

Gábor Doleschall und Károly Lempert

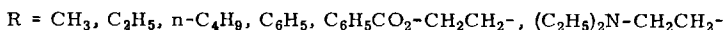
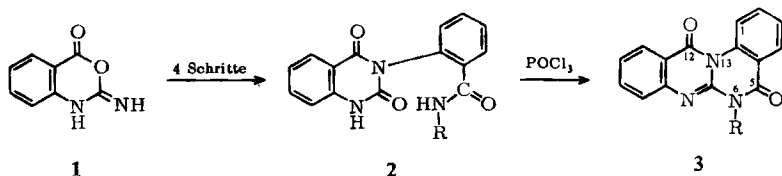
4*H*-3.1-Benzoxazinone-(4), VI¹⁾

**Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 2-[2.4-Dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolyl-(3)]-benzoesäure-[2-hydroxy-äthylamid].
Umwandlung eines Dihydro-12*H*-chinazolino[2.1-*b*]chinazolinions-(5.12) in ein Tetrahydro-imidazo[2.1-*b*]chinazolinon-(5)**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest, Ungarn
(Eingegangen am 4. November 1965)

2-[2.4-Dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolyl-(3)]-benzoesäure-[2-hydroxy-äthylamid] (**2**, R = HOC₂H₄) liefert mit Phosphoroxychlorid — im Gegensatz zu anderen Amiden derselben Säure — kein in Stellung 6 substituiertes 5.6-Dihydro-12*H*-chinazolino[2.1-*b*]chinazolinion-(5.12) (**3**), sondern 1-[2-Carboxy-phenyl]-1.2.3.5-tetrahydro-imidazo[2.1-*b*]chinazolinon-(5) (**4a**). Schonende alkalische Hydrolyse der Verbindungen **3** führt unter Spaltung einer ihrer Säureamidgruppen zu den an N-3 substituierten 2-[2-Carboxy-anilino]-3.4-dihydro-chinazolinonen-(4), z. B. **8a**. Methylierung von **8a** mit Diazomethan und anschließende Behandlung mit Thionylchlorid führt auf eindeutigen Wege zu **4b**, dem Methylester von **4a**. — Zur entsprechenden Säure gelangt man aus **8a** durch Ringschluß mit DCCl zu **3** (R = HOCH₂CH₂) und anschließende Behandlung mit Thionylchlorid. Als Zwischenprodukt tritt hierbei das 7.12-Dioxo-6a.11*b*-diaz-4*b*-azonia-5.6.7.12-tetrahydro-benzo[e]aceanthrylen-Kation (**11**) auf. — Die UV-Spektren einiger Chinazolin- und Imidazochinazolin-derivate werden diskutiert.

In der vorangehenden Mitteilung¹⁾ wurde über die Darstellung einiger *N*-monosubstituierter Amide **2** der 2-[2.4-Dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolyl-(3)]-benzoesäure, ausgehend vom 2-Imino-1.2-dihydro-4*H*-3.1-benzoxazinon-(4) (**1**), sowie die Überführung der Produkte in 6-substituierte Derivate (**3**) des 5.6-Dihydro-12*H*-chinazolino[2.1-*b*]chinazolinions-(5.12) berichtet:

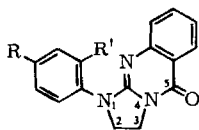


Wir haben nun gefunden, daß sich das 2-Hydroxy-äthylamid **2** (R = HOCH₂CH₂) bei der Umsetzung mit Phosphoroxychlorid anomal verhält, indem es statt des er-

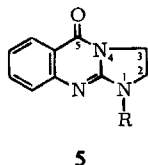
¹⁾ V. Mitteil.: G. Doleschall und K. Lempert, Acta chim. Acad. Sci. hung., im Druck.

warteten **3** ($R = ClCH_2CH_2$) ein chlorfreies Produkt liefert, dessen Bruttoformel ($C_{17}H_{13}N_3O_3$) sich von der der Ausgangsverbindung nur um den Mindergehalt einer Molekel H_2O unterscheidet. Das Produkt erwies sich als amphoter: es löst sich bereits in wäßr. Natriumhydrogencarbonatlösung und bildet andererseits ein Hydrochlorid. Allein das hiermit erwiesene Vorhandensein einer Carboxylgruppe und eines basischen Zentrums steht bereits mit seiner Formulierung als Chinazolinochinazolin-Derivat **3** im Widerspruch. Die Carboxylgruppe gibt sich außerdem durch Esterbildung mit Methanol + Schwefelsäure zu erkennen.

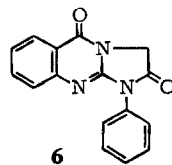
Aus der erwähnten Bruttoänderung ($-H_2O$) folgt, daß die Carboxylgruppe des Produktes nur durch hydrolytische Spaltung einer der in der Ausgangsverbindung vorhandenen Säureamidgruppen entstanden sein kann. Da dies jedoch statt unter Verlust unter *Aufnahme* von 1 Mol. Wasser verlaufen sollte, müssen daneben noch zwei weitere Reaktionen unter Abspaltung von je 1 Mol. Wasser stattgefunden haben. Bereits auf Grund dieser allgemeinen Erwägungen erschien für unser Reaktionsprodukt



- 4a:** $R = H, R' = CO_2H$
b: $R = H, R' = CO_2CH_3$
c: $R = CO_2C_2H_5, R' = H$



5



6

u. a. die Struktur eines 1-[2-Carboxy-phenyl]-1.2.3.5-tetrahydro-imidazo[2.1-*b*]chinazolinons-(5) (**4a**) wahrscheinlich, besonders, weil sich das UV-Spektrum unseres Produktes dem des auf eindeutigem Wege dargestellten 1-Phenyl-1.2.3.5-tetrahydro-imidazo[2.1-*b*]chinazolinions-(2.5) (**6**) als weitgehend ähnlich erwies. Auch das IR-Spektrum steht mit Formulierung **4a** bzw. der entsprechenden zwitterionischen Form im Einklang. Die wichtigsten Banden zeigt Tab. 1.

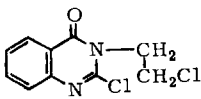
Tab. 1. Die wichtigsten IR-Banden (KBr) der zwitterionischen Form von **4a**

cm ⁻¹	Zuordnung
2570, 2480; 1980	$\nu \overset{\oplus}{N}-H$ bzw. $\nu \overset{\ominus}{N}-H$
1690	$\nu C=O$, konjugiert, im Sechsring
1630	νCO_2^\ominus , asymmetrisch; wahrscheinlich verschmolzen mit $\nu C::N$ aromatischer Ring
1570, 1510, 1480	δCH_2
1450	
770	<i>o</i> -disubstituierter Benzolring

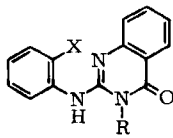
Um die Richtigkeit der Formel **4a** für unser Reaktionsprodukt endgültig zu erweisen, versuchten wir die Verbindung auf eindeutigem Wege synthetisch darzustellen. Tetrahydro-imidazochinazolinone der allgemeinen Formel **5** ($R = H, C_2H_5, C_6H_5$) wurden — durch Umsetzung von 2-Chlor-3-[2-chlor-äthyl]-3.4-dihydro-chinazolinon-(4) (**7**) mit Ammoniak bzw. primären Aminen — bereits von *Grout* und *Partridge*²⁾

²⁾ *R. J. Grout* und *M. W. Partridge*, *J. chem. Soc. [London]* **1960**, 3551.

dargestellt. Leider gelang die Übertragung dieser Synthese auf die Darstellung von **4b**, dem bereits erwähnten Methylester von **4a**, nicht, weil sich **7** mit Anthranilsäuremethylester nicht umsetzen läßt.



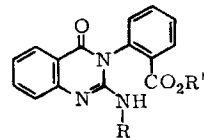
7



8a: X = CO₂H, R = CH₂CH₂OH

b: X = H, R = CH₃

c: X = CO₂CH₃, R = CH₂CH₂OH

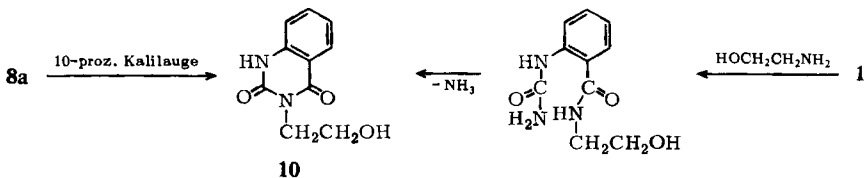


9a: R = CH₂CH₂OH, R' = H

b: R = H, R' = CH₃

Der Grund für das Ausbleiben dieser Kondensation ist nicht etwa die durch die *o*-ständige Methoxycarbonylgruppe erniedrigte Basizität der Aminogruppe, sondern vielmehr sterischer Art, da der ebenfalls schwach basische Äthylester der *p*-Aminobenzoesäure sich mit **7** glatt zu **4c** umsetzt, während die Reaktion von **7** mit 2,6-Dimethyl-anilin ausbleibt.

Schließlich konnte die Richtigkeit der Formel **4a** durch das Studium der alkalischen Hydrolyse einiger Verbindungen des Typs **3** erwiesen werden. **3** (R = CH₃, *n*-C₄H₉) werden nämlich durch wäbr.-alkohol. Natronlauge unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser gespalten, wobei — wie aus der Übereinstimmung der UV-Spektren der Produkte folgt — in beiden Fällen *dieselbe* Säureamidgruppe, also entweder die Bindung zwischen C-5 und N-6 oder die zwischen C-12 und N-13 verseift wird. Dieselbe Spaltung erleidet auch **3** (R = C₆H₅CO₂CH₂CH₂-), wobei aber hier nebenbei auch die Estergruppe verseift wird. Von den beiden Alternativen **8a** und **9a** für das Hydrolysenprodukt konnte sowohl UV-spektroskopisch als auch präparativ **8a** als zutreffend erwiesen werden. Das UV-Spektrum stimmt mit dem von **8b** praktisch überein, zeigt jedoch sehr große Unterschiede gegenüber dem von **9b**³⁾; außerdem ließ sich das Hydrolysenprodukt durch alkalischen Abbau unter energischeren Bedingungen zu **10**⁴⁾ abbauen, was nur mit der Formulierung als **8a** im Einklang steht⁵⁾.



Das Hydrolysenprodukt **8a**, dessen Struktur nunmehr gesichert war, konnte mit Diazomethan glatt in seinen Methylester **8c** übergeführt werden, welcher letzterer sich mit Thionylchlorid unter Verlust von 1 Mol. Wasser zu einem Produkt (**4b**) umsetzte,

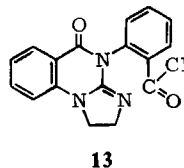
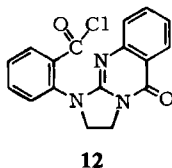
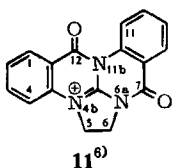
³⁾ K. Butler und M. W. Partridge, J. chem. Soc. [London] **1959**, 1512.

⁴⁾ R. J. Grout und M. W. Partridge, J. chem. Soc. [London] **1960**, 3546.

⁵⁾ Die Bildung von **8a** statt der von **9a** ist verständlich, da in diesem Falle eine Säureanilidbindung gespalten wird und nicht — wie es für den zweiten Fall nötig wäre — eine *N*-Alkyl-säureamidbindung.

das sich in jeder Beziehung mit dem Methylester des Einwirkungsproduktes von Phosphoroxychlorid auf **2** ($R = HOCH_2CH_2$) als identisch erwies. Für das in Frage stehende Einwirkungsprodukt selbst ist also hiermit die Struktur **4a** — bzw. eine entsprechende zwitterionische Form — bewiesen.

Es erhebt sich nunmehr die Frage, auf welchem Wege die Umwandlung **2** ($R = HOCH_2CH_2$) \rightarrow **4a** abläuft. Will man die Analogie zum Verhalten der übrigen Verbindungen **2** bewahren, so muß man das Auftreten von **3** ($R = CH_2CH_2Cl$ oder $CH_2CH_2O-POCl_2$) als erstem Zwischenprodukt fordern. Dieses müßte sich anschließend in das Salz des 7.12-Dioxo-6a.11 b-diaza-4b-azonia-5.6.7.12-tetrahydrobenzo[e]aceanthrylen-Kations (**11**) umwandeln, welches dann beim Aufarbeiten mit Wasser zu **4a** hydrolysiert wird. Die Existenz von **11** (und somit auch die Berechtigung zur Annahme seines Auftretens als Zwischenprodukt) konnte durch eine eindeutige Synthese erwiesen werden. Zu diesem Zwecke wurde **8a** mittels Dicyclohexylcarbodiimid zu **3** ($R = CH_2CH_2OH$) cyclisiert — dessen Struktur eindeutig aus der Übereinstimmung seines UV-Spektrums mit dem anderer Verbindungen des Typs **3** hervorgeht — und anschließend in absol. Dioxan mit Thionylchlorid behandelt, wobei eine hochschmelzende kristalline Substanz gebildet wurde, für welche auf Grund der Analysendaten vier Strukturen möglich waren: **3** ($R = CH_2CH_2Cl$), **11** (als Chlorid), **12** und **13**.



Auf Grund des IR-Spektrums in KBr, welches auch in seinem Typ sehr stark von dem der Verbindungen der Struktur **3** abweicht, scheidet die erste Alternative aus. Zugleich widerspricht das IR-Spektrum mit nur einer einzigen $\nu C=O$ -Bande bei $1725/cm$ den Formeln **12** und **13** und überhaupt jeder Alternative, die mit dem Vorhandensein zweier, im IR-spektroskopischen Sinn nicht äquivalenter $C=O$ -Gruppen rechnet, so daß als einzige Möglichkeit die Struktur **11** (als Chlorid) übrigbleibt.

Das Chlorid von **11** zeigt nun in der Tat die für sein Auftreten als Zwischenprodukt in der in Frage stehenden Reaktion notwendige Eigenschaft: es wird bereits durch wäßr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung zu **4a** hydrolysiert. Daß hierbei die Bindung zwischen C-12 und N-11b und nicht die zwischen C-7 und N-6a, d. h. eine Anilid- und nicht eine Alkylamidbindung gespalten wird, ist ohne weiteres verständlich.

Die in Tab. 2 angeführten Verbindungen können ihrem UV-Spektrum gemäß in drei Gruppen (A, B₁, B₂) eingeteilt werden, die sich in erster Linie in Lage und Intensität der zweiten Bande unterscheiden.

⁶⁾ Für das Kation lassen sich natürlich auch andere Grenzformeln aufschreiben.

Tab. 2. UV-Spektren einiger Imidazochinazolin- und Chinazolinderivate in Äthanol

Verbindung	λ_{\max} (log ϵ)		
	Typ A		
4a	229 (4.66)	273 (4.14)	320* (3.52)
4b	229 (4.68)	276 (4.11)	310 (3.78)
5 (R = C ₂ H ₅) ²⁾	232 (4.59)	267* (4.10); 274 (4.16)	331 (3.50)
6	228 (4.50)	258* (3.90); 267 (4.06); 275* (4.00)	298* (3.30); 311 (3.45); 322* (3.36)
	Typ B ₁		
5 (R = C ₆ H ₅) ²⁾	224 (4.56)	286 (4.48)	328 (3.54)
8b	225 (4.39); 244* (4.12)	284 (4.23)	327 (3.66)
	Typ B ₂		
4c	229 (4.60); 242* (4.27); 256* (4.11)		311 (4.60)
8a	219 (4.65); 240* (4.35)	280* (4.16); 291 (4.30)	326 (4.29)
8 (R = n-C ₄ H ₉ , X = CO ₂ H)	218 (4.64); 234* (4.32)	292 (4.34)	325 (4.15)
8 (R = CH ₃ , X = CO ₂ CH ₃)	218 (4.62); 242* (4.26)	281* (4.07); 291 (4.27)	329 (4.22)

*) Schulter.

Als Grundtyp läßt sich vorteilhaft **5** (R = C₂H₅)²⁾ betrachten, dessen UV-Spektrum ausschließlich von dem 2-Amino-3.4-dihydro-chinazolinon-(4)-Chromophorsystem herrührt. In den Verbindungen des Typs B₁ steht unter Vermittlung des freien Elektronenpaares des „Amino-Stickstoffs“ eine Phenylgruppe mit diesem System in Konjugation, was die Verschiebung der zweiten Absorptionsbande nach dem Sichtbaren sowie die Erhöhung seiner Intensität zur Folge hat. In den Verbindungen des Typs B₂ ist wegen Anwesenheit der Carboxyl- bzw. Carbonestergruppe das konjugierte System noch erweitert, wodurch die zweite Absorptionsbande noch mehr zum Sichtbaren hin verschoben und die Intensität der dritten Bande erhöht wird; bei **4c** verschmelzen sogar die zweite und dritte Absorptionsbande miteinander.

Zunächst unerwartet, gehören **4a** und **b** sowie auch **6** — trotz Anwesenheit der Phenylgruppe — ihrem UV-Spektrum nach zum Typ A, woraus man schließen darf, daß hier die Konjugation zwischen dieser und dem Chinazolinring gehindert ist. Der Grund hierfür läßt sich im Falle von **4a** und **b** am Stuart-Modell leicht erkennen: aus sterischen Gründen stehen die Ebenen des Phenyl- und Chinazolinringes nahezu senkrecht zueinander, so daß das Orbital des freien Elektronenpaares am „Amino-Stickstoff“ nur mit dem π -Elektronensystem des Chinazolinringes in Wechselwirkung treten kann. Bei **6** andererseits ist das freie Elektronenpaar des Aminostickstoffs in das mesomere System der Säureamidgruppierung einbezogen, weshalb es nicht als Konjugationsvermittler zwischen den beiden Ringsystemen dienen kann.

Es sei noch bemerkt, daß die in Tab. 2 angeführten Verbindungen **8a** und **8b** potentiell tautomer sind. Daß sie jedoch — wenigstens unter unseren Versuchsbedingungen — in der in den Formeln angegebenen Form existieren, folgt aus dem UV-Spektrum.

Für die Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren danken wir Herrn Dr. P. Sohár, für die Aufnahme einiger UV-Spektren Herrn Dr. L. Láng und für die Ausführung der Mikroanalysen der Mikroanalytischen Abteilung des Institutes (Leiter Frau Dipl.-Chem. I. Balogh-Batta).

Beschreibung der Versuche⁷⁾

Umsetzung von 2-[2.4-Dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolyl-(3)]-benzoesäure-[2-hydroxy-äthylamid] (2, R = HOC₂H₄) mit Phosphoroxychlorid: 2.0 g (6.15 mMol) **2** (R = HOC₂H₄) werden mit 10 ccm Phosphoroxychlorid 1 Stde. auf dem Dampfbad erwärmt. Das nach Abdestillieren des Phosphoroxychlorids zurückbleibende braune Öl wird vorsichtig mit 20 ccm Wasser verrieben, dann mit 10-proz. wäbr. Natriumcarbonatlösung vorsichtig (starkes Schäumen!) neutralisiert. Der beim Ansäuern mit Eisessig gebildete Niederschlag wird abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und bei 80° getrocknet. Ausb. 1.2 g 1-[2-Carboxy-phenyl]-1.2.3.5-tetrahydro-imidazo[2.1-b]chinazolinon-(5) (**4a**) (64%), Schmp. 253–254° (aus Äthanol). Misch-Schmp. mit authent. Präparat (s. S. 1539) 253–254°. Ebenso sind UV- und IR-Spektrum identisch.

C₁₇H₁₃N₃O₃ (307.3) Ber. C 66.44 H 4.26 N 13.68

UV: s. Tab. 2.

Gef. C 66.27, 66.26 H 4.23, 4.38 N 13.76, 13.40

Hydrochlorid: 0.50 g (1.6 mMol) reines **4a** werden unter gelindem Erwärmen in 20 ccm trockenem Dioxan gelöst, die Lösung nach Abkühlen mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt, anschließend mit 40 ccm trockenem Äther versetzt, die abgeschiedenen Kristalle abgesaugt, mit trockenem Äther gewaschen und i. Vak. über Phosphorpentoxid getrocknet. Ausb. 0.49 g (88%), Schmp. 326–328° (ab 220° leichtes Sintern).

C₁₇H₁₄N₃O₃]Cl (343.8) Ber. Cl 10.31 Gef. Cl 10.08, 10.43

Schonende alkalische Hydrolyse der 5.6-Dihydro-12H-chinazolino[2.1-b]chinazolidione-(5.12) 3

a) Ein Gemisch von 3.50 g (12.7 mMol) **3** (R = CH₃)¹⁾, 250 ccm Äthanol, 1.00 g (25 mMol) Natriumhydroxid und 20 ccm Wasser wird 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, alsdann mit 500 ccm Wasser versetzt, filtriert, das Filtrat mit Eisessig angesäuert, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 80° getrocknet. Ausb. 2.98 g (80%) 2-[2-Carboxy-anilino]-3-methyl-3.4-dihydro-chinazolinon-(4) (**8**, X = CO₂H, R = CH₃), farbloses Kristallpulver, Schmp. 249–250° (aus Eisessig).

C₁₆H₁₃N₃O₃ (295.3) Ber. C 65.08 H 4.44 N 14.23 Gef. C 64.92 H 4.45 N 14.26, 14.11

b) Entsprechend gewinnt man aus **3** (R = n-C₄H₉)¹⁾ 2-[2-Carboxy-anilino]-3-butyl-3.4-dihydro-chinazolinon-(4) (**8**, X = CO₂H, R = n-C₄H₉); Ausb. 97%, Schmp. 215–217° (aus Eisessig).

C₁₉H₁₉N₃O₃ (377.4) Ber. C 67.64 H 5.68 N 12.46 Gef. C 67.62 H 5.78 N 12.28, 12.73

c) Ein Gemisch von 3.50 g (8.5 mMol) **3** (R = C₆H₅CO₂C₂H₄-)¹⁾, 100 ccm Äthanol, 1.2 g (30 mMol) Natriumhydroxid und 20 ccm Wasser liefert, wie unter a) angegeben, 1.30 g (47%) 2-[2-Carboxy-anilino]-3-[2-hydroxy-äthyl]-3.4-dihydro-chinazolinon-(4) (**8a**), Schmp. 183–184° (aus Äthanol).

C₁₇H₁₅N₃O₄ (325.3) Ber. C 62.76 H 4.65 N 12.92 Gef. C 62.76 H 4.52 N 13.24

UV: s. Tab. 2. **9b**³⁾: 218 m μ (log ϵ = 4.95); 290 (4.27); 330 (4.22); 382 (4.17) (Äthanol).

Methylierung der 2-[2-Carboxy-anilino]-3.4-dihydro-chinazolinone-(4) (8, X = CO₂H)

a) Eine Lösung von 1.0 g (3.4 mMol) **8** (X = CO₂H, R = CH₃) in 20 ccm Dioxan wird bei Raumtemperatur tropfenweise unter Rühren mit einer etwa 2-proz. äther. Diazomethan-Lösung versetzt, bis die gelbe Farbe 5 Min. erhalten bleibt. Man zerstört überschüss. Diazo-

⁷⁾ Die von uns angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

methan durch Zugabe eines Tropfens Eisessig, saugt ab und wäscht mit Äther nach. Ausb. 1.02 g (97%) *2-[2-Methoxycarbonyl-anilino]-3-methyl-3,4-dihydro-chinazolinon-(4)* (**8**, X = CO₂CH₃, R = CH₃), Schmp. 236–237° (aus Nitromethan).

C₁₇H₁₅N₃O₃ (309.3) Ber. C 68.36 H 6.02 N 11.96 Gef. C 68.68 H 6.05 N 11.81, 12.10
UV: s. Tab. 2.

b) Entsprechend läßt sich **8a** zu *2-[2-Methoxycarbonyl-anilino]-3-[2-hydroxy-äthyl]-3,4-dihydro-chinazolinon-(4)* (**8c**) methylieren. Ausb. 90%, farblose Nadeln, Schmp. 201° (aus Nitromethan).

C₁₈H₁₇N₃O₄ (339.3) Ber. C 63.71 H 5.05 N 12.38 Gef. C 63.54 H 5.22 N 12.52

2-Anilino-3-methyl-3,4-dihydro-chinazolinon-(4) (**8b**)

a) Man versetzt eine Lösung von 65 g (0.34 Mol) *3-Methyl-4-oxo-2-thioxo-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolin*³⁾ und 19.4 g (0.34 Mol) *Kaliumhydroxid* in 600 ccm Wasser mit einem Gemisch von 22 ccm (0.35 Mol) *Methyljodid* und 1200 ccm Methanol und läßt über Nacht stehen. Man saugt den Niederschlag ab und wäscht mit Wasser. Ausb. 54 g (77%) *2-Methylmercapto-3-methyl-3,4-dihydro-chinazolinon-(4)*, farblose Nadeln, Schmp. 83° (aus Ligroin) (Lit.³⁾: 57–58°).

C₁₀H₁₀N₂OS (206.3) Ber. C 58.22 H 4.88 N 13.58 S 15.54
Gef. C 58.42 H 4.95 N 13.63 S 15.39
Gef. C 58.19 H 4.92 N 13.22 S 15.33

Hydrochlorid: 0.50 g (2.4 mMol) der analyt. reinen Base werden in 10 ccm trockenem Dioxan mit trockenem *Chlorwasserstoff* behandelt, der Niederschlag abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 0.49 g (84%), Schmp. 165–166° (Zers.).

C₁₀H₁₁N₂OS·Cl (242.7) Ber. Cl 14.61 Gef. Cl 14.41, 14.71

b) Ein Gemisch von 4.0 g (19.4 mMol) *2-Methylmercapto-3-methyl-3,4-dihydro-chinazolinon-(4)*, 2.0 g (15.4 mMol) *Anilinhydrochlorid* und 10 ccm frisch dest. *Anilin* wird 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht (Methylmercaptan-Entwicklung!) und hernach in 200 ccm Wasser gegossen. Man versetzt mit 30 ccm 10-proz. wäßr. Natriumcarbonatlösung, entfernt den Anilinüberschuß mit Wasserdampf, läßt den Rückstand erkalten, saugt den hierbei abgeschiedenen Niederschlag ab, wäscht gründlich mit Wasser und trocknet bei 80°. Ausb. 4.05 g (84%) **8b**, farblose Nadeln, Schmp. 200° (aus Benzol).

C₁₅H₁₃N₃O (251.3) Ber. C 71.69 H 5.27 N 16.72
Gef. C 72.01, 71.94 H 5.18, 5.48 N 16.80

UV: s. Tab. 2.

Alkalische Hydrolyse des 2-[2-Carboxy-anilino]-3-[2-hydroxy-äthyl]-3,4-dihydro-chinazolinon-(4) (**8a**) zu **10**: 0.5 g (1.5 mMol) **8a** werden mit einer Lösung von 1.0 g (18 mMol) *Kaliumhydroxid* in 10 ccm Wasser 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, anschließend mit 20 ccm Wasser versetzt und nach Erkalten mit konz. Salzsäure angesäuert. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 80° getrocknet. Ausb. 0.19 g (92%) **10**, Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Material (s. unten) 253–254° (aus Äthanol).

3-[2-Hydroxy-äthyl]-1.2.3.4-tetrahydro-chinazolindion-(2.4) (**10**)

Ein Gemisch von 2.5 g (15.4 mMol) *2-Imino-1.2-dihydro-4H-3,1-benzoxazinon-(4)* (**1**), 20 ccm Dioxan und 10 ccm (16 mMol) *2-Hydroxy-äthylamin* wird 1 Stde. bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 1/2 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die beim Erkalten abgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 3.05 g (90%) *2-Ureido-benzoesäure-[2-hydroxy-äthylamid]*, farblose Kristalle, Schmp. 169–170° (aus Dioxan).

C₁₀H₁₃N₃O₃ (219.3) Ber. C 53.80 H 5.87 Gef. C 53.92, 53.71 H 5.73, 5.80

Man kocht obiges Produkt mit der zehnfachen Menge *Pyridin* 8 Stdn. unter Rückfluß, destilliert anschließend das Pyridin i. Vak. ab, verreibt den Rückstand mit Wasser, wobei er erstarrt, saugt ab, wäscht mit Wasser und trocknet bei 80°. Ausb. 99% **10**, Schmp. 250—251° (aus Eisessig) (Lit.⁴⁾: 253.5—254°).

$C_{10}H_{10}N_2O_3$ (202.3) Ber. C 58.25 H 4.89 Gef. C 58.58 H 4.92

UV (Äthanol): λ_{\max} 219 m μ . (log ϵ = 4.67); 242 (3.96); 309 (3.52).

1-[2-Methoxycarbonyl-phenyl]-1.2.3.5-tetrahydro-imidazo[2.1-b]chinazolinon-(5) (4b)

a) *Durch Methylierung des mit Phosphoroxchlorid aus 2, R = HOC₂H₄, erhaltenen 4a*: Man kocht 1.75 g (7.5 mMol) **4a** in Gegenwart von 3 ccm konz. *Schwefelsäure* mit 30 ccm *Methanol* 6 Stdn. unter Rückfluß, gießt in 100 ccm Eiswasser, neutralisiert mit 10-proz. wäßr. Natriumcarbonatlösung, saugt den Niederschlag ab, wäscht mit Wasser und trocknet bei 80°. Ausb. 1.50 g (82%) farblose Nadeln, Schmp. und Misch-Schmp. mit unter b) dar gestelltem authent. Präparat 158°.

$C_{18}H_{15}N_3O_3$ (321.3) Ber. C 67.28 H 4.17 N 13.08

Gef. C 67.55, 67.14 H 4.85, 5.05 N 12.85, 12.82

Die UV- und IR-Spektren der beiden Präparate stimmen ebenfalls überein.

b) *Aus 2-[2-Methoxycarbonyl-anilino]-3-[2-hydroxy-äthyl]-3.4-dihydro-chinazolinon-(4) (8c)*: 1.0 g (3.0 mMol) **8c** werden in 20 ccm trockenem Dioxan $\frac{1}{2}$ Stde. mit 2 ccm *Thionylchlorid* gerührt, wobei **8c** sofort in Lösung geht und sich alsbald ein farbloser Niederschlag abscheidet. Nach Vertreiben des Dioxans i. Vak. löst man den Rückstand in 20 ccm warmem Wasser, filtriert und neutralisiert das Filtrat mit 10-proz. wäßr. Natriumcarbonatlösung, saugt ab, wäscht mit Wasser und trocknet bei 80°. Ausb. 0.51 g (53%) **4b**, farblose Kristalle, Schmp. 158° (aus Methanol).

UV: s. Tab. 2.

6-[2-Hydroxy-äthyl]-5.6-dihydro-12H-chinazolino[2.1-b]chinazolidion-(5.12) (3, R = HOC₂H₄): Eine Lösung von 0.9 g (2.77 mMol) **8a** in 15 ccm trockenem Dimethylformamid wird mit 0.62 g (3.0 mMol) *Dicyclohexylcarbodiimid* 2 Stdn. mechanisch geschüttelt. Nach Absaugen vom abgeschiedenen Dicyclohexylharnstoff (0.63 g = 93%) wird das Filtrat i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der ölige gelbbraune Rückstand erstarrt alsbald nach dem Erkalten und wird aus Äthanol umkristallisiert. 0.68 g (80%) **3** (*R* = HOC₂H₄), farblose, watteartige Kristalle, Schmp. 141—142° (aus 50-proz. wäßr. Äthanol).

$C_{17}H_{13}N_3O_3$ (307.3) Ber. C 66.44 H 4.26 N 13.68

Gef. C 66.41, 66.60 H 4.74, 4.66 N 13.92, 13.83

UV (Äthanol): λ_{\max} 235 m μ . (log ϵ = 4.68); 284 (4.37); 325 (3.75). UV-Spektren anderer Verbindungen **3** siehe l. c.¹⁾.

7.12-Dioxo-6a.11b-diaza-4b-azonia-5.6.7.12-tetrahydro-benzof[e]aceanthrylen-chlorid (11-Chlorid): 200 mg (0.65 mMol) analyt. reines **3** (*R* = HOC₂H₄) werden in 10 ccm trockenem, warmem Dioxan gelöst und nach dem Erkalten mit einer Lösung von 1 ccm *Thionylchlorid* in 5 ccm trockenem Dioxan versetzt. Der sofort ausfallende farblose, kristalline Niederschlag wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und i. Vak. über Phosphorpentoxid getrocknet. Ausb. 205 mg (97%), Schmp. 339—341° (Zers.).

Hydrolyse zu 4a: 100 mg (0.31 mMol) **11-Chlorid** werden in Gegenwart von wenig *Natriumhydrogencarbonat* mit 5 ccm Wasser aufgeköcht, anschließend die Lösung mit Eisessig angesäuert, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 80° getrocknet. Ausb. 57 mg (61%), Schmp. 253—254°. Das Produkt ist in jeder Beziehung mit dem aus **2** (*R* = HOC₂H₄) dargestellten (s. S. 1537) identisch.

1-Phenyl-1.2.3.5-tetrahydro-imidazo[2.1-b]chinazolidion-(2.5) (6): Ein Gemisch von 3.0 g (10.8 mMol) *[2-Methylmercapto-4-oxo-3.4-dihydro-chinazolyl-(3)]-essigsäure-äthylester*⁸⁾, 20 ccm frisch dest. Anilin und 2.0 g Anilinhydrochlorid wird 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und die erhaltene braune Lösung in 100 ccm 10-proz. Salzsäure gegossen. Man saugt den Niederschlag ab und wäscht mit Wasser. Ausb. 2.95 g (98%), farblose Nadeln, Schmp. 298–299° (aus Nitromethan).

UV: s. Tab. 2.

$C_{16}H_{11}N_3O_2$ (277.3) Ber. C 69.30 H 4.00 N 15.16
Gef. C 69.05, 69.42 H 4.11, 4.19 N 15.30, 15.28

1-[4-Äthoxycarbonyl-phenyl]-1.2.3.5-tetrahydro-imidazo[2.1-b]chinazolinon-(5) (4c): Ein Gemisch von 2.4 g (10 mMol) *2-Chlor-3-[2-chlor-äthyl]-3.4-dihydro-chinazolinon-(4)* (7)²⁾, 3.3 g (20 mMol) *p-Amino-benzoesäure-äthylester* und 25 ccm Äthanol wird 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht; nach $\frac{1}{2}$ Stde. beginnt sich ein farbloser Niederschlag abzuschneiden. Man jagt das Lösungsmittel i. Vak. ab, verreibt den Rückstand mit 3-proz. wäßr. Natriumcarbonatlösung, saugt ab und wäscht mit Wasser sowie anschließend mit Äther. Ausb. 2.90 g (87%), farblose Nadeln, Schmp. 204–205° (aus Nitromethan).

$C_{19}H_{17}N_3O_3$ (335.3) Ber. C 68.05 H 5.11 N 12.53 Gef. C 68.17 H 5.18 N 12.12, 12.72

UV: s. Tab. 2.

⁸⁾ K. Lempert und G. Doleschall, *Experientia* [Basel] **18**, 401 (1962); *Acta chim. Acad. Sci. hung.* **37**, 457 (1963).