoroboraten mit Nitrilen

Nr.	R 2- und 4- Stellung	Substitution im Benzolkern	Schmp.	Ausbeute in %
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	—	119–120°	58
2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	6-CH <sub>3</sub>	177°	69.5
3	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	5,6- oder 6,7-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	173–174°	22
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	5,7-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	154–155°	57.5
5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	6-Cl	184–185°	78
6	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ·CH <sub>2</sub>	5,8-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	98–99°	42
7	CH <sub>3</sub> S	—	67–68°	47.2
8	CH <sub>3</sub> S	6-CH <sub>3</sub>	104–105°	49

In ähnlicher Weise wie die Diazonium-fluoroborate reagieren auch die Diazoniumsalze anderer Halogenosäuren mit Nitrilen. Wir haben die Diazoniumsalze mit folgenden Anionen auf ihre Eignung für die Chinazolinsynthese hin untersucht: SnCl<sub>6</sub><sup>2-</sup>, ZnCl<sub>4</sub><sup>2-</sup>, FeCl<sub>4</sub><sup>-</sup>, BiCl<sub>5</sub><sup>2-</sup>, HgBr<sub>3</sub><sup>-</sup>. Die Salze sind z. Tl. in den Säurenitrilen löslich, z. Tl. gehen sie erst im Laufe der Reaktion in Lösung. Ihre Stabilität ist unterschiedlich, und zwar nimmt die Beständigkeit der Diazoniumsalze in der Reihenfolge: BiCl<sub>5</sub><sup>2-</sup> > SnCl<sub>6</sub><sup>2-</sup> = HgBr<sub>3</sub><sup>-</sup> = BF<sub>4</sub><sup>-</sup> > ZnCl<sub>4</sub><sup>2-</sup> > FeCl<sub>4</sub><sup>-</sup> ab. Die Tetrachloroferrate zerfallen bereits bei 45°, die Tetrachlorozinkate und Hexachlorostannate erst bei etwa 70°, und zwar unter so starker Selbsterwärmung, daß gekühlt werden muß. Die Zersetzung der Pentachlorobismutate beginnt erst zwischen 80 und 90° und verläuft ruhig, ohne daß eine Kühlung erforderlich ist.

Ansichts der relativ hohen Zerfallstemperaturen kommen für die Umsetzung der Diazoniumsalze nur die höher siedenden Nitrile (z. B. Benzonitril, Sdp. 191°, und Methylrhodanid, Sdp. 132°) in Frage. Nur das leicht zersetzliche Tetrachloroferrat konnte auch mit Acetonitril (Sdp. 81.5°) umgesetzt werden.

Im allgemeinen wurden die meist gut kristallisierenden Chinazoliniumsalze isoliert und aus ihnen durch Erwärmen mit Weinsäure oder Natronlauge die Chinazoline in Freiheit gesetzt. Unter Verwendung der Phenyl- und *p*-Tolyl-diazoniumsalze der oben aufgeführten Halogenosäuren und Benzonitril bzw. Methylrhodanid als Nitrilkomponente haben wir die folgenden Chinazoline hergestellt:

I. 2,4-Diphenyl-chinazolin

II. 2,4-Diphenyl-6-methyl-chinazolin

III. 2,4-Dithiomethyl-chinazolin

IV. 2,4-Dithiomethyl-6-methyl-chinazolin

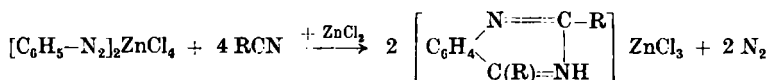
Über die mit den verschiedenen Diazoniumsalzen erzielten Ausbeuten unterrichtet Tafel 3.

Tafel 3. Darstellung von Chinazolinen durch Erhitzen von Diazoniumsalzen von Chlorosäuren mit Nitrilen

Angewandtes Diazoniumsalz	Ausbeute an Chinazolinen I–IV in %			
	I	II	III	IV
[Ar-N <sub>2</sub> ][BF <sub>4</sub> ] .....	—	—	47.2	49
[Ar-N <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> SnCl <sub>6</sub> .....	56.5	53.8	54.5	55.2
[Ar-N <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> BiCl <sub>5</sub> .....	—	44.6	—	48.1
[Ar-N <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ZnCl <sub>4</sub> .....	32	35	—	29.1
[Ar-N <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> FeCl <sub>4</sub> .....	—	32.5	43.5	36.1
[Ar-N <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> HgBr <sub>3</sub> .....	43.4	—	52.1	—

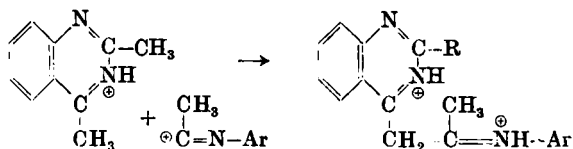
Die Ausbeuten an Chinazolinen werden durch die Bildung von Halogenarylen, entstanden durch thermischen Zerfall der Diazoniumsalze, beeinträchtigt.

Zu den mit den Aryldiazonium-tetrachlorozinkaten durchgeführten Versuchen ist folgendes zu bemerken. Die bei der Reaktion anfallenden Chinazoliniumsalze leiten sich im Gegensatz zu den Diazonium-tetrachlorozinkaten von der Säure [ZnCl<sub>3</sub>]H ab. Bei der Umsetzung der Diazoniumsalze mit Nitrilen reicht daher, wie aus der folgenden Gleichung hervorgeht, der Zinkchloridgehalt der Diazoniumsalze nicht aus:



Man erhält daher nur dann Chinazoline, wenn man der Mischung von Diazonium-tetrachlorozinkat und Nitril ein weiteres Molekül Zinkchlorid zusetzt. Andernfalls bleibt die Reaktion bei der Bildung der Nitriliumsalze stehen, die sich offenbar, ebenso wie die Diazoniumsalze, von der Säure [ZnCl<sub>4</sub>]H<sub>2</sub> ableiten. Die Salze selbst konnten wir nicht in kristallisierter Form isolieren. Doch ergibt sich ihre Konstitution aus der Bildung von am Stickstoff alkylierten bzw. arylierten Säureamiden bei der Behandlung des Reaktionsgemisches mit Alkali.

Die Umsetzungen der Diazonium-fluoroborate mit Acetonitril verlaufen insofern komplizierter als diejenigen mit den übrigen Säurenitrilen, als sich das entstehende 2,4-Dimethyl-chinazolin mit einem zweiten Molekül der als Zwischenprodukte auftretenden *N*-Aryl-acetonitrilium-fluoroborate zu einem Bis-fluoroborat einer zweiwertigen Base kondensiert. Da wir eine derartige Reaktion nur bei der Herstellung der methylierten Chinazolinium-fluoroborate beobachtet haben und Friedel-Craftssche Reaktionen und Hoesch-Synthesen bei sechsgliedrigen N-haltigen Heterocyclen nicht bekannt sind, nehmen wir an, daß die Kondensation nicht mit dem Benzolkern, sondern mit einer der beiden Methylgruppen, und zwar sehr wahrscheinlich mit derjenigen in 4-Stellung eingetreten ist:

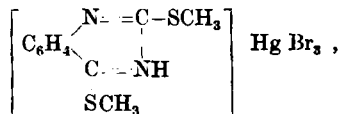


Die entstehenden Anile von 4-Acetonyl-chinazolinen scheiden sich aus der Acetonitrillösung bei hinreichender Konzentration in Form der gelben Bis-fluoroborate mit Ausbeuten von 51–64 % aus. Aus diesen erhält man mit Laugen die gleichfalls gelben Anile. Gleichartig gebaute Anile erhielten wir auch aus dem Benzanilid-imidechlorid, wenn Acetonitril oder Cyanessigester als Nitrilkomponente gewählt wurde, im ersteren Fall jedoch nur bei Verwendung von Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel, während mit Zinntetrachlorid in normaler Reaktion das 2-Phenyl-4-methyl-chinazolin entstand. Die Anile der 4-Acetonyl-chinazoline sind gegenüber Alkalien recht beständig, werden aber durch Säuren leicht unter Bildung von 4-Acetonyl-chinazolin gespalten.

### B. Eigenschaften und Umwandlungen der Chinazoline

Die Chinazoline sind schwach basische Verbindungen. Ihre Lösungen in konz. Salzsäure werden beim Verdünnen mit Wasser unter Abscheidung der Chinazoline vollständig hydrolysiert. Nur die 2,4-Dithiomethyl-chinazoline zeigen eine stärkere Basizität. Ihre Lösungen in konz. Salzsäure werden durch Wasser nicht gefällt. Selbstverständlich nimmt die Basizität durch den Eintritt einer Aminogruppe stark zu. Das 4-Amino-2-thiomethyl-chinazolin löst sich bereits in verd. Salzsäure und in organischen Säuren, das 2,4-Diamino-chinazolin kann sogar aus Wasser umkristallisiert werden.

Bemerkenswert ist die außerordentliche Beständigkeit des 2,4-Dithiomethyl-chinazolinium-tribromomercurats



das beim Erhitzen des Benzoldiazonium-tribromomercurats mit Methylrhodanid erhalten wird. Es wird weder durch Erwärmen mit Natronlauge noch durch Behandlung mit Ammoniumsulfid zerlegt.

Die chemischen Eigenschaften der in 2- und 4-Stellung substituierten Chinazoline werden in erster Linie bestimmt durch den an diesen Kohlenstoffatomen herrschenden Elektronenmangel, der den Herantritt nucleophiler Agenzien begünstigt<sup>11)</sup>. Die Substituenten zeigen ein ähnliches Verhalten, als ob sie mit einer Cyangruppe verbunden wären. So läßt sich das Bromatom im 2-Phenyl-4-brom-chinazolin leicht durch die Gruppen OH, OR, NH<sub>2</sub>, NHR sowie durch Erhitzen mit Kupfer(I)-cyanid durch die Cyangruppe ersetzen<sup>12)</sup>. Eine ähnliche, wenn auch abgeschwächte Reaktionsfähigkeit zeigt auch die Thiomethylgruppe<sup>13)</sup>, wobei, ebenso wie bei den Halogenatomen, die in 4-Stellung befindliche Thiomethylgruppe die reaktionsfähigste ist. Die Mehrzahl der von uns auf diesem Wege hergestellten Chinazoline sind bereits bekannt. Soweit sie noch nicht beschrieben sind, sind ihre Eigenschaften im Versuchsteil tabellarisch zusammengefaßt.

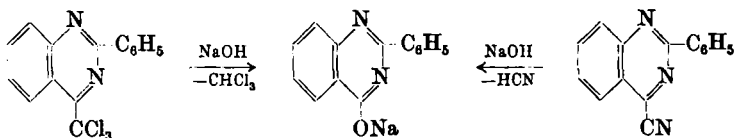
<sup>11)</sup> H. C. Longuet-Higgins u. C. A. Coulson, J. chem. Soc. [London] 1949, 971.

<sup>12)</sup> N. A. Lange u. Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. 52, 3696 [1930]; 54, 1994, 4305 [1932]; F. H. S. Curd, J. K. Landquist u. F. L. Rose, J. chem. Soc. [London] 1947, 776; F. J. Wolf, R. H. Beutel u. J. R. Stevens, J. Amer. chem. Soc. 70, 4264 [1948]; J. R. Keneford u. Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1950, 1109.

<sup>13)</sup> N. J. Leonard u. D. Y. Curtin, J. org. Chemistry 11, 350 [1946].



Die Trichlormethylgruppe in den 2- und 4-Trichlormethyl-chinazolinen läßt sich ebensowenig wie die Cyangruppe in dem 2-Phenyl-4-cyan-chinazolin zur Carboxylgruppe verseifen. Vielmehr wird die Trichlormethylgruppe beim Kochen mit Lauge als Chloroform, die Cyangruppe als Blausäure abgespalten:



Auch die Dichlormethylgruppe in den Dichlormethylchinazolinen ließ sich aus dem gleichen Grunde nicht in die Aldehydgruppe überführen.

### Beschreibung der Versuche

#### Herstellung der Chinazoline

Wir geben im folgenden nur einige charakteristische Beispiele für die verschiedenen Modifikationen der Chinazolinsynthese. Von den Chinazolinen beschreiben wir nur diejenigen, die auf anderem Wege nicht oder nur schwer zugänglich sind und die sich durch eine besondere Reaktionsfähigkeit auszeichnen.

#### 1. Kondensation von *N*-Aryl-acyl-nitriliumsalzen mit Nitrilen

2-Phenyl-4-methyl-chinazolin: 5.8 g (0.01 Mol) *N*-Phenyl-benzonitrilium-hexachlorotitanat werden in 10 ccm Acetonitril gelöst und einige Minuten auf 65–70° erwärmt. Das gelbe Reaktionsgemisch wird mit 10-proz. Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers und des überschüss. Acetonitrils verbleibende schwach gelbliche Rückstand liefert nach dem Umkristallisieren aus Alkohol 3.8 g (85%) farbloses 2-Phenyl-4-methyl-chinazolin vom Schmp. 90° in Übereinstimmung mit den Literaturangaben<sup>6)</sup>.

In ähnlicher Weise erhält man durch 10 Min. langes Erwärmen von *N*-Phenyl-benzonitrilium-hexachlorostannat mit Benzonitril das 2.4-Diphenyl-chinazolin in 96.5-proz. Ausbeute; Schmp. 119°.

#### 2. Kondensation von *N*-Aryl-acyl-imidchloriden mit Molekülverbindungen der Nitrile mit elektrophilen Metallchloriden

2.4-Diphenyl-chinazolin: 2.4 g (0.01 Mol) der Benzonitril-Chlorzink-Verbindung werden mit 2.1 g (0.01 Mol) Benzanilid-imidchlorid in 20 ccm *o*-Dichlorbenzol gelöst und 10 Min. auf 100° erwärmt. Es scheidet sich teils schon beim Erhitzen, teils beim Erkalten ein rötliches Öl ab, das offenbar das Chlorozinkat des 2.4-Diphenyl-chinazolins darstellt, aber nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Man zerlegt mit Wasser, wobei man in praktisch quantitativer Ausbeute das 2.4-Diphenyl-chinazolin erhält. Schmp. 119° (aus Alkohol).

Ein ähnliches Ergebnis wurde bei Verwendung der Zinntetrachlorid-Verbindung des Benzonitrils erzielt. In diesem Falle erhält man leicht das Hexachlorostannat des 2.4-Diphenyl-chinazolins in gelben Nadeln vom Schmp. 201–203°.

#### 3. Kondensation von *N*-Aryl-acyl-imidchloriden oder *N*-Aryl-acyl-imino-äthern mit Nitrilen unter Mitwirkung elektrophiler Metallchloride

2.4-Diphenyl-chinazolin: 21.6 g (0.1 Mol) Benzanilid-imidchlorid (Schmp. 40°) werden in 50 ccm Benzonitril gelöst und zur Lösung 13.3 g (0.1 Mol) gepulvertes, wasserfreies Aluminiumchlorid hinzugegeben. Das Gemisch erwärmt sich rasch, und die Temperatur steigt bis auf 130°. Nachdem die Wärmeentwicklung nachgelassen hat, erhitzt man

noch einige Minuten auf 110–120°. Das rötlichbraun gefärbte Reaktionsprodukt wird nach dem Erkalten mit überschüssiger 20-proz. Natronlauge versetzt. Dabei wird das Gemisch farblos und erstarrt innerhalb einiger Stunden zu einem Brei. Man saugt ab, trennt im Filtrat die organische Schicht ab und treibt das überschüss. Benzonitril mit Dampf ab. Der Rückstand erstarrt kristallinisch. Das zuerst abgesaugte 2,4-Diphenyl-chinazolin ist sofort schmelzpunktrein, das aus dem Filtrat gewonnene wird aus Alkohol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 119–120°, Ausb. 27 g (96% d. Th.).

Verwendet man an Stelle des Benzanilid-imidchlorids den *N*-Phenyl-benzimino-methyläther, so ist bei gleichem Ansatz ein 20 Min. langes Erhitzen auf 160–170° erforderlich. Die Ausb. an 2,4-Diphenyl-chinazolin beträgt in diesem Falle 86% d. Theorie.

2-Phenyl-4-methyl-chinazolin: 10.8 g (0.05 Mol) Benzanilid-imidchlorid werden in 60 ccm Acetonitril gelöst und 6.5 g (0.025 Mol) Zinntetrachlorid hinzugegeben. Die Lösung färbt sich unter raschem Erwärmen dunkelrot. Beim Nachlassen der Wärmeentwicklung wird einige Minuten zum Sieden erhitzt und anschließend das überschüss. Acetonitril abdestilliert. Bei Zusatz von Natronlauge zum Rückstand scheidet sich das 2-Phenyl-4-methyl-chinazolin ab (6.9 g = 62.5% d. Th.) und wird zur Reinigung dreimal aus Alkohol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 90°<sup>6</sup>).

2-Phenyl-4-äthyl-chinazolin: 10.8 g (0.05 Mol) Benzanilid-imidchlorid werden in 25 ccm Propionitril gelöst und 6.7 g (0.05 Mol) wasserfreies Aluminiumchlorid in groben Stücken hinzugegeben. Die Temperatur steigt bis auf 100°. Anschließend erhitzt man noch einige Minuten zum Sieden, versetzt das erkaltete, dunkelrot gefärbte Reaktionsgemisch mit überschüss. Natronlauge, wobei die Farbe in Hellgelb umschlägt. Man trennt die organische Schicht ab und entfernt das überschüss. Propionitril durch mehrfaches Ausschütteln mit Wasser. Das zurückbleibende 2-Phenyl-4-äthyl-chinazolin erstarrt nach einiger Zeit kristallin und kann durch Auflösen in Benzol und Füllen mit Petroläther gereinigt werden. Schmp. 45°, Ausb. 10.3 g (88% d. Th.). Das rotgelbe Pikrat schmilzt bei 139°.

$C_{22}H_{17}O_7N_5$  (463.4) Ber. C 57.02 H 3.70 N 15.12 Gef. C 58.20 H 3.80 N 14.62

2-Methyl-4-phenyl-chinazolin: Zu einer Lösung von 4 g (0.025 Mol) *N*-Phenyl-acetimino-äthyläther in 30 ccm Benzonitril gibt man 3.5 g (0.025 Mol) frisch sublimiertes Aluminiumchlorid. Das Gemisch wird 20 Min. auf 170–180° erhitzt, wobei es sich gelbbraun färbt. Dann wird das überschüssige Benzonitril mit Dampf abdestilliert und der Rückstand ausgeäthert. Das nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Öl liefert bei der Destillation ein schwach gelb gefärbtes Produkt, Sdp.<sub>11</sub> 191°, das nach einiger Zeit zu farblosen Kristallen erstarrt. Schmp. 47°. Mit auf anderem Wege hergestelltem 2-Methyl-4-phenyl-chinazolin ergab sich keine Schmelzpunktedepression. Ausb. 72% d. Theorie.

2-Phenyl-4-diphenylmethyl-chinazolin: 10.8 g (0.05 Mol) Benzanilid-imidchlorid werden mit 9.7 g (0.05 Mol) Diphenylacetonitril (Schmp. 76°) in 30 ccm Nitrobenzol gelöst und zu dieser Lösung 6.7 g (0.05 Mol) gepulvertes, wasserfreies Aluminiumchlorid gegeben. Die Temperatur steigt bis auf 90°. Anschließend erhitzt man die dunkelrot gefärbte Lösung einige Minuten auf 120–130°. Nach dem Erkalten wird mit Wasser versetzt, die organische Schicht abgetrennt und das Nitrobenzol mit Dampf abdestilliert. Es hinterbleibt fast farbloses 2-Phenyl-4-diphenylmethyl-chinazolin, das zur Reinigung aus Benzol oder Alkohol umkristallisiert wird. Schmp. 132°, Ausb. 17.6 g (94% d. Th.).

$C_{27}H_{20}N_2$  (372.5) Ber. H 5.41 N 7.52 Gef. H 5.58 N 7.63

2-Trichlormethyl-4-methyl-chinazolin: Eine Lösung von 2.6 g (0.01 Mol) *N*-Phenyl-trichloracetimidchlorid in 3 ccm Acetonitril versetzt man mit 3 g Zinntetrachlorid, wobei die Temperatur bis auf 70° ansteigt. Man erhitzt noch 10 Min. unter Steigerung der Temperatur bis auf 125°. Das rotbraune, sirupöse Reaktionsprodukt wird mit Wasser zersetzt und das sich abscheidende 2-Trichlormethyl-4-methyl-chinazolin aus Alkohol umkristallisiert. Farblose, lange Nadeln vom Schmp. 144°. Ausb. 1.85 g (71% d. Th.).

$C_{18}H_7N_2Cl_3$  (261.4) Ber. Cl 40.66 Gef. Cl 40.70

Bei Verwendung von Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel betrug die Ausbeute 58%, bei Verwendung von Titanetetrachlorid 65% d. Theorie.

**2-Phenyl-4-brom-chinazolin:** In einem Bombenrohr werden 11 g (0.05 Mol) Benzanilid-imidechlorid in 20 ccm Nitrobenzol gelöst und 6.5 g (0.025 Mol) Zinn-tetrachlorid in 30 ccm Nitrobenzol hinzugegeben. Es fällt sofort das *N*-Phenyl-benzonitrilium-hexachlorostannat aus. Nachdem sich das Reaktionsgemisch abgekühlt hat, gibt man 5.3 g (0.05 Mol) Bromcyan hinzu, schmilzt das Rohr zu und erhitzt in einem Bombenschüttelofen langsam bis auf 150° und hält die Temperatur 10 Min. auf dieser Höhe. Nach dem Erkalten wird das gelb gefärbte Hexachlorostannat des 2-Phenyl-4-brom-chinazolins abgesaugt und mit Äther gewaschen, Schmp. 214–216°, Ausb. 16 g (70.8% d. Th.). Das aus dem Salz in Freiheit gesetzte 2-Phenyl-4-brom-chinazolin kristallisiert aus Essigester in schönen glänzenden, farblosen Nadeln vom Schmp. 129°.

$C_{14}H_9N_2Br$  (285.1) Ber. Br 28.03 Gef. Br 28.01

Aus dem Filtrat des Chinazoliniumsalzes kann man durch vorsichtigen Zusatz von Natronlauge und Abdestillieren des Nitrobenzols mit Wasserdampf weitere 2.2 g 2-Phenyl-4-brom-chinazolin gewinnen, so daß die Gesamtausbeute 86.3% beträgt. Der Ansatz kann bei Verwendung eines Autoklaven ohne Verringerung der Ausbeute verzehnfacht werden. Eine Isolierung des Chinazoliniumsalzes ist nicht erforderlich.

**2-Phenyl-4-thiomethyl-chinazolin:** 21.5 g Benzanilid-imidechlorid werden in 70 ccm Nitrobenzol gelöst und 15 g Zinntetrachlorid hinzugegeben, worauf sofort das *N*-Phenyl-benzonitrilium-hexachlorostannat ausfällt. Zu der noch warmen Lösung gibt man unter kräftigem Umschütteln 7.3 g Methylrhodanid in drei Portionen hinzu. Die Temperatur steigt bis auf 100–120° an, und das Nitriliumsalz geht in Lösung. Fast gleichzeitig beginnt die Abscheidung des Hexachlorostannats des 2-Phenyl-4-thiomethyl-chinazolins in Form großer, gelber Kristalle. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit Nitrobenzol und dann mit Äther gewaschen. Ausb. 41 g (98% d. Th.), Schmp. 278–281°.

Das aus dem Salz mit verd. Natronlauge in Freiheit gesetzte 2-Phenyl-4-thio-methyl-chinazolin kristallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 94°.

$C_{15}H_{12}N_2S$  (252.3) Ber. C 71.40 H 4.79 Gef. C 71.17 H 4.93

**2-Trichlormethyl-4-thiomethyl-chinazolin:** 13 g (0.05 Mol) Trichloracetanilid-imidechlorid werden in 40 ccm Nitrobenzol gelöst und mit 3.6 g (0.05 Mol) Methylrhodanid und 6.5 g (0.025 Mol) Zinntetrachlorid versetzt. Man erwärmt 10 Min. auf 150°, wobei sich das Chinazoliniumsalz in Form gelblich-brauner Kristalle abscheidet. Am folgenden Tag wird abgesaugt, nacheinander mit Nitrobenzol und Äther gewaschen und das 2-Trichlormethyl-4-thiomethyl-chinazolin mit verd. Natronlauge in Freiheit gesetzt. Es kristallisiert aus Alkohol in langen gelblichen Nadeln vom Schmp. 138°. Ausb. 13.5 g (90% d. Th.).

$C_{10}H_7N_2Cl_3S$  (193.6) Ber. Cl 36.23 Gef. Cl 36.21

**2.4-Diphenyl-5.6-benzo-chinazolin:** 13 g (0.05 Mol) *N*-[ $\beta$ -Naphthyl]-benzimidchlorid (Schmp. 68°) werden in 50 ccm Benzonitril gelöst und nach Zusatz von 6.8 g (0.05 Mol) frisch sublimiertem Aluminiumchlorid 20 Min. auf 150–160° erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Eiswasser versetzt, wobei sich das 2.4-Diphenyl-5.6-benzo-chinazolin in Form fast farbloser Kristalle abscheidet. Man saugt ab und kristallisiert aus Alkohol um. Farblose Nadeln vom Schmp. 153°. Ausb. 14.5 g (87.5% d. Th.).

$C_{24}H_{16}N_2$  (332.4) Ber. C 86.72 H 4.85 N 8.43 Gef. C 86.20 H 4.91 N 8.43

Daß der Ringschluß nach der 1-Stellung und nicht nach der 3-Stellung hin erfolgt, geht daraus hervor, daß aus dem *N*-[ $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -naphthyl]-benzimidchlorid bei gleicher Behandlung kein Chinazolin entsteht.

**2-Phenyl-4-diphenylamino-chinazolin:** Zu einer Lösung von 5 g (0.025 Mol) Diphenylcyanamid in 30 ccm *o*-Dichlorbenzol gibt man eine Lösung von 5.5 g (0.025 Mol) Benzanilid-imidechlorid in 30 ccm *o*-Dichlorbenzol. Nach Zugabe von 4 g (etwas mehr als 0.0125 Mol) Zinntetrachlorid fällt sofort das Nitriliumsalz aus. Man erhitzt

etwa 30 Min. auf 160°, wobei das Nitriliumsalz in Lösung geht und gießt dann auf Eis. Das sich als gelber Niederschlag abscheidende Hexachlorostannat des 2-Phenyl-4-diphenylamino-chinazolins wird abgesogen und mit Alkohol gewaschen. Es kristallisiert aus Benzonitril in tiefgelben Nadelchen vom Schmp. 276–279°. Ausb. 21 g (95.5% d. Th.).

(C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SnCl<sub>6</sub> (1080.3) Ber. Cl 19.69 Gef. Cl 19.43

Das Salz ist gegen Wasser und verd. Lauge völlig beständig. Es wird beim Kochen mit Alkalilauge langsam zerlegt, wobei die gelbe Farbe verschwindet. Das erhaltene 2-Phenyl-4-diphenylamino-chinazolin kristallisiert aus Alkohol sehr langsam in großen farblosen, glänzenden Blättchen vom Schmp. 156°.

C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub> (373.4) Ber. C 83.64 H 5.13 N 11.26 Gef. C 83.76 H 5.16 N 11.34

2-Phenyl-chinazolin-carbonsäure-(4): 5 g (0.05 Mol) Cyanameisensäure-äthylester gibt man zu einer Lösung von 11.5 g (0.05 Mol) Benzanilid-imidchlorid in 30 ccm o-Dichlorbenzol. Nach Zusatz von 13 g (0.05 Mol) Zinntetrachlorid fällt das Nitriliumsalz als feinkörniger Niederschlag aus. Das Gemisch wird langsam auf 140° erwärmt, wobei sich die klare gelbe Lösung tiefrot färbt. Die Temperatur wird 10 Min. auf 140° gehalten und das abgekühlte Reaktionsgemisch mit 20-proz. Natronlauge zersetzt. Die abgetrennte organische Schicht wird nach Zugabe von etwas Natronlauge mit Dampf destilliert, bis alles o-Dichlorbenzol übergegangen ist. Man filtriert heiß und säuert mit verd. Salzsäure an. Die in orangeroten Flocken ausfallende 2-Phenyl-chinazolin-carbonsäure-(4) wird abgesaugt und aus verd. Alkohol umkristallisiert. Blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 151° unter CO<sub>2</sub>-Abspaltung<sup>7)</sup>. Ausb. 6.5 g (52% d. Th.). Aluminiumchlorid läßt sich in diesem Falle nicht als Kondensationsmittel verwenden, da der Cyanameisensäureester damit in unbekannter Weise zersetzt wird.

4. Herstellung von Zwischenprodukten der Chinazolinsynthese. Nitriliumsalz aus *N*-[*vic*.-*m*-Xylyl]-benzonitrilium-tetrachloroaluminat und Benzonitril (Formel s. S. 225)

7.5 g (0.02 Mol) *N*-[*vic*.-*m*-Xylyl]-benzonitrilium-tetrachloroaluminat werden mit 2.1 g (0.02 Mol) Benzonitril in 15 ccm o-Dichlorbenzol 10 Min. auf 150° erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert nach mehrstündigem Stehenlassen das obige Salz in Form gelber Kristalle aus, die oberhalb 400° schmelzen. Ausb. 6 g (62.5% d. Th.).

C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>AlCl<sub>4</sub> (480.2) Ber. Cl 29.54 Gef. Cl 29.73

Das entsprechende Trichlorozinkat wurde durch Erwärmen der Benzonitril-Chlorzink-Verbindung in Nitrobenzol mit *N*-[*vic*.-*m*-Xylyl]-benzimidchlorid auf 150° in Form einer gelben krist. Verbindung erhalten. Ausb. 67.5% d. Theorie.

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>ZnCl<sub>3</sub> (483.1) Ber. Cl 22.02 Gef. Cl 22.44

Beide Salze liefern beim Zersetzen mit Wasser Benzonitril und Benz-*vic*.-*m*-xylidid, Schmp. 172°.

5. Kondensation von Diazoniumsalzen der Halogenosäuren mit Nitrilen

2.4-Dithiomethyl-chinazolin: 15.5 g (0.08 Mol) Benzoldiazonium-fluoroborat werden mit 30 ccm Methylrhodanid langsam erwärmt. Bei 60° beginnt die Stickstoffentwicklung, die bei 70° stürmisch wird. Die Temperatur wird durch Kühlung unterhalb 100° gehalten. Nach Abklingen der Gasentwicklung wird noch 5 Min. auf 110° erhitzt. Beim Erkalten der erhaltenen dunkelroten Lösung kristallisiert das Fluoroborat des 2.4-Dithiomethyl-chinazolins aus. Zur Vervollständigung der Abscheidung gibt man 120 ccm Äther hinzu, läßt einige Zeit im Eisschrank stehen, saugt ab und wäscht mit Äther nach. Ausb. 10.2 g (41% d. Th.). Das gelbe Salz beginnt bei 160° zu sublimieren und schmilzt bei 205° (Zers.).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>BF<sub>4</sub> (310.1) Ber. S 20.67 BF<sub>4</sub> 27.99 Gef. S 20.97 BF<sub>4</sub> 27.31

Das aus dem Salz mit verd. Natronlauge in Freiheit gesetzte 2.4-Dithiomethyl-chinazolin bildet farblose Nadeln aus Amylätber vom Schmp. 67–68°.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (222.3) Ber. C 54.02 H 4.53 N 12.60 S 28.84  
Gef. C 53.95 H 4.50 N 11.98 S 28.55

Äquiv.-Gew. 220.5 (Titration mit Eisessig-Überchlorsäure)

Tafel 4. Chinazoline  $\begin{array}{c} \text{N}=\text{C}-\text{R} \\ \diagup \quad \diagdown \\ 1 \quad 2 \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \quad \diagup \\ 4 \quad 3 \\ \text{C}=\text{N} \\ | \\ \text{R}' \end{array}$  durch Umsetzung von 2-Phenyl-4-brom-chinazolin (Nr. 1 u. 2) bzw. 2,4-Dithio-methyl-chinazolin (Nr. 3-7)

Nr.	Umsetzung mit	R	R'	Schmp.	Ausbeute in %	Analysen							
						Kohlenstoff		Wasserstoff		Stickstoff		Schwefel	
						ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.
1	alkohol. Ammoniak (gesättigt) 1 Stde. 150°	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NH <sub>2</sub>	142–143°	100	75.99	76.35	5.01	5.20	18.99	18.65	—	—
2	CuCN (2Mol.) in Nitrobenzol 8 Stdn. kochen	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN	166–167°	87	77.90	77.82	3.92	4.12	18.17	18.27	—	—
3	alkohol. Kalilauge (10-proz.) 2 Stdn. kochen	SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OH	219° <sup>1)</sup>	92	56.23	56.30	4.20	4.20	14.57	14.05	16.68	16.44
4	Natriumethylatlösung (4-proz.) 3 Stdn. kochen	SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OCH <sub>3</sub>	56°	85	58.23	58.78	4.89	5.03	13.58	13.28	15.54	15.29
5	alkohol. Ammoniak (gesättigt) 3 Stdn. 150°	SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	NH <sub>2</sub>	233–234°	81	56.52	56.92	4.74	4.70	21.97	22.30	16.76	16.30
6	alkohol. Ammoniak (gesättigt) 2 Stdn. 230°	NH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	249–250° <sup>2)</sup>	81	59.98	59.80	5.03	5.05	34.98	34.55	—	—
7	Anilin in Alkohol (5-proz.) 2 Stdn. kochen	SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	179°	85	67.39	67.40	4.90	4.55	15.72	15.39	11.99	11.62

<sup>1)</sup> I. B. Douglass u. F. B. Dains, J. Amer. chem. Soc. **56**, 719 [1934].

<sup>2)</sup> A. Kötze, J. prakt. Chem. [2] **47**, 303 [1893].

Aus dem Filtrat des Fluoroborats erhält man durch Abdestillieren des Äthers und anschließende Wasserdampfdestillation noch 1.1 g 2.4-Dithiomethyl-chinazolin, so daß die Gesamtausbeute 47.2% beträgt. Die Base löst sich in konz. Salzsäure und wird durch Zusatz von Wasser nicht wieder gefällt. Mit Pikrinsäure in methanolischer Lösung entsteht leicht ein gelbes Pikrat vom Schmp. 171°.

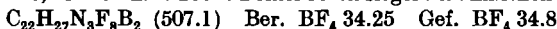
In ganz analoger Weise erhält man aus dem Benzoldiazonium-hexachlorostannat das 2.4-Dithiomethyl-chinazolin in 54.5-proz. Ausbeute.

In der vorstehenden Tafel 4 geben wir eine Zusammenstellung der Umsetzungsprodukte des 2-Phenyl-4-brom-chinazolins und des 2.4-Dithiomethyl-chinazolins, soweit sie bisher unbekannt sind oder ein besonderes Interesse besitzen.

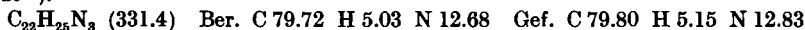
#### 6. Entstehung von Anilen von 4-Acetyl- bzw. 4-Phenacyl-chinazolinen bei der Darstellung von 4-Methyl- bzw. 4-Carbäthoxymethyl-chinazolinen 2'.5'-Dimethyl-anil des 2.5.8-Trimethyl-4-acetyl-chinazolins:

Läßt man die Reaktionslösung von *p*-Xylyldiazonium-fluoroborat mit Acetonitril nach der Abspaltung des Stickstoffs zwischen 20 und 40° bei Zimmertemperatur stehen, so färbt sie sich im Verlaufe einiger Stunden zusehends gelber. Auch etwa ausgeschiedene, erst farblose Kristalle von *N*-*p*-Xylyl-acetonitrilium-fluoroborat verändern sich innerhalb weniger Stunden unter Gelbfärbung. Rascher erfolgt diese Reaktion, wenn man die Abspaltung des Diazostickstoffs bei höherer Temperatur (50–70°) vor sich gehen läßt, oder nach der Abspaltung des Stickstoffs auf diese Temperatur erhitzt.

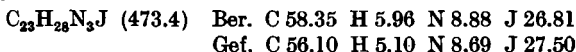
22 g (0.1 Mol) *p*-Xylyldiazonium-fluoroborat werden mit 20 ccm Acetonitril auf 60–70° erwärmt und nach Beendigung der Stickstoffabspaltung zwei Tage stehengelassen. Durch Absaugen, Nachwaschen mit Äther und Trocknen erhält man 13.1 g (51.5%) des Bis-fluoroborates des Chinazolinderivates obiger Formel. Es bildet gelbe Kristalle, die oberhalb 200° zu einer roten siegellackähnlichen Masse schmelzen.



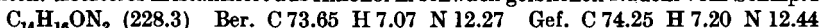
Mit Natronlauge erwärmt, färbt sich das Salz einen Augenblick rotgelb, dann scheidet sich das freie Anil ab, das aus Alkohol in schönen gelben Tafeln kristallisiert, Schmp. 126 bis 127°. Es ist unlöslich in Wasser, schwerlöslich in Äther, Methylenchlorid, Acetonitril und Eisessig. Besonders im rohen Zustande haftet dem Anil der charakteristische „Mäusegeruch“ an, der auch bei einigen aliphatisch substituierten Chinazolinen beobachtet wurde<sup>14)</sup>.



Beim Einleiten von Salzsäure in die Anisollösung des Anils erhält man ein Dihydrochlorid vom Schmp. 148–150°, mit Pikrinsäure in Benzollösung ein Monopikrat, ziegelrote Kristalle vom Schmp. 180°. Aus der Lösung des Anils in Methyljodid scheidet sich nach mehrtägigem Stehenlassen ein Jodmethylat in Form rotgelber Prismen vom Schmp. 215° ab.

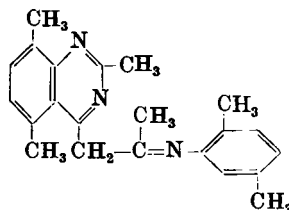


Das Anil ist gegenüber Alkalien recht beständig, dagegen wird es durch kurzes Erwärmen mit Säuren in *p*-Xylidin und 2.5.8-Trimethyl-4-acetyl-chinazolin gespalten. Letzteres kristallisiert aus Alkohol in schwach gelblichen Nadeln vom Schmp. 135°.



Das mit Pikrinsäure in Benzollösung entstehende Pikrat schmilzt bei 205°.

In zwei Fällen bei einer größeren Versuchreihe von 10 Versuchen konnte das primär entstehende 2.4.5.8-Tetramethyl-chinazolin in geringen Mengen als Pikrat isoliert



<sup>14)</sup> A. Bischler u. F. J. Howell, Ber. dtsch. chem. Ges. **26**, 1386 [1893]; **28**, 286 [1895].

werden. Die freie Base ist ein Öl. Das mit alkohol. Pikrinsäure entstehende Pikrat kristallisiert aus viel Wasser (1 l auf 1 g Pikrat) in schönen gelben Nadeln vom Schmp. 207–208° (Zers.).

$C_{12}H_{14}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$  (415.4) Ber. C 52.04 H 4.13 N 16.86 Gef. C 52.35 H 4.10 N 16.86

Analog gebaute Anile wurden beim Erwärmen von *symm.-m*-Xylyl-diazonium-fluoroborat, *asymm.-o*-Xylyl-diazonium-fluoroborat und Pseudocumyl-diazonium-fluoroborat mit Acetonitril erhalten (Ausb. 64, 53 und 63% d. Th.).

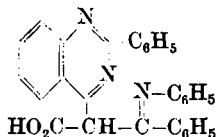
Anil des 2-Phenyl-4-phenacyl-chinazolins: 10.8 g (0.05 Mol) Benzanilid-imidchlorid werden in 30 ccm Acetonitril gelöst und 6.7 g (0.05 Mol) Aluminiumchlorid in Stücken hinzugefügt. Nach der heftigen Wärmeentwicklung wird die rotgefärbte Lösung noch einige Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Natronlauge zerlegt und die organische Schicht mit Wasserdampf destilliert. Der zurückbleibende feste rote Rückstand kristallisiert aus Alkohol oder einer Mischung von gleichen Teilen Benzol und Petroläther in gelben Kristallen vom Schmp. 214–215°. Ausb. 8.6 g (88% d. Th.).

$C_{28}H_{21}N_3$  (389.5) Ber. C 83.77 H 5.44 N 10.79 Gef. C 84.60 H 5.20 N 10.36

Das gleiche Anil erhält man durch Kondensation eines Gemisches molekularer Mengen von 2-Phenyl-4-methyl-chinazolin (Darst. s. S. 232) mit Benzanilid-imidchlorid und Aluminiumchlorid in Nitrobenzollösung. Ausb. 92.5%.

Das Anil ist recht beständig gegenüber Alkalien und Säuren; so wird es durch 2stdg. Kochen mit konz. Salzsäure nicht verändert.

Anil des 2-Phenyl-4-[ $\alpha$ -carboxy-phenacyl]-chinazolins: 11.5 g Benzanilid-imidchlorid werden in 30 ccm Nitrobenzol gelöst, 4.4 g Cyansäure-äthylester und hierauf 13 g Zinntetrachlorid hinzugegeben. Dabei steigt die Temperatur bis auf 70° an, und die Lösung färbt sich tiefrot. Nach Abklingen der Reaktion wird noch 5 Min. auf 120° erwärmt und das Reaktionsgemisch nach dem Abkühlen mit 20-proz. Natronlauge zersetzt. Die sich abscheidende organische Schicht wird mit Dampf destilliert, der bräunlich gefärbte feste Rückstand abgesaugt und in 150 ccm Alkohol heiß gelöst. Nach mehrtägigem Stehenlassen erhält man das Anil obiger Formel in Form orangefarbener Rosetten vom Schmp. 335°. Ausb. 5 g (45.5%), bezogen auf das eingesetzte Benzanilid-imidchlorid.



$C_{25}H_{21}O_2N_3$  (443.5) Ber. C 78.80 H 4.76 N 9.48 Gef. C 78.59 H 4.94 N 9.38

Das Anil ist beständig gegenüber kochenden verd. Säuren und Alkalien.

### 35. Rudolf Criegee und Gerhard Müller: 1.2-Dioxan

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe]

(Eingegangen am 8. September 1955)

Herrn Professor Freudenberg zum 70. Geburtstag

Durch Behandlung von Butandiol-(1.4)-bis-methansulfonat mit Wasserstoffperoxyd kann 1.2-Dioxan, das einfachste monocyclische Peroxyd mit einem Sechsring, erhalten werden.

Zur Herstellung eines unsubstituierten cyclischen Peroxyds sind die beiden Wege nicht brauchbar, die kürzlich<sup>1)</sup> zur Gewinnung der tetramethylierten Verbindungen I und II beschrieben wurden: Mit Wasserstoffperoxyd setzen sich im allgemeinen<sup>2)</sup> nur tertiäre Hydroxygruppen um, und auch die oxydative

<sup>1)</sup> R. Criegee u. G. Paulig, Chem. Ber. 88, 712 [1955].

<sup>2)</sup> Vergl. aber A. G. Davies, R. V. Foster u. A. M. White, J. chem. Soc. [London] 1958, 1541.