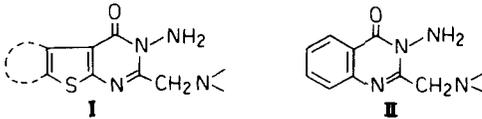


Fritz Sauter, Peter Stanetty und Ulrich Jordis

Neue 3-Amino-chinazolinone

In einer kürzlich erschienenen Arbeit¹⁾ beschrieben wir die Synthese von 3-Amino-thieno- und -[1]benzothieno[2,3-d]pyrimidin-derivaten (allgem. Formel I).

Im Sinne unserer schon längere Zeit verfolgten Zielsetzung des Vergleichs von Thienopyrimidin- mit entsprechenden Chinazolin-derivaten synthetisierten wir nun für pharmakologische Vergleiche die Titelverbindungen der allgemeinen Formel II, welche in der hier vorliegenden Kombination einer N-Aminogruppe und einer basisch substituierten Methylgruppe einen überraschenderweise neuen Typ von Chinazolin-derivaten darstellt.



Die Synthese dieser Verbindungen erfolgte durch Cyclisierung von entsprechenden N-Acyl-anthranilsäuremethylestern **1** mit Hydrazinhydrat, wobei im Gegensatz zu den Reaktionen der entsprechenden ([1]Benzo)thiophen-derivate die Hydrazinolyse der Säureamidbindung keine Konkurrenzreaktion darstellt. In Tab. 1 sind die von uns hergestellten Zielverbindungen und Zwischenprodukte zusammengefaßt.

Tab. 1: Synthetisierte Verbindungen

		N<		
1			2	
1a	N(C ₂ H ₅) ₂		2a	
1b	Piperidino		2d	
1c	2,6-Dimethylpiperidino		2c	
1d	Morpholino		2d	
1e	4-Methylpiperazino		2e	

1 F. Sauter, P. Stanetty und H. Potužak, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 914 (1976).

Experimenteller Teil

Schmp.: nach Kofler, unkorrt. *Mikroanalysen*: Mikroanalytisches Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien unter Leitung von Herrn Dr. J. Zak.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung basisch substituierter Acetyl-anthranilsäuremethylester 1

0,3 Mol N-Chloracetyl-anthranilsäuremethylester*) und 0,33 mol Natriumjodid wurden in 500 ml Aceton 1 Std. unter Rückfluß erhitzt**). Das Reaktionsgemisch wurde nach Zugabe von 0,65 mol des entsprechendenamins unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand zwischen Methylenchlorid und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die Reinigung erfolgte entweder durch Destillieren i. Vak. oder Umkristallisieren, gegebenenfalls nach Überführung ins Hydrochlorid.

	Reakt. Zeit Std.	Ausb. %	Schmp.°	Formel (Mol.-M.)	Analyse		
					Ber.: C Gef.:	H	N
1a	2,5	91,6	152–155*) (Aceton)	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₃ · HJ (392,24)	42,87 42,82	5,39 5,36	7,14 7,06
1b	4	76,0	96–97 (Methanol)	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₃ (276,33)	65,20 65,43	7,30 7,20	10,14 10,28
1c	5	60,0	116–118 (Cyclohexan)	C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O ₃ (304,38)	67,08 67,22	7,95 7,81	9,20 9,22
1d	4	72,5	90,5–93 (Methanol)	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₄ (278,30)	60,42 60,87	6,52 6,34	10,07 10,15
1e	2	88,0	170–172**) (MeOH/Äther)	C ₁₅ H ₂₃ Cl ₂ N ₃ O ₃ · H ₂ O (382,28)	47,12 47,11	6,59 6,54	10,99 11,00

*)Hydrojodid, Sdp. d. Base 187–188° bei 0,8 Torr; **) Dihydrochlorid

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Cyclisierung zu Typ 2

Eine Lösung von 0,05 mol 1 in 120 ml n-Butanol wurde nach Zugabe von 30 ml Hydrazinhydrat unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch i. Vak. eingedampft und der Rückstand unter Verwendung von Aktivkohle umkrist. bzw. i. Vak. destilliert.

* Hergestellt durch Chloracetylierung von Anthranilsäuremethylester analog dem entsprechenden Äthylester², Schmp. 98,5–99,5°.

** Der gebildete N-Jodacetyl-anthranilsäuremethylester wurde in einem Fall isoliert: Schmp. 85–87°.

2 E. Epstein und D. Kaminsky, J. Am. Chem. Soc. 79, 5814 (1957).

	Reakt.- zeit Std.	Ausb. %	Schmp. ^o	Formel (Mol.-M.)	Analyse		
					Ber. Gef.	C	H
2a	26	98,0	*)	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O (246,31)	63,39	7,37	22,75
					63,10	7,43	22,79
2b	20	94,0	101–103 (Methanol)	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O (258,32)	65,09	7,02	21,69
					65,26	6,95	21,89
2c	20	63,0	135–138 (Methanol)	C ₁₆ H ₂₂ N ₄ O (286,37)	67,10	7,74	19,57
					66,94	7,84	19,43
2d	20	62,5	126–127 (Methanol)	C ₁₃ H ₁₆ N ₄ O (260,30)	59,99	6,20	21,52
					59,96	6,05	21,54
2e	20	47,0	184–188**) (Äthanol)	C ₂₂ H ₂₇ N ₅ O ₉ (505,48)	52,28	5,38	13,85
					52,27	5,32	13,62

*) Sdp. d. Base 135–137° bei 0,01 Torr; **) Dimaleinat

(Eingegangen am 4. April 1977).

Anschrift: Prof. Dr. F. Sauter, Getreidemarkt 9, Institut für Organische Chemie der T. U.
A–1060 Wien, Österreich.

[KPh 105]

Walter Schunack und Volker Stoeck⁺

Histaminanaloga, 15. Mitt.¹⁾

N^γ, N^α-Dimethylhistamin²⁾

Von den beiden Stoffwechselwegen der Histamininaktivierung kommt der Methylierung durch Histaminmethyltransferase beim Menschen vorrangige Bedeutung zu³⁾. Dagegen konnte die Diaminoxidase, die die oxidative Desaminierung des Histamins bewirkt, in der menschlichen Magenschleimhaut nicht nachgewiesen werden⁴⁾.

+ Herrn Prof. Dr. Hans Rochelmeyer zum 70. Geburtstag gewidmet.

1 14. Mitt.: E. Lebenstedt und W. Schunack, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 455 (1977).

2 Zur Terminologie: J. W. Black und C. R. Ganellin, Experientia 30, 111 (1974).

3 R. W. Schayer, Physiol. Rev. 33, 116 (1959).

4 J. Kusche, W. Lorenz, H. Hahn und E. Werle, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 264, 265 (1969).