



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

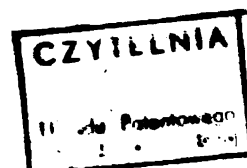
Zgłoszono: 16.06.78 (P. 207682)

Pierwszeństwo: 16.06.77 Stany Zjednoczone
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 07.05.79

Opis patentowy opublikowano: 30.IX.1982

Int. Cl.² C07D 239/82
//C07D 243/34



Twórca wynalazku _____

Uprawniony z patentu: E. I. Du Pont de Nemours and Company,
Wilmington (Stany Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania 3-tlenków 4-fenylo-1H-chinazolinonu-2

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 3-tlenków 4-fenylo-1H-chinazolinonu-2 o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom chloru, bromu, grupę NO₂ lub CF₃, Y oznacza atom wodoru, chloru, bromu lub fluoru a R¹ oznacza atom wodoru lub grupę CH₃. Są one przydatne jako związki pośrednie do wytwarzania 3-fluorobenzodwuzepin o działaniu odprężającym, rozluźniającym mięśnie i uspakajającym.

Z publikacji T.S. Sulkowskiego i S.J. Childressa, J. Org. Chem., 27, 4424-26 (1962), znany jest sposób wytwarzania 3-tlenku 6-chloro-4-fenylo-1H-chinazolinonu-2 drogą reakcji oksymu 2-amino-5-chlorobenzofenonu z fosgenem.

Sposób według wynalazku polega na tym, że związek o ogólnym wzorze 2, w którym X, Y i R¹ mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z organicznym izocyjanianem o wzorze RNCO, w którym R oznacza rodnik węglowodorowy lub chlorowcowęglowodorowy o 1-8 atomach węgla, a otrzymany produkt poddaje się następnie reakcji z solą kwasową hydroksylaminy.

Sposób ten pozwala uzyskiwać związki o wzorze 1 z wyższą niż dotychczas wydajnością. I tak sposobem Sulkowskiego i Childressa otrzymano 3-tlenek 6-chloro-4-fenylochinazolinonu-2 z wydajnością 39%, natomiast sposobem według wynalazku otrzymano ten sam związek z wydajnością 83% i 84% (przykłady I i IV).

Organiczny izocyjanian o wzorze RNCO, w którym R ma wyżej podane znaczenie, w zależności od warunków reakcji i rodzaju użytego izocyjanianu, reaguje z 2-amino-benzofenonem o wzorze 2, w którym X, Y i R¹ mają wyżej podane znaczenie, tworząc albo mocznik o wzorze 3

2

i/albo chinazolinon o wzorze 4, w którym X, Y i R¹ mają wyżej podane znaczenie. Te produkty reakcji, każdy z nich lub obydwa związki o wzorach 3 i 4, przekształca się następnie w tlenki chinazolinonu o wzorze 1, działając solą kwasową hydroksylaminy o wzorze NH₂OH · A, w którym A oznacza kwas organiczny lub nieorganiczny o pK_a mniejszym od 2.

Tlenki chinazolinonu o wzorze 1 otrzymuje się ogrzewając roztwór lub mieszaninę produktów reakcji 2-amino-benzofenonu i izocyjanianu, z solą addycyjną hydroksylaminy, w alkoholu jako rozpuszczalniku.

Reakcję prowadzi się dogodnie w temperaturze wrzenia alkoholowego rozpuszczalnika, ale można stosować temperaturę w zakresie od 40 do 200°C. Do alkoholowych rozpuszczalników użytecznych w tej reakcji należy etanol, metanol, propanol, izopropanol, butanol, 2-metoksyetanol, glikol etylenowy i glikol propylenowy, przy czym rozpuszczalniki nie są ograniczone do wymienionych alkoholi. Stosowane w powyższej reakcji sole hydroksylaminy są solami z kwasami organicznymi lub nieorganicznymi o wartości pK_a mniejszej od 2, takie jak chlorowodorek hydroksylaminy, bromowodorek hydroksylaminy i siarczan hydroksylaminy. Okres czasu konieczny dla przeprowadzenia reakcji zmienia się od kilku minut w przypadku stosowania bardziej reaktywnych adduktów izocyjanianu lub alkoholi o wyższej temperaturze wrzenia do kilku dni, a nawet tygodni jeśli stosuje się addukty izocyjanianu o mniejszej reaktywności lub alkohol o niższej temperaturze wrzenia.

Otrzymany tlenek chinazolinonu można wyodrębnić z mieszaniny reakcyjnej za pomocą konwencjonalnych

metod. W większości przypadków tlenki chinazolinonów są znacznie mniej rozpuszczalne od reagentów i wytrącają się podczas reakcji. Wtedy tlenek chinazolinonu można wyodrębnić przez zwykłą filtrację mieszaniny reakcyjnej.

Wyjściowe addukty 2-aminobenzofenonu z izocyjanianem można wytworzyć drogą reakcji 2-aminobenzofenonu z organicznymi izocyjanianami sposobem przedstawionym w przykładach lub sposobem opisanym przez Sulkońskiego i współpr. w *J.Org. Chem.* 27, 4424 (1962) lub przez Metlesics i współpr. w *J.Org. Chem.* 31, 1007 (1966).

Przykład I. Etap A. 6-chloro-3,4-dihydro-4-hydroksy-3-metylo-4-fenyl-1H-chinazolinon.

Roztwór 100 g (0,43 mola) 2-amino-5-chlorobenzofenonu (wzór 5) i 40 g (0,7 mola) izocyjanianu metylu w 300 ml chlorku metylu utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu dwóch dni, po czym chłodzi się. Stały produkt mieszaniny poreakcyjnej odsąca się i przemywa na sączku chlorkiem metylenu, otrzymując 119,8 g (96% wydajności) 6-chloro-3,4-dihydro-4-hydroksy-3-metylo-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2 (wzór 6) w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 296—298° (z rozkładem); $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6), δ 2,66 ppm (s, 3H), 6,8—7,6 ppm (m, 8H) i 10,0 ppm (s, NH); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6) δ 86,6 ppm (dla COH) i 151,4 ppm (dla NHCO).

Analiza dla $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2$:

obliczono: O 62,39% H 4,54% N 9,70%
znaleziono: C 62,10% H 4,67% N 9,53%

Etap B. 3-tlenek 6-chloro-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2.

Mieszaninę 86,6 g (0,3 mola) 6-chloro-3,4-dihydro-4-hydroksy-3-metylo-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2 (wzór 6) z 62,5 g (0,9 mola) chlorowodoru hydroksylaminy w 1500 ml etanolu, mieszając, utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 187 godzin, po czym chłodzi się. Mieszaninę reakcyjną sączy się a zebrany na sączku stały produkt przemywa etanolem i suszy na powietrzu, otrzymując 67,9 g (83%) 3-tlenku-6-chloro-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2 (wzór 7) w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 267—269°C.

Przykład II. Etap A. 6-chloro-3-etylo-3,4-dihydro-4-hydroksy-4-fenyl-1H-chinazolinon-2.

Roztwór 28,4 g (31,7 ml, 0,4 mola) izocyjanianu etylu o 46,3 g (0,2 mola) 2-amino-5-chlorobenzofenonu (wzór 5) w 100 ml chlorku metylenu utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną, w ciągu 20 godzin. Mieszaninę poreakcyjną chłodzi się i sączy, a zebrany na sączku stały produkt przemywa chlorkiem metylenu, uzyskując 50,72 g (84%) 6-chloro-3-etylo-3,4-dihydro-4-hydroksy-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2 (wzór 8) w postaci bezbarwnych kryształów o temperaturze topnienia 182—184°C; $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6) δ 86,9 ppm (dla COH) i 151,0 ppm (dla NHCO).

Analiza dla $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$:

obliczono: C 63,47% H 4,99% N 9,25%
znaleziono: C 63,29% H 4,83% N 9,46%

Etap B. 3-tlenek 6-chloro-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2.

Mieszaninę 12,11 g (0,04 mola) 6-chloro-3-etylo-3,4-dihydro-4-hydroksy-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2 (wzór 8) i 8,34 g (0,12 mola) chlorowodoru hydroksylaminy w 200 ml etanolu, mieszając, utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 dni, po czym chłodzi się. Mieszaninę poreakcyjną sączy się a zebrany na sączku stały produkt przemywa etanolem i suszy, otrzymując 9,27 g (85%) 3-tlenku 6-chloro-4-fenyl-1H-chinazoli-

nonu-2 (wzór 7) w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 267—269°C.

Przykład III. Etap A. 6-chloro-3,4-dihydro-4-hydroksy-1,3-dwumetylo-4-fenyl-1H-chinazolinon-2.

Roztwór 12,3 g (0,05 mola) 5-chloro-2-metylo-aminobenzofenonu (wzór 9) i 6 ml (0,1 mola) izocyjanianu metylu w 50 ml chlorku metylenu utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 dni po czym chłodzi się i sączy. Zebrany na sączku stały produkt z mieszaniny poreakcyjnej przemywa się chlorkiem metylenu, otrzymując 7,05 g (47%) 6-chloro-3,4-dihydro-4-hydroksy-1,3-dwumetylo-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2 (wzór 10) w postaci jasnożółtych kryształów o temperaturze topnienia 174—176°C; $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6) δ 2,67 ppm (s, 3H), 3,38 ppm (s, 3H), 6,8—7,7 ppm (m, 9H).

Analiza dla $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$:

obliczono: C 63,47% H 4,99% N 9,25%
znaleziono: C 63,44% H 4,96% N 8,84%

Etap B. 3-tlenek 6-chloro-1-metylo-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2.

Mieszaninę 3,03 g (0,01 mola) 6-chloro-3,4-dihydro-4-hydroksy-1,3-dwumetylo-4-fenyl-1H-chinazolinonu (wzór 10) z 2,09 g (0,03 mola) chlorowodoru hydroksylaminy w 50 ml etanolu, mieszając, utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 dni. Mieszaninę poreakcyjną chłodzi się, sączy, a zebrany na sączku stały produkt przemywa etanolem i suszy na powietrzu, uzyskując 1,75 g (61%) 3-tlenku 6-chloro-1-metylo-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2 (wzór 11) w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 289—291°C; $^1\text{H NMR}$ (TFA) δ 4,22 ppm (s, 3H) i 7,6—8,5 ppm (m, 8H).

Przykład IV. Etap A. 1-(2-benzoilo-4-chlorofenyl)-3-izopropylomocznik.

Mieszaninę 14 g (0,06 mola) 2-amino-5-chlorobenzofenonu (wzór 5) z 40 ml izocyjanianu izopropylu utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin. Wytworzony stały produkt zawieszają w 25 ml heksanu, a następnie odsąca i rekrytalizuje z etanolu, otrzymując 12,0 g (63%) 1-(2-benzoilo-4-chloro-fenyl)-3-izopropylomocznika (wzór 12) w postaci bezbarwnych igieł o temperaturze topnienia 190—192°C;

$^1\text{H NMR}$ CDCl_3 δ 1,19 ppm (d, $J = 6$ Hz, 6H) 3,98 ppm (m, 1H), 4,95 ppm (m, NH), 7,2—7,8 ppm (m, 7H), 8,5 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H) i 10,1 ppm (NH), $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6) δ 195,4 ppm (C=O) i 153,9 ppm (NHCO).

Analiza dla $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2$:

obliczono: C 64,45% H 5,41% N 8,85%
znaleziono: C 64,21% H 5,40% N 8,78%

Etap B. 3-tlenek 6-chloro-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2.

Mieszaninę 6,34 g (0,02 mola) 1-(2-benzoilo)-4-chloro-fenyl-2-izopropylomocznika (wzór 12) z 4,17 g (0,06 mola) chlorowodoru hydroksylaminy w 100 ml etanolu, mieszając utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 48 godzin, po czym chłodzi. Zawieszinę kryształów odsąca się i przemywa na sączku alkoholem. a następnie suszy na powietrzu, uzyskując 4,60 g (84%) 3-tlenku 6-chloro-4-fenyl-1H-chinazolinonu-2 (wzór 7) w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 267—269°C (z rozkładem)

Przykład V. Etap A. 1-(2-benzoilo-4-chlorofenyl)-3-fenylomocznik.

Roztwór 13,1 g (0,11 mola) izocyjanianu fenylu i 23,17 g (0,1 mola) 2-amino-5-chlorobenzofenonu (wzór 5) w 70 ml chlorku metylenu utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 20 godzin, po czym odparowuje go-

do sucha pod obniżonym ciśnieniem. Otrzymany osad rekrytalizuje się z etanolu, otrzymując 31,71 g (90%) 1-(2-benzoilo-2-chlorofenilo)-3-fenylo-mocznika (wzór 13) w postaci bezbarwnych kryształów o temperaturze topnienia 145–147°C; ^1H NMR (EMSO- d_6) δ 6,7–8,3 ppm (m, 13H), 9,43 ppm (d, $J = 7\text{Hz}$, 1H, ex D_2O) i 10,25 ppm (s, 1H, ex D_2O); ^{13}C NMR (DMR (DMSO- d_6) δ 152,2 ppm (NHCO) i 195,9 ppm (C = O).

Analiza dla $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$:

obliczono: C 68,21% H 4,50% N 8,02%

znaleziono: C 68,21% H 4,50% N 8,02%

Etap B. 3-tlenek 6-chloro-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2.

Mieszaninę 7,02 g (0,02 mola) 1-(2-benzoilo)-4-chlorofenilo-3-fenylo-mocznika (wzór 13) i 4,17 g (0,06 mola) chlorowodoru hydroksylaminy w 100 ml etanolu, mieszając, utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 22 godzin, po czym chłodzi. Zawiesinę stałego produktu odsącza się przemywa na sączku i suszy na powietrzu, uzyskując 3,82 g (70%) 6-chloro-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2 (wzór 7) w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 267–269°C.

Przykład VI. Etap A. 1-(2-benzoilo-chlorofenilo)-1-metylo-3-fenylo-mocznik.

Roztwór 12,3 g (0,05 mola) 5-chloro-2-metyloamino-benzofenonu (wzór 9) i 11,9 g (0,1 mola) izocyjanianu fenylu w 50 ml chloru metylenu utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 dni, po czym odparowuje do suchości pod obniżonym ciśnieniem. Otrzymany jako pozostałość syrop miesza się z eterem aż do skrytalizowania. Kryształy odsącza się i przemywa na sączku eterem uzyskując 12,06 g (66%) 1-(2-benzoilo-4-chlorofenilo)-1-metylo-3-fenylo-mocznika (wzór 14) w postaci jasnożółtych kryształów. Próbką przekrytalizowana z etanolu przedstawia bezbarwne kryształy o temperaturze topnienia 158–160°C ^1H NMR (DMSO- d_6) δ 3,41 ppm (s, 3H), 6,7–7,5 ppm (m, 13H).

Analiza dla $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2$:

obliczono: C 69,13% H 4,70% N 7,68%

znaleziono: C 68,82% H 4,73% N 7,48%

Etap B. 3-tlenek 6-chloro-1-metylo-4-fenilo-1H-chinazolinonu.

Mieszaninę 3,65 g (0,01 mola) 1-(2-benzoilo)-4-chlorofenilo-1-metylo-3-fenylo-mocznika (wzór 14) 2,09 g (0,03 mola) chlorowodoru hydroksylaminy w 50 ml etanolu, mieszając, utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 dni. Mieszaninę poreakcyjną chłodzi się, zawiesinę stałego produktu odsącza, przemywa na sączku alkoholem i suszy na powietrzu uzyskując 1,80 g (63%) 6-chloro-1-metylo-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2 (wzór 11) w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 289–291°C.

Przykład VII. 3-tlenek 6-chloro-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2.

Mieszaninę 12,6 g (0,05 mola) 2-amino-5-chlorobenzofenonu (wzór 5) z 6,55 g (0,055 mola) izocyjanianu fenylu ogrzewa się na łaźni parowej w ciągu 30 minut, po czym dodaje 250 ml etanolu i 10,43 g (0,15 mola) chlorowodoru hydroksylaminy i utrzymuje w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 dni, a następnie chłodzi. Wytworzony stały produkt odsącza się, przemywa na sączku etanolem i suszy na powietrzu, uzyskując 9,42 g (69%) 3-tlenku 6-chloro-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2 (wzór 7) w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 267–269°C.

Przykład VIII. 3-tlenek 6-chloro-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2.

Mieszaninę 2,89 g (0,01 mola) 6-chloro-3,4-dihydro-4-hydroksy-3-metylo-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2 (wzór 6) z 2,09 g (0,03 mola) chlorowodoru hydroksylaminy w 50 ml 2-metoksietanolu (eter jednometylowy glikolu etylenowego), mieszając, utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin, po czym chłodzi do temperatury 0°C. Wytworzony stały produkt odsącza się, przemywa na sączku etanolem i suszy na powietrzu, uzyskując 1,40 g (51%) 3-tlenku 6-chloro-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2 (wzór 7) w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 267–269°C.

Przykład IX. Etap A. 6-bromo-2,4-dihydro-4-hydroksy-3-metylo-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2.

Roztwór 14,70 g (0,53 mola) 2-amino-5-bromobenzofenonu (wzór 15) i 6 g (0,21 mola) izocyjanu metylu w 75 ml chloru metylenu utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu dwóch dni, po czym chłodzi. Stały produkt z poreakcyjnej mieszaniny odsącza się przemywa na sączku chlorkiem, uzyskując 16,18 g (90%) 6-bromo-3,4-dihydro-4-hydroksy-3-metylo-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2 (wzór 16) w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 293–294°C z rozkładem; ^1H NMR (DMSO- d_6) δ 2,66 ppm (s, 3H) 6,5–7,5 ppm (m 8H).

Analiza dla $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_2$:

Obliczono: C 54,07% H 3,93% N 8,41%

Znaleziono: C 54,24% H 3,89% N 8,12%

Etap B. 3-tlenek 6-bromo-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2.

Mieszaninę 28,28 (0,085 mola) 6-bromo-3,4-dihydro-4-hydroksy-3-metylo-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2 (wzór 16) i 17,6 g (0,25 mola) chlorowodoru hydroksylaminy w 425 ml etanolu, mieszając, utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 192 godzin, po czym chłodzi. Stały produkt z mieszaniny poreakcyjnej odsącza się przemywa na sączku etanolem i suszy na powietrzu, uzyskując 20,92 g (0,066 mola, tj. 78%) 3-tlenku 6-bromo-4-fenilo-1H-chinazolinonu-2 (wzór 17) w postaci jasnożółtych kryształów o temperaturze topnienia 275–276°C.

Przykład X. Etap A. 6-chloro-3-etylo-4-(2-fluorofenilo)-3,4-dihydro-4-hydroksy-1H-chinazolinon-2.

Mieszaninę 25 g (0,1 mola) 2-amino-5-chloro-2-fluorobenzofenonu (wzór 18) i 35,5 g (0,5 mola) izocyjanianu etylu utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 20 godzin, po czym chłodzi. Stały produkt z mieszaniny poreakcyjnej odsącza się i przemywa na sączku chlorkiem metylenu, uzyskując 19,6 g (61% wydajności) 6-chloro-3-etylo-4-(2-fluorofenilo)-3,4-dihydro-4-hydroksy-1H-chinazolinonu-2 (wzór 19) w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 176–178°C (z rozkładem). ^{19}F NMR (DMSO- d_6) 114,0 ppm, IR (KBr) 6,24 μ dla C = O.

Analiza dla $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClFN}_2\text{O}_2$:

obliczono: C 59,92% H 4,40% N 8,73%

znaleziono: C 60,11% H 4,44% N 8,83%

Etap B. 3-tlenek 6-chloro-4-(2-fluorofenilo)-1H-chinazolinonu-2.

Mieszaninę 18,0 g (0,056 mola) 6-chloro-3-etylo-4-(2-fluorofenilo)-3,4-dihydro-4-hydroksy-1H-chinazolinonu-2 (wzór 19), 11,8 g (0,17 mola) chlorowodoru hydroksylaminy i 280 ml etanolu, mieszając, utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 dni. Mieszaninę poreakcyjną chłodzi się, osad odsącza i przemywa na sączku etanolem, uzyskując 6,67 g (47%) 3-tlenku 6-chloro-4-(2-fluorofenilo)-1H-chinazolinonu-2 (wzór 20) w postaci żółtego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia

268—270°C (rozkładem); ^{19}F NMR (DMSO- d_6) δ 111,1 ppm.

Analiza dla $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{ClFN}_2\text{O}_2$:
obliczono: C 57,85% H 2,77% N 9,64%
znaleziono: C 58,01% H 2,83% N 9,59%

W tabelicy 1 wymieniono dodatkowe moczniki i hydroksy-chinazoliny, tj. produkty przejściowe, które można wytworzyć wyżej opisanym sposobem stosując, odpowiednie aminobenzofenony i organiczne izocyjaniiny.

Tabela 1

Aminobenzofenon	Organiczny izocyjanian	Produkt przejściowy
wzór 21	wzór 22	wzór 23
wzór 24	$\text{C}_2\text{H}_5\text{NCO}$	wzór 25
wzór 26	CH_3NCO	wzór 27
wzór 28	wzór 29	wzór 30

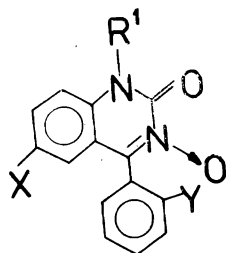
W tabelicy 2 podano dodatkowe tlenki chinazolinonów, które można wytworzyć wyżej opisanym sposobem, stosując odpowiedni addukt izocyjanianu i hydroksylaminę lub jej sól.

Tabela 2

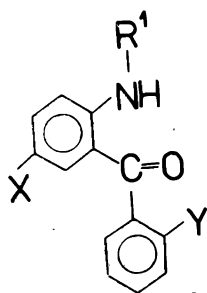
Addukt izocyjanianu	Hydroksylamina	Tlenek chinazolinonu
wzór 23	$\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$	wzór 31
wzór 25	$(\text{NR}_3\text{OH})_2\text{SO}_4$	wzór 32
wzór 27	NH_2OH	wzór 33
wzór 30	$\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HBr}$	wzór 34

Zastrzeżenie patentowe

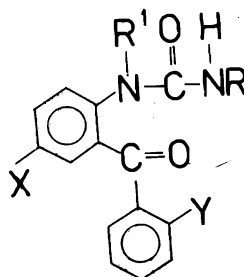
Sposób wytwarzania 3-tlenków 4-fenyl-1H-chinazolinonu-2 o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom chloru, bromu, grupę NO_2 lub CF_3 , Y oznacza atom wodoru, bromu, chloru lub fluoru a R^1 oznacza atom wodoru lub grupę CH_3 , **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 2, w którym X, Y i R^1 mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z organicznym izocyjanianem o wzorze RNCO , w którym R oznacza rodnik węglowodorowy lub chlorowcowęglowodorowy o 1—8 atomach węgla otrzymany produkt poddaje się następnie reakcji z solą kwasową hydroksyloaminy.¹



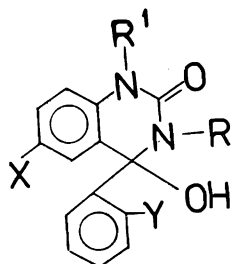
Wzór 1



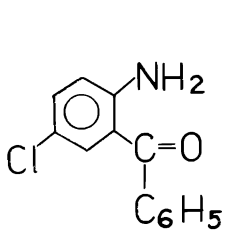
Wzór 2



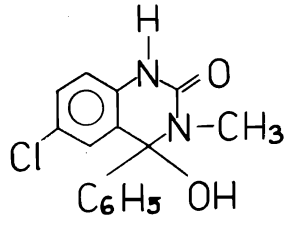
Wzór 3



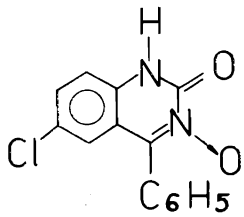
Wzór 4



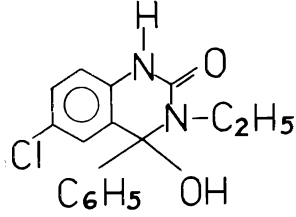
Wzór 5



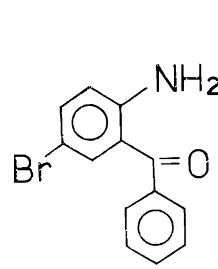
Wzór 6



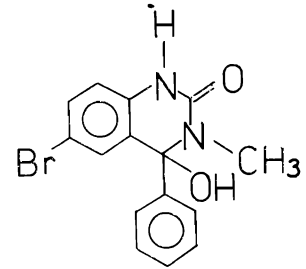
Wzór 7



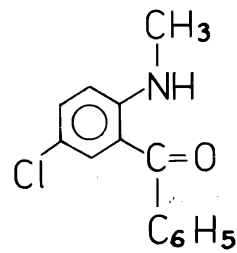
Wzór 8



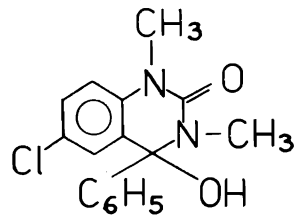
Wzór 15



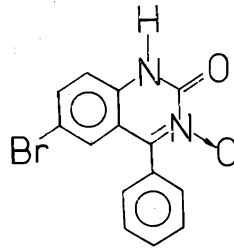
Wzór 16



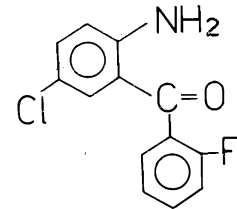
Wzór 9



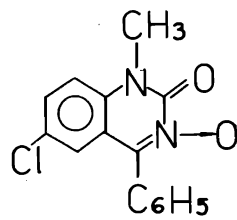
Wzór 10



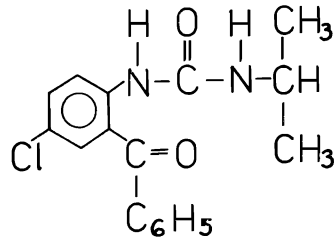
Wzór 17



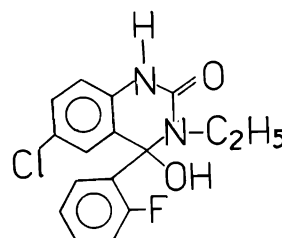
Wzór 18



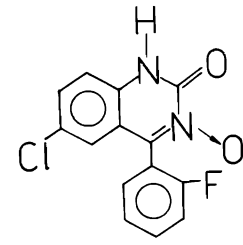
Wzór 11



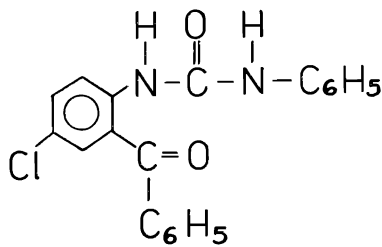
Wzór 12



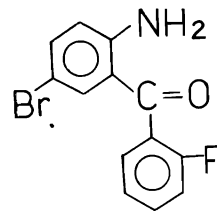
Wzór 19



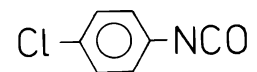
Wzór 20



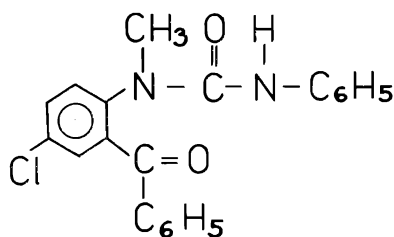
Wzór 13



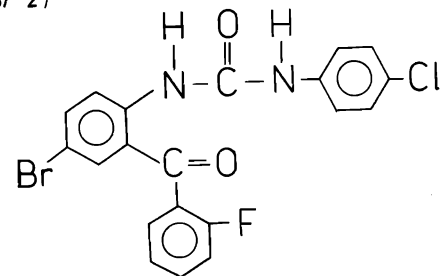
Wzór 21



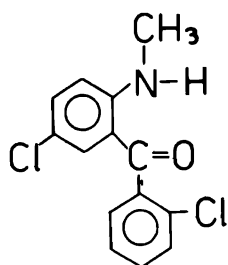
Wzór 22



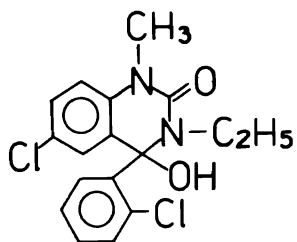
Wzór 14



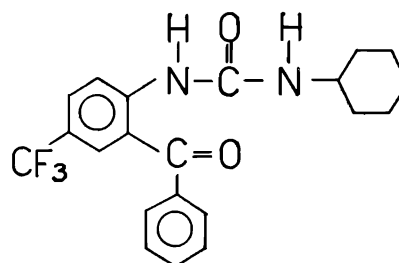
Wzór 23



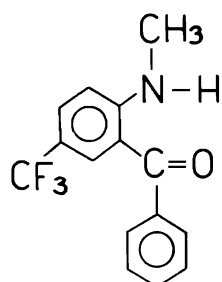
Wzór 24



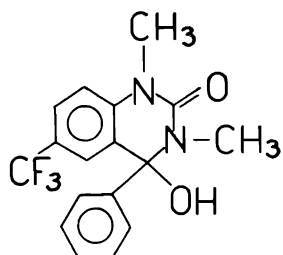
Wzór 25



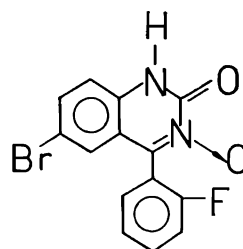
Wzór 30



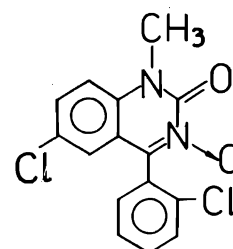
Wzór 26



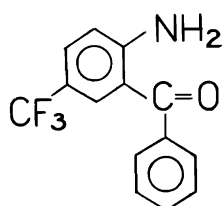
Wzór 27



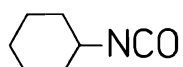
Wzór 31



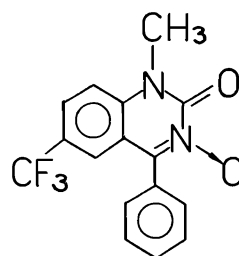
Wzór 32



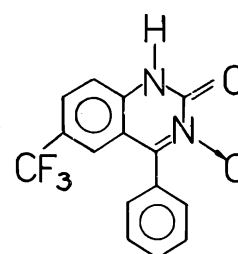
Wzór 28



Wzór 29



Wzór 33



Wzór 34