

Elektrophile aromatische Substitutionsreaktionen mit protonierten 1,3-Diazinen, II¹⁾

Darstellung und Eigenschaften 4-arylsubstituierter 3,4-Dihydrochinazolin-Derivate

Wolfgang P. K. Girke

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M., Laboratorium Niederursel, Niederurseler Hang, D-6000 Frankfurt am Main 50

Eingegangen am 25. Juli 1978

Bei Gegenwart von Trifluoressigsäure (TFE) reagieren Chinazolin und 2-Methylchinazolin mit einem weiten Spektrum aromatischer Verbindungen zu stabilen 4-arylsubstituierten 3,4-Dihydrochinazoliniumsalzen, z. B. 2, 3, aus denen sich die zugrunde liegende Dihydrobase 4 erhalten läßt, die ihrerseits zu 4-arylsubstituierten Chinazolinen 5, 6 oxidiert werden kann. Im Fall besonders reaktiver Aromaten (z. B. Indol) läßt sich TFE vorteilhaft durch Eisessig oder Ameisensäure ersetzen. Auch eine Reihe CH-acider Verbindungen reagiert in TFE mit Chinazolin.

Electrophilic Aromatic Substitution Reactions with Protonated 1,3-Diazines, II¹⁾

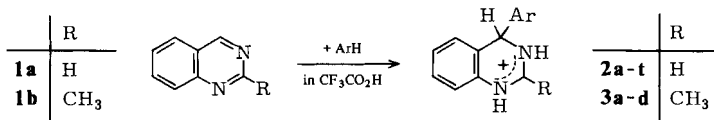
Preparation and Properties of 4-Aryl-substituted 3,4-Dihydroquinazoline Derivatives

In the presence of trifluoroacetic acid, quinazoline and 2-methylquinazoline react with a great variety of aromatic compounds to form 4-aryl-substituted 3,4-dihydroquinazolium salts, e. g. 2, 3. From those, the dihydro bases 4 can be obtained which are readily oxidized to 4-aryl-substituted quinazolines 5, 6. Highly reactive compounds like indole are treated in formic acid or acetic acid, for better results. Also, some CH-acidic compounds react with quinazoline in trifluoroacetic acid.

Im Gegensatz zum Grundkörper selbst bilden eine Reihe anellierter Pyrimidine (Chinazolin, Pteridin, 8-Azapurin und einige ihrer Derivate) in sauren wäßrigen Lösungen kovalente Hydrate²⁾. Die bereitwillige Addition eines Moleküls Wasser an die N-3, C-4-Doppelbindung des protonierten Chinazolins verdeutlicht den gegenüber Pyrimidin stark erhöhten elektrophilen Charakter der Position 4. Ein quantitativer Hinweis dafür kann nucleophilen Substitutionsreaktionen chlorierter Diazine entnommen werden³⁾: Chlor in Position 4 wird beim Chinazolin 10⁴-fach rascher ausgetauscht als Chlor in Position 2. Beim Pyrimidin beträgt der Unterschied nur eine Zehnerpotenz.

Untersucht man die Reaktion des protonierten Chinazolins mit aromatischen Verbindungen unter den bereits für Pyrimidine geschilderten Bedingungen¹⁾, so zeigt sich in Übereinstimmung mit der Erwartung eine wesentlich gesteigerte Reaktionsfähigkeit.

Die Reaktion zwischen Chinazolin bzw. 2-Methylchinazolin und für elektrophile Substitutionsreaktionen „aktivierten“ aromatischen Verbindungen führt zu 4-arylsubstituierten 3,4-Dihydrochinazoliumsalzen 2 bzw. 3.



Liegen besonders reaktive Aromaten vor (ArH = z. B. Pyrrol, Indol), so sinkt die Ausbeute in Trifluoressigsäure als Reaktionsmedium infolge Nebenreaktionen und Mehrfachsubstitution. Während Pyrrol unter diesen Bedingungen verharzt, ergibt beispielsweise das Aufarbeiten einer Reaktion von Indol mit Chinazolin in Benzol/Trifluoressigsäure (2:1) nach 16 Stunden bei Raumtemperatur 49% 4-(3-Indolyl)-3,4-dihydrochinazolinium-trifluoracetat (**2o**), 5% 3-(Trifluoracetyl)indol (**!**), 2% 3,4-Bis(3,4-dihydro-4-chinazoliny)indol-bis(hydrotrifluoracetat) neben weiteren nicht identifizierten Produkten.

Hier kann mit Erfolg (91% Ausbeute) Essigsäure eingesetzt werden oder sogar kristallines Chinazolin-hydrochlorid in Methanol. Vor kurzem wurden von einer japanischen Arbeitsgruppe ähnliche Umsetzungen auch in 2 N H₂SO₄ beobachtet⁴⁾.

Tab. 1. Elektrophile Substitution von H in Aromaten (ArH) durch protoniertes Chinazolin

ArH	Reaktions- bedingung -dauer		Ausb. %	Ar
Phenol	C	2 h	89	2a 4-HOC ₆ H ₄
Anisol	C	4 h	91	2b 4-CH ₃ OC ₆ H ₄
Brenzcatechin	C	4 h	96	2c 3,4-(HO) ₂ C ₆ H ₃
Resorcin	A	0.5 h	92	2d 2,4-(HO) ₂ C ₆ H ₃
1,2,4-Trimethoxyphenol	A	2 h	100	2e 2,4,5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂
Mesitylen	C	2.5 d	80	2f 2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂
Naphthalin	B	2 d	12	2g 1-Naphthyl
1-Methylnaphthalin	B	16 h	74	2h 4-CH ₃ -1-naphthyl
Anthracen	B	1 d	73	2i 9-Anthracenyl
2-Methylanthracen	A	1 d	78	2k 2- bzw. 3-CH ₃ -9-anthracenyl
Pyren	A	12 h	90	2l 1-Pyrenyl
1-Brompyren	A	2 d	73	2m 6-Br-1- bzw. -3-pyrenyl
Pyrrol	F	10 h	72	2n 2-Pyrrolyl
Indol	A	16 h	49	2o 3-Indolyl
Indol	D	24 h	78	2o
Indol	E	24 h	91	2o
Indol	F	10 h	95	2o
Thiophen	A	1.5 d	85	2p 2-Thienyl
Benzo[b]thiophen	A	1 d	82	2q Benzo[b]thiophen-3- bzw. -2-yl
1,1-Diphenylethylen	A	4 h	89	2r Ph ₂ C = CH-
Dimedon	A	20 h	88	2s A
4,6-Dihydroxypyrimidin	A	1 d	92	2t B

Abkürzungen:

A = in Benzol/Trifluoressigsäure (2:1) bei Raumtemperatur.

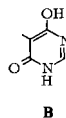
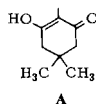
B = wie A, jedoch unter Rückfluß kochen.

C = in Trifluoressigsäure bei Raumtemperatur.

D = in Ameisensäure.

E = in Eisessig.

F = mit Chinazolin-hydrochlorid in Methanol.



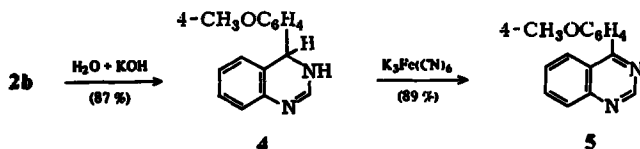
Tab. 1 gibt einen Überblick über die bisher dargestellten Verbindungen und deutet gleichzeitig an, daß sich diese Reihe gegebenenfalls noch wesentlich erweitern läßt.

Die Einführung einer Methylgruppe in Position 2 beeinflußt die elektrophile Reaktivität des protonierten Chinazolins nicht wesentlich, wie Tab. 2 zeigt. 2-Hydroxychinazolin (Chinazolin-2(1*H*)-on) läßt sich mit Resorcin in analoger Weise umsetzen⁵⁾, für 2-Aminoquinazolin kann man aufgrund des Verhaltens der Pyrimidine¹⁾ und Purine⁶⁾ ebenfalls eine hohe Reaktivität erwarten.

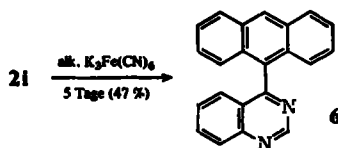
Tab. 2. Elektrophile Substitution von H in Aromaten (ArH) durch protoniertes 2-Methylchinazolin in Trifluoressigsäure/Benzol (1:1)

ArH	Reaktionsdauer	Ausbeute	3a	Ar
Anisol	3 h	78%	3a	4-CH ₃ OC ₆ H ₄
Brenzcatechin	1 h	86%	3b	3,4-(HO) ₂ C ₆ H ₃
Anthracen	43 h	73%	3c	9-Anthracenyl
Benzo[<i>b</i>]thiophen	20 h	71%	3d	Benzo[<i>b</i>]thiophen-2- bzw. -3-yl

Wie bei den analogen Dihydropyridinium-Derivaten lassen sich auch hier aus den wasserlöslichen Salzen die zugrunde liegenden Dihydrobasen gewinnen, die ihrerseits leicht durch Kaliumhexacyanoferrat(III) zu 4-Arylchinazolinen dehydriert werden können⁷⁾, beispielsweise 2b → 4 → 5.

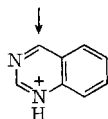


Die entsprechend substituierten polycyclischen Kohlenwasserstoffe sind sehr stabil gegenüber wäßrigem Alkali und lassen sich nur schwer dehydrieren, z. B. im Fall 2i → 6.

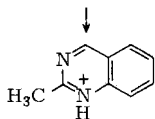


Diskussion

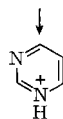
An dieser Stelle sei auf die Ausführungen verwiesen, die bereits für die Reaktion der Pyrimidine formuliert wurden¹⁾. Das Grenzorbital-Modell auf der Basis der HMO-Koeffizienten ergibt für die Reaktion mit Anisol die unter den Formeln angegebenen Differenzwerte der Energie der Frontorbitale⁸⁾.



$$\Delta E = 1,132 \beta$$



$$\Delta E = 1,212 \beta$$

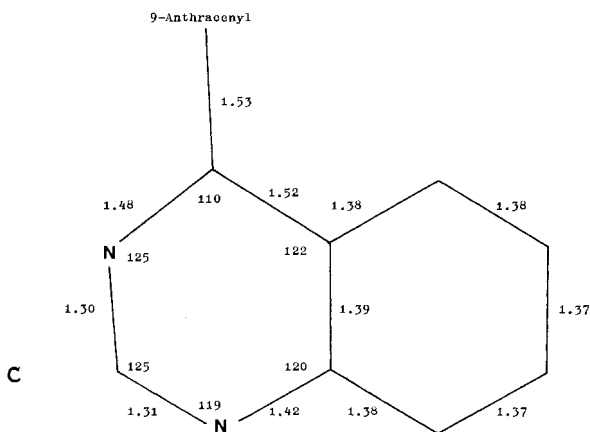


$$\Delta E = 1,322 \beta$$

Der Pfeil kennzeichnet die Position, wo der HMO-Koeffizient des jeweils niedrigsten unbesetzten Molekülorbitals (LUMO) numerisch am größten ist. Das Modell ist im Einklang mit dem Experiment: Chinazolin reagiert mit den Aromaten über C-4 und ist deutlich reaktiver als Pyrimidin und seine bisher untersuchten Derivate.

Die glatt und mit guter Ausbeute verlaufende Reaktion mit Benzo[*b*]thiophen zeigt, daß die Elektrophilie des protonierten Chinazolins und 2-Methylchinazolins die der Vilsmeier-Reagentien deutlich übertrifft: So konnte zwar Thiophen (mit *N*-Methylformanilid) mit 65–70% Ausbeute zum 2-Aldehyd formyliert werden, Benzo[*b*]thiophen nach widersprüchlichen Befunden überhaupt nicht⁹⁾, später gelang es in Ausbeuten von 9 bzw. 7%^{10, 11)}.

Die zunächst postulierte Konstitution eines cyclischen Amidiniumsalzes für die Reaktionsprodukte konnte im Fall **2i** durch Röntgenstrukturanalyse¹²⁾ bestätigt werden. Für den Dihydrochinazolinium-Teil des Moleküls ergeben sich die in C angegebenen Bindungslängen (außen, in Å) und -winkel (innen).



Ich danke der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für eine Sachbeihilfe, Herrn Prof. Dr. M. Wilk, Frankfurt, für seine Unterstützung, Herrn Dr. G. V. Boyd, London, für die Durchführung der HMO-Berechnungen, Herrn Dr. W. Schuckmann für eine Röntgenstrukturanalyse und Frau C. Soliman für ihre Mithilfe im Labor.

Experimenteller Teil

Die Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf Kieselgel 60 F₂₅₄ (Fa. Merck) verfolgt, Laufmittelsystem Benzol/Methanol/Aceton/Eisessig (14:4:1:1). Schmelzpunkte im Kupferblock (unkorrigiert). – Spektren wurden mit folgenden Geräten gemessen: UV: Beckman

Modell 25; NMR: wenn nicht anders angegeben, in $[D_6]$ DMSO mit Hexamethyldisiloxan als int. Standard, mit Bruker WH 270.

Die Ausgangschemikalien wurden im Handel erworben und gegebenenfalls durch Umkristallisieren (Chinazolin, Resorcin) und Destillation (Anisol, Pyrrol) gereinigt. 2-Methylchinazolin wurde nach Literaturangaben¹³⁾ aus *o*-Nitrobenzaldehyd hergestellt und säulenchromatographisch (Sephadex LH 20, Wasser/Methanol) gereinigt. Abkürzung: TFE = Trifluoressigsäure.

Allgemeine Reaktionsbedingungen

1. Darstellungsvarianten A – F

A) Äquimolare Mengen der Reaktionspartner werden in Benzol/TFE (2:1, 10 ml pro mmol) bei Raumtemp. magnetisch gerührt.

B) Wie A, jedoch unter Rückfluß.

C) Statt des Gemisches wird reine TFE verwendet (3 ml pro mmol). In den Fällen A – C wird zur Beendigung der Reaktion die Hauptmenge des Lösungsmittels abdestilliert. Will man das Produkt als Hydrochlorid erhalten, wird der Destillationsrückstand mit Methanol und einem geringen Überschuß konz. Salzsäure versetzt und eingedampft.

D) Äquimolare Mengen der Reaktionspartner werden in Ameisensäure (2 ml pro mmol) bei Raumtemp. magnetisch gerührt.

E) Wie D, jedoch in Essigsäure.

F) Chinazolin-hydrochlorid wird durch Eindampfen einer wäßrigen salzsauren Lösung hergestellt und das getrocknete Salz (als Monohydrat) mit der äquimolaren Menge des Aromaten in Methanol gelöst (2 ml pro mmol).

In allen Fällen A – F wird die Reaktion abgebrochen, wenn das Dünnschichtchromatogramm der Mischung vollständigen Umsatz oder ein verstärktes Auftreten von Nebenprodukten erkennen läßt.

2) Reinigungsvarianten I – III

I) In der Mehrzahl der Fälle kristallisiert das Produkt aus den eingeengten, mit Methanol (und gegebenenfalls HCl) versetzten Reaktionsmischungen beim Eindunsten aus.

II) Bleibt der eingedunstete Ansatz zähflüssig, wird er im Rotationsverdampfer wiederholt mit absol. Ethanol bei 60°C eingedampft, danach mit Aceton digeriert. Das Reaktionsprodukt resultiert als feinkristalliner Rückstand, oft bereits analysenrein.

III) Bringt auch Methode II keinen Erfolg oder wird eine unvollständige Reaktion abgebrochen, wird das im Rotationsverdampfer eingedampfte Reaktionsgemisch mit möglichst wenig Methanol aufgenommen und über eine Säule mit Sephadex LH 20 chromatographiert.

4-Aryl-substituierte 3,4-Dihydrochinazolinium-Salze (Tab. 1)

4-(4-Hydroxyphenyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2a**): Nach Variante C, I (32 mmol, 2 h), Ausb. 89%, Schmp. 240°C. – UV (Ethanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 279 nm (3.84). – ¹H-NMR¹⁴⁾: δ = 12.9 (1 H, breites s, NH), 11.3 (1 H, breites s, NH), 8.62 (1 H, breites s, 2-H), 7.4 – 6.7 (8 H, m, arom. H), 5.97 (1 H, s, 4-H), phenol. OH nicht lokalisierbar.

$C_{14}H_{13}ClN_2O$ (260.7) Ber. C 64.50 H 5.03 N 10.74 Gef. C 64.35 H 5.09 N 10.81

4-(4-Methoxyphenyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2b**): Nach Variante C, I (38 mmol, 4 h), Ausb. 91%, Schmp. 126°C. – UV (Ethanol): λ_{\max} (log ϵ) = 276 (3.97), 248 nm (3.97). – ¹H-NMR¹⁵⁾ (in $[D_6]$ DMSO + TFE): δ = 12.44 (1 H, d, J = 5.5 Hz, N(1)-H), 11.07 (1 H, dd, J = 6.3 und 1.5 Hz, N(3)-H), 8.53 (1 H, dd, J = 6.3 und 5.5 Hz, 2-H), 7.36 (2 H, d, J = 8.5 Hz, Phenyl-2,6-H), 7.33 (1 H, dd, J = 7 Hz, 6-H), 7.22 (1 H, d, J = 7 Hz, 8-H), 7.20 (1 H, dd, J = 7 Hz, 7-H), 7.00 (3 H, 2 d, J = 8.5 und 7 Hz, Phenyl-3,5-H und 5-H), 6.12 (1 H, d, J = 1.5 Hz, 4-H), 3.74 (3 H, s, OCH₃). Aromat. *m*-Kopplung (J = 1 Hz) war lediglich bei einem nicht-überlagerten

Teilsignal von 6-H und 7-H zu erkennen. — $^{13}\text{C-NMR}^{16a)}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO (= 39.6 ppm); 67.88 MHz): $\delta = 159.7$ (s, Anisyl-C-4), 148.1 (d, C-2), 135.2 (s, C-8a), 130.2 (s, Anisyl-C-1), 129.1 (d, C-6,7 oder 8), 128.9 (d, Anisyl-C-2 und 6), 128.3 (d, C-6,7 oder 8), 127.4 (d, C-6,7 oder 8), 122.2 (s, C-4a), 117.2 (d, C-5), 114.5 (d, Anisyl-C-3 und 5), 55.3 (q, OCH_3), 54.2 (d, C-4).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (292.8) Ber. C 61.54 H 5.82 N 9.57 Gef. C 61.59 H 6.00 N 9.60

4-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2c**): Nach Variante C, I (10 mmol, 4h), Ausb. 96%, Schmp. 250°C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 286 nm (3.82). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 12.56$ (1H, relativ breites s, N(1)-H), 11.05 (1H, breites s, N(3)-H), 9.23 und 9.18 (je 1H, breites s, verschwindet bei TFE-Zugabe: phenol. OH), 8.50 (1H, relativ breites s, dd nach TFE-Zugabe, 2-H), 7.32 (1H, dd, $J = 7.5$ und 1 Hz, 6-H), 7.24 (1H, dd, $J = 7.5$ und 1 Hz, 8-H), 7.18 (1H, dd, $J = 7.5$ und 1 Hz, 7-H), 6.98 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, 5-H), 6.76 (1H, d, $J = 8$ Hz, Phenyl-5-H), 6.72 (1H, d, $J = 2$ Hz, Phenyl-2-H), 6.64 (1H, dd, $J = 8$ und 2 Hz, Phenyl-6-H), 5.92 (1H, s, 4-H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (276.7) Ber. C 60.77 H 4.74 N 10.12 Gef. C 60.43 H 5.04 N 9.90

4-(2,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2d**): Um ausschließlich mono-substituiertes Resorcin zu erhalten, wird zu einer Lösung von 2.2 g Resorcin (20 mmol) in 30 ml Benzol/TFE (2:1) während 30 min unter Rühren eine Lösung von 1.3 g Chinazolin (10 mmol) in 10 ml Benzol/TFE (1:1) getropft. Danach wird mit 30 ml Methanol und 1.5 ml konz. Salzsäure versetzt und das Lösungsmittelgemisch im Rotationsverdampfer abdestilliert. Der zäh-klebrige Rückstand wird mit Ether digeriert und getrocknet. Es resultieren 2.55 g (9.2 mmol, 92%) chromatographisch einheitliches **2d** (farbloses Pulver, Schmp. 232°C); die analytische Probe wurde aus Ethanol umkristallisiert. Schmp. 250°C.

UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 285 nm (4.03). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 12.3$ (1H, sehr breites s, N(1)-H), 10.7 (1H, sehr breites s, N(3)-H), 9.96 (1H, relativ breites s, phenol. OH), 9.56 (1H, s, phenol. OH), 8.40 (1H, s, 2-H), 7.27 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, 6-H), 7.14 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, 7-H), 7.12 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, 8-H), 6.99 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, Phenyl-6-H), 6.95 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, 5-H), 6.38 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, Phenyl-3-H), 6.25 (1H, dd, $J = 8.5$ und 2.2 Hz, Phenyl-5-H), 6.08 (1H, s, 4-H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (276.7) Ber. C 60.77 H 4.74 N 10.12 Gef. C 60.50 H 4.55 N 9.87

4-(2,4,5-Trimethoxyphenyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2e**): Nach Variante A, II (50 mmol, 2h), Ausb. 100%, Schmp. 234°C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 288 nm (4.14). — $^1\text{H-NMR}^{14b)}$: $\delta = 12.8$ (1H, breites s, N(1)-H), 10.9 (1H, breites s, N(3)-H), 8.35 (1H, breites s, 2-H), 7.2 bis 7.0 (4H, m, Chinazolin-H), 6.90 und 6.70 (je 1H, s, Phenyl-H), 6.17 (1H, s, 4-H), 3.80 (3H, s, OCH_3), 3.70 (6H, s, 2 OCH_3).

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_3$ (334.8) Ber. C 60.99 H 5.72 N 8.37 Gef. C 60.95 H 5.83 N 8.37

4-(2,4,6-Trimethylphenyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2f**): Nach Variante C, III (8 mmol, 2.5 d), Ausb. 80%, Schmp. 259°C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 280 nm (3.78). — $^1\text{H-NMR}$ (in $[\text{D}_6]$ DMSO + TFE): $\delta = 12.37$ (1H, d, $J \approx 4.5$ Hz, N(1)-H), 10.73 (1H, t, $J \approx 5.5$ Hz, N(3)-H), 8.42 (1H, dd, $J \approx 5$ Hz, 2-H), 7.24 (t, $J = 7.3$ Hz, 6-H), 7.06 (2H, m, 7- und 8-H), 6.94 und 6.84 (je 1H, s, Phenyl-H), 6.57 (1H, s, 4-H), 6.56 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, 5-H), 2.40 (3H, s, $o\text{-CH}_3$), 2.19 (3H, s, $p\text{-CH}_3$), 1.97 (3H, s, $o\text{-CH}_3$).

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2$ (286.8) Ber. C 71.20 H 6.68 N 9.77 Gef. C 70.97 H 6.60 N 10.01

4-(1-Naphthyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2g**): Nach Variante B, III (5 mmol, 2d), Ausb. 12%. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 282 nm (4.13). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 12.7$ (1H, breites s, N(1)-H), 11.2 (1H, breites s, N(3)-H), 8.59 (1H, breites s, 2-H), 8.33 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, Naphthyl-8-H), 8.0 (2H, m, Naphthyl-4,5-H), 7.7–7.5 (4H, m, Naphthyl-2,3,6,7-H), 7.31 (2H, m, Chinazolin-7,8-H), 7.11 (1H, dd, $J = 8$ und 2.4 Hz, 6-H), 7.00 (1H, s, 4-H), 6.81 (1H, d, $J = 8$ Hz, 5-H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_2$ (294.8) Ber. C 73.34 H 5.13 N 9.50 Gef. C 72.46 H 5.13 N 9.46

4-(4-Methyl-1-naphthyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2h**): Nach Variante B, II (10 mmol, 16 h), Ausb. 74%, Schmp. 286 °C. — $^1\text{H-NMR}^{17)}$: $\delta = 8.46$ (1 H, s, 2-H), 8.2 (1 H, m, Naphthalin-8-H), 7.97 (1 H, m, Naphthalin-5-H), 7.6–7.0 (6 H, m, arom. H), 6.90 (1 H, dd, $J = 7.5$ und 1.5 Hz, 6-H), 6.79 (1 H, s, 4-H), 6.66 (1 H, d, $J = 7.5$ Hz, 8-H), 2.55 (3 H, s, CH_3); breite NH-Signale waren nur bei einer 60-MHz-Messung zu erkennen, bei 13.3 und 11.5 ppm.

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{ClN}_2$ (308.8) Ber. C 73.90 H 5.55 N 9.07 Gef. C 73.80 H 5.46 N 9.05

4-(9-Anthracenyl)-3,4-dihydrochinazolinium-trifluoacetat (**2i**): Nach Variante B, I (8 mmol, 24 h), Ausb. 73%, Schmp. 230 °C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 388 (3.94), 368 (4.00), 351 (3.85), 335 (3.59), 256 nm (5.04). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 12.5$ (1 H, breites s, N(1)-H), 11.0 (1 H, breites s, N(3)-H), 8.81 (1 H, s, Anthracenyl-10-H), 8.60 (1 H, s, 2-H), 8.53 (1 H, d, $J = 8.8$ Hz, Anthracenyl-1-H), 8.17 und 8.07 (insgesamt 3 H, m, Anthracenyl-4,5,8-H), 7.85 (1 H, s, 4-H), 7.6 und 7.4 (jeweils 2 H, m, Anthracenyl-2,3,6,7-H), 7.23 (2 H, m, 7- und 8-H), 6.91 (1 H, t, $J \approx 8$ Hz, 6-H), 6.28 (1 H, d, $J \approx 8$ Hz, 5-H). Zwischen Anthracenyl- und Chinazolyl-Protonen kann aufgrund eines Adduktes mit perdeutertem Anthracen¹⁸⁾ unterschieden werden. — $^{13}\text{C-NMR}^{16)}$ (22.63 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO + TMS): $\delta = 158.8$, q, $J = 33$ Hz, Carboxyl-C), 149.0 (C-2), zwischen 131.9 und 122.1 die Hauptmenge der Signale, 116.9 (C-5), 110 (CF₃, keine Kopplungskonstante ablesbar), 50.1 (C-4).

$\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ (422.4) Ber. C 68.24 H 4.06 N 6.63 Gef. C 68.67 H 4.11 N 6.41

4-(2- bzw. 3-Methyl-9-anthracenyl)-3,4-dihydrochinazolinium-trifluoacetat (**2k**): Nach Variante A, II, jedoch wird mit Hexan anstelle von Aceton digeriert (1.5 mmol, 1 d), Ausb. 78%. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 12.8$ (1 H, breites s, N(1)-H), 11.1 (1 H, breites s, N(3)-H), 8.79 (1 H, s, Anthracenyl-10-H), 8.67 (1 H, s, 2-H), 8.65–7.30 (10 H, diverse m, arom. H und 4-H), 7.01 (1 H, m, 6-H), 6.4 (1 H, m, 5-H), 2.59 (1.9 H, s, CH_3), 2.36 (1.1 H, s, CH_3). Das Integrationsverhältnis der CH_3 -Signale zeigt, daß beide Isomeren im Verhältnis 2:3 entstanden sind.

$\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ (436.4) Ber. C 68.80 H 4.39 N 6.42 Gef. C 69.18 H 4.14 N 6.55

4-(1-Pyrenyl)-3,4-dihydrochinazolinium-trifluoacetat (**2l**): Darstellung nach Variante A (6 mmol, 12 h), zum Aufarbeiten wurde die Reaktionslösung mit 5proz. Natriumcarbonatlösung neutralisiert, der farblose, pulverige Niederschlag aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 90%, Schmp. 228 °C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 375 (2.92), 347 (4.50), 328 (4.37), 318 (4.08), 278 (4.61), 266 (4.47), 257 (4.33), 244 nm (4.72). — $^1\text{H-NMR}^{17)}$: $\delta = 12.0$ (2 H, sehr breit, NH), 8.57 (1 H, s, 2-H), 8.54 (1 H, d, $J = 8$ Hz, Pyrenyl-10-H), 8.24–7.86 (8 H, m, Pyrenyl-H), 7.22 (3 H, m, 4-, 7-, 8-H), 6.89 (1 H, dd, $J = 7$ und 2 Hz, 6-H), 6.68 (1 H, d, $J = 7$ Hz, 5-H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ (446.4) Ber. C 69.95 H 3.84 N 6.27 Gef. C 69.49 H 3.68 N 6.25

4-(6-Brom-1- bzw. -3-pyrenyl)-3,4-dihydrochinazolinium-trifluoacetat¹⁹⁾ (**2m**): Nach Variante A (4 mmol, 2 d), zum Aufarbeiten wird die Reaktionslösung in 200 ml Wasser gegossen, die organ. Phase im Rotationsverdampfer entfernt, der Niederschlag nach Trocknen mit Hexan digeriert, danach aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 1.52 g (2.9 mmol, 73%), Schmp. 237 °C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 354 (4.50), 336 (4.24), 321 (3.72), 281 (4.44), 267 (4.24), 236 nm (4.62). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO + TFE): $\delta = 12.54$ (1 H, d, $J = 5$ Hz, N(1)-H), 11.26 (1 H, $J = 5$ Hz, N(3)-H), 8.92 bis 8.20 (9 H, diverse m, 2-H und 8 Pyrenyl-H), 7.44 (1 H, relativ breites s, 4-H), 7.34 (2 H, m, 6- und 8-H), 7.11 (1 H, t, $J = 7.5$ Hz, 7-H), 6.86 (1 H, d, $J = 7.5$ Hz, 5-H). Zwei Dubletts bei 8.92 und 8.82 ppm ($J = 9.5$ Hz, Integrationsverhältnis ca. 4:1, insgesamt 1 H) werden vermutlich von den zum Chinazolyl-Substituenten *peri*-ständigen Protonen hervorgerufen und liefern den deutlichsten Hinweis auf das Vorliegen eines Isomerengemisches (im Verhältnis ca. 4:1).

$\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_2$ (523.3) Ber. C 59.68 H 2.70 N 5.35 Gef. C 59.60 H 2.74 N 5.34

4-(2-Pyrrolyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2n**): Nach Variante F, I (1 mmol, 10 h), Ausb. 72%, Schmp. 217 °C. — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO + TFE): $\delta = 12.17$ (1 H, d, $J = 5$ Hz,

N(1)-H), 11.08 (1 H, s, Pyrrol-NH), 10.87 (1 H, d, $J = 5$ Hz, N(3)-H), 8.42 (1 H, dd, $J = 5$ Hz, 2-H), 7.27 (1 H, t, $J = 7.2$ Hz, 7-H), 7.14 (2 H, m, 6- und 8-H), 6.98 (1 H, d, $J = 7.2$ Hz, 5-H), 6.74 (1 H, s, Pyrrol-5-H), 6.09 (2 H, s, 4-H und Pyrrol-3-H), 5.98 (1 H, s, Pyrrol-4-H); für die vorgeschlagene Zuordnung wurde mit katalogisierten Spektren von Pyrrolderivaten verglichen.

$C_{12}H_{12}ClN_3$ (233.7) Ber. C 61.67 H 5.18 N 17.98 Gef. C 61.56 H 5.23 N 17.85

4-(3-Indolyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2o**): Nach Variante F, II (1 mmol, 10h), Ausb. 95%, Schmp. 246 °C (aus Methanol). – UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 368 (2.66), 287 (sh) (4.06), 279 nm (4.10). – 1H -NMR: $\delta = 12.73$ (1 H, breites s, N(1)-H), 11.40 (1 H, deutlich schärferes s, Indol-NH), 10.99 (1 H, breites s, N(3)-H), 8.47 (1 H, breites s, 2-H), 7.45 (1 H, s, Indol-2-H), 7.37 (1 H, d, $J = 8.2$ Hz, Indol-7-H), 7.25 (3 H, m, Indol-4,5,6-H), 7.1 und 6.9 (jeweils 2 H, m, übrige Chinazolin-H), 6.34 (1 H, s, 4-H).

$C_{16}H_{14}ClN_3$ (283.8) Ber. C 67.72 H 4.97 N 14.81 Gef. C 67.83 H 4.90 N 14.84

4-(2-Thienyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2p**): Nach Variante A, II (27 mmol, 1.5 d), Ausb. 85%, Schmp. 234 °C. – UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 280 (sh) (3.39), 235 nm (3.82). – 1H -NMR ([D_6]DMSO + TFE): $\delta = 12.47$ (1 H, breites s, N(1)-H), 11.25 (1 H, breites s, N(3)-H), 8.49 (1 H, t, $J = 5$ Hz, 2-H), 7.52 (1 H, d, $J = 5.2$ Hz, Thiophen-5-H), 7.34 (1 H, m, Thiophen-4-H), 7.2–7.0 (5 H, m, Thiophen-3-H und übrige Chinazolin-H), 6.48 (1 H, s, 4-H).

$C_{12}H_{11}ClN_2S$ (250.8) Ber. C 57.48 H 4.39 N 11.18 Gef. C 57.21 H 4.30 N 11.05

4-(Benzo[b]thiophen-3-bzw. -2-yl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2q**): Nach Variante A, II (10 mmol, 1 d), Ausb. 82%, Schmp. 264 °C. Das NMR-Spektrum zeigt, daß neben dem erwarteten 3-substituierten Benzothiophen auch das 2-substituierte Isomere entstanden ist, Verhältnis 7:1. – UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 301 (3.99), 291 (4.02), 267 (4.04), 261 (4.04), 225 nm (4.62). – 1H -NMR ([D_6]DMSO + TFE): $\delta = 12.75$ (0.14 H, relativ breites d, N(1)-H des 2-Isomeren), 12.66 (0.86 H, d, $J = 4.5$ Hz, N(1)-H des 3-Isomeren), 11.48 (0.14 H, relativ breites d, N(3)-H des 2-Isomeren), 11.12 (0.86 H, d, $J = 5$ Hz, N(3)-H des 3-Isomeren), mit Ausnahme des Thienyl-Protons überlagern sich die übrigen Signale für beide Isomeren weitgehend: 8.54 (1 H, t, $J \approx 5$ Hz, 2-H), 8.01 (1 H, m, Benzothiophenyl-4- oder -7-H), 7.87 (0.86 H, s, Benzothiophenyl-2-H), 7.79 (1 H, m, Benzothiophenyl-7- oder -4-H), 7.51 (0.14 H, s, Benzothiophenyl-3-H), 7.36 (2 H, m, Benzothiophenyl-5,6-H), 7.26 (2 H, m, 6- und 8-H), 7.10 (1 H, t, $J \approx 7$ Hz, 7-H, eine aromat. m -Kopplung ($J = 1.2$ Hz) ist bei diesem Signal zu erkennen), 6.92 (1 H, d, $J \approx 7.5$ Hz, 5-H), 6.62 (1 H, s, 4-H).

$C_{16}H_{13}ClN_2S$ (300.8) Ber. C 63.89 H 4.36 N 9.31 Gef. C 63.79 H 4.33 N 9.44

4-(2,2-Diphenylethenyl)-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (**2r**): Nach Variante A, I (10 mmol, 4h), Ausb. 89%, Schmp. 159 °C. – 1H -NMR ([D_6]Aceton): $\delta = 12.5$ (1 H, breites s, N(1)-H), 11.4 (1 H, breites s, N(3)-H), 8.45 (1 H, relativ breites s, Chinazolinyl-2-H), 7.45 (5 H, m), 7.20 (8 H, m), 6.91 (1 H, d, $J = 7$ Hz, Chinazolinyl-5-H), 6.25 (1 H, d, $J = 10.1$ Hz, 2-H), 5.33 (1 H, d, $J = 10.1$ Hz, Chinazolinyl-4-H).

$C_{22}H_{19}ClN_2$ (346.9) Ber. C 76.18 H 5.52 N 8.08 Gef. C 75.94 H 5.57 N 7.84

2-(3,4-Dihydro-4-chinazolinyl)-3-hydroxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on-hydrotrifluoracetat (**2s**): Nach Variante A, I (10 mmol, 20h), Ausb. 88%, Schmp. 205 °C. – UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 260 nm (4.25). – 1H -NMR: $\delta = 12.05$ (1 H, relativ breites s, N(1)-H), 10.34 (1 H, d, $J = 4.5$ Hz, N(3)-H), 8.32 (1 H, relativ breites s, Chinazolinyl-2-H), 7.21–6.82 (4 H, m, Chinazolinyl-5,6,7,8-H), 6.09 (1 H, s, Chinazolin-4-H), 2.28 (4 H, s, CH_2), 0.98 (6 H, s, CH_3).

$C_{18}H_{19}F_3N_2O_4$ (384.4) Ber. C 56.25 H 4.98 N 7.29 Gef. C 56.18 H 5.08 N 7.18

5-(3,4-Dihydro-4-chinazolinyl)-6-hydroxy-4(3H)-pyrimidinon-hydrochlorid (**2t**): Nach Variante A, II (10 mmol, 1 d), Ausb. 92%, Schmp. 282 °C. – UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 279 (3.97), 267 (sh)

(3.93), 255 nm (sh) (3.88). — $^1\text{H-NMR}^{20}$: $\delta = 12.6$ (2H, sehr breites Signal, NH bzw. OH des Pyrimidinteils), 12.13 (1H, breites s, Chinazolinyln(1)-H), 10.35 (1H, breites s, Chinazolinyln(3)-H), 8.38 (1H, s, Chinazolinyln-2-H; wurde nach TFE-Zugabe zum Pseudotriplett, $J = 4.5$ Hz), 8.32 (1H, s, Pyrimidin-2-H), 7.23–6.94 (4H, m, Chinazolinyln-5,6,7,8-H), 6.11 (1H, s, Chinazolinyln-4-H). — $^{13}\text{C-NMR}^{16}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO + Dioxan (=67.4 ppm), bei 67.88 MHz): $\delta = 162.5$ (s, Pyrimidin-C-6 und -C-4), 149.9 und 148.9 (jeweils d, Chinazolinyln-C-2 und Pyrimidin-C-2), 131.0 (s, Chinazolinyln-C-8a), 129.8, 128.4 und 127.3 (jeweils d, Chinazolinyln-C-6,7,8), 121.9 (s, Chinazolinyln-C-4a), 117.0 (d, Chinazolinyln-C-5), 104.6 (s, Pyrimidin-C-5), 47.1 (d, Chinazolinyln-C-4).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}_2$ (278.7) Ber. C 51.72 H 3.98 N 20.10 Gef. C 51.29 H 4.06 N 19.84

4-Aryl-substituierte 2-Methyl-3,4-dihydrochinazolinium-Salze (Tab. 2)

4-(4-Methoxyphenyl)-2-methyl-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (3a): In 50 ml Benzol/TFE (1:1), III (9.3 mmol, 3h), Ausb. 78%, Schmp. 235°C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 274 (3.85), 241 nm (3.86). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 12.78$ (1H, s, N(1)-H), 11.00 (1H, s, N(3)-H), 7.26 (4H, m, 5-, 7-H und Anisyl-3,5-H), 7.10 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, 6-H), 6.91 (3H, d, $J = 8.4$ Hz, 8-H und Anisyl-2,6-H), 6.01 (1H, s, 4-H), 3.67 (3H, s, OCH_3), 2.35 (3H, s, CH_3).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}$ (288.8) Ber. C 66.55 H 5.93 N 9.70 Gef. C 66.49 H 5.83 N 9.70

4-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-methyl-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (3b): In 15 ml Benzol/TFE (1:1), I (3 mmol, 1h), Ausb. 86%, Schmp. 256°C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 284 (3.83), 223 nm (4.21). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 12.48$ (1H, s, N(1)-H), 10.82 (1H, s, N(3)-H), 9.2 (2H, sehr breites Signal, 2 OH), 7.32–6.65 (7H, mehrere m, aromat. H), 5.88 (1H, s, 4-H), 2.37 (3H, s, CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (290.8) Ber. C 61.97 H 5.20 N 9.63 Gef. C 61.92 H 5.28 N 9.47

4-(9-Anthracenyl)-2-methyl-3,4-dihydrochinazolin-hydrotrifluoracetat (3c): In 20 ml Benzol/TFE (1:1), III (3.3 mmol, 43h), Ausb. 73%, Schmp. 222°C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 390 (3.98), 368 (4.02), 351 (3.86), 336 (3.57), 256 (5.14), 221 nm (4.59). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 12.39$ (1H, breites s, N(1)-H), 10.73 (1H, breites s, N(3)-H), 8.31 (1H, s, Anthracenyl-10-H), 8.52 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, Anthracenyl-1-H), 8.18 und 8.05 (insgesamt 3H, m, Anthracenyl-4,5,8-H), 7.79 (1H, s, 4-H), 7.64 und 7.47 (jeweils 2H, m, Anthracenyl-2,3,6,7-H), 7.25 (2H, m, 7- und 8-H), 6.90 (1H, t, $J = 7$ Hz, 6-H), 6.28 (1H, d, $J = 7$ Hz, 5-H), 2.33 (3H, s, CH_3).

$\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ (436.4) Ber. C 68.80 H 4.39 N 6.42 Gef. C 69.39 H 4.37 N 6.50

4-(Benzo[b]thiophen-2- bzw. -3-yl)-2-methyl-3,4-dihydrochinazolin-hydrochlorid (3d): In 25 ml Benzol/TFE (1:1), I (4.4 mmol, 20h), Ausb. 71% eines ca. 1:1-Gemisches von 2- und 3-substituiertem Benzothiophen. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 297 (3.36), 285 (3.47), 268 nm (3.63). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO + TFE): $\delta = 12.50$ und 12.41 (je 0.5 H, s, N(1)-H), 11.25 und 10.85 (je 0.5 H, s, N(3)-H), 8.04 bis 6.92 (9H, diverse m, aromat. H), 6.62 (1H, s, 4-H), 2.42 und 2.39 (je 1.5H, s, CH_3).

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{S}$ (314.8) Ber. C 64.86 H 4.80 N 8.90 Gef. C 64.21 H 4.77 N 9.21

Beispiel zur Darstellung einer Dihydrobase

4-(4-Methoxyphenyl)-3,4-dihydrochinazolin (4): 2.93 g **2b** (10 mmol) werden unter Erwärmen in 150 ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von 6 ml 33proz. Kalilauge wird die weiße Suspension ausgeeignet (4×100 ml), die Etherphase über Na_2SO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Dabei kristallisierte das Produkt in Form kleiner farbloser Nadeln. Ausb. 87%, Schmp. 131°C.

UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 290 (sh) (3.87), 284 (3.91), 279 nm (sh) (3.88). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.32$ (1H, s, 2-H), 7.21 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Anisyl-3,5-H), 7.08 (1H, m, 6-H), 6.86 (4H, m, 7-, 8-H und Anisyl-2,6-H), 6.78 (1H, d, $J = 7$ Hz, 5-H), 5.64 (1H, s, 4-H), 3.72 (3H, s, OCH_3), die Multipletts der Chinazolinprotonen 5–8 zeigen folgende Kopplungskonstanten: $J_o = 7–7.5$ Hz, $J_m = 1.2$ Hz.

Das NH-Proton ist wahrscheinlich unter dem breiten Wassersignal bei 3.6 ppm verborgen. Bei 100 MHz verursacht es ein relativ breites Singulett bei 6.20 ppm (in CDCl_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (238.3) Ber. C 75.61 H 5.92 N 11.76 Gef. C 74.52 H 5.99 N 11.69

Oxidation zu 4-aryl-substituierten Chinazolinen

4-(4-Methoxyphenyl)chinazolin (**5**): 2.93 g **2b** (10 mmol) werden unter magnetischem Rühren in 70 ml Wasser erwärmt (40°C). Man überschichtet mit 60 ml Benzol und gibt 7 g festes Kaliumhexacyanoferrat(III) zu, nach 22 h weitere 2 g und rührt noch 5 h. Danach wird die Benzolphase über Na_2SO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingedampft. Das resultierende Öl kristallisierte nach Animpfen. Ausb. 2.1 g (89%), Schmp. 83°C (aus Ethanol).

UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 327 (4.10), 296 (3.93), 222 nm (4.55). — $^1\text{H-NMR}^{21)}$ (CDCl_3): δ = 9.33 (1 H, s, 2-H), 8.23 bis 7.07 (8 H, diverse m, aromat. H, die Anisylprotonen sind als Dubletts (J = 8.6 Hz) bei 7.77 und 7.07 ppm zu erkennen), 3.87 (3 H, s, OCH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (236.3) Ber. C 76.25 H 5.12 N 11.86 Gef. C 76.52 H 5.04 N 12.05

4-(9-Anthracenyl)chinazolin (**6**): Zur Suspension von 0.80 g **2i** (1.9 mmol) in 12 ml Wasser + 6 ml 33proz. Kalilauge wird eine Lösung von 1.6 g Kaliumhexacyanoferrat(III) in 10 ml Wasser gegeben. Nach 5 Tagen wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen, der Rückstand in 20 ml Methanol aufgenommen und über Sephadex LH 20/Methanol getrennt. Aus den entsprechenden Fraktionen kristallisieren nach Einengen auf 5 ml 273 mg **6** (47%), Schmp. 160°C. — UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 383 (3.95), 364 (4.00), 346 (3.86), 328 (3.65), 314 (3.67), 252 nm (5.26). — $^1\text{H-NMR}^{14)}$ (CDCl_3): δ = 9.73 (1 H, s, 2-H), 8.68 (1 H, s, Anthracenyl-10-H), 8.4 – 7.2 (12 H, diverse m, aromat. H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (306.4) Ber. C 86.25 H 4.61 N 9.14 Gef. C 86.37 H 4.52 N 9.37

Literatur

- ¹⁾ I. Mitteil.: W. P. K. Girke, Chem. Ber. **112**, 1 (1979).
- ²⁾ ^{2a)} A. Albert und W. Armarego, Adv. Heterocyc. Chem. **4**, 1 (1965). — ^{2b)} A. Albert, ebenda **20**, 117 (1976).
- ³⁾ N. B. Chapman und D. Russel-Hill, J. Chem. Soc. **1956**, 1563.
- ⁴⁾ T. Higashino, Y. Kawade und E. Hagashi, Heterocycles **8**, 159 (1977).
- ⁵⁾ W. P. K. Girke, nichtpublizierte Beobachtung.
- ⁶⁾ W. P. K. Girke und R. Steffens, in Vorbereitung.
- ⁷⁾ ^{7a)} S. Gabriel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **36**, 800 (1903). — ^{7b)} T. Hisashino, Yakugaku Zasshi **80**, 245 (1960) [(Chem. Abstr. **54**, 13125 (1960)].
- ⁸⁾ Die HMO-Rechnungen wurden von Dr. G. V. Boyd, Chelsea College, University of London, durchgeführt unter Verwendung der von Streitwieser vorgeschlagenen Parameter: A. Streitwieser jr., MO Theory for Organic Chemists, S. 135, Wiley & Sons, London, New York 1961.
- ⁹⁾ W. J. King und F. F. Nord, J. Org. Chem. **13**, 635 (1948).
- ¹⁰⁾ A. Weston und R. Michaels jr., J. Am. Chem. Soc. **72**, 1422 (1950).
- ¹¹⁾ V. V. Ghaisas, J. Org. Chem. **22**, 703 (1957).
- ¹²⁾ Die Röntgenstrukturanalyse wurde von Dr. W. Schuckmann, Inst. für Mineralogie der Universität Frankfurt am Main, durchgeführt.
- ¹³⁾ A. Bischler und M. Lang, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **28**, 279 (1895).
- ¹⁴⁾ Meßgerät: Varian A-60.
- ¹⁵⁾ Für die Zuordnung der Protonensignale im Benzoanelland wurde mit katalogisierten Spektren aromatischer Amine verglichen und angenommen, daß hier analog die Protonierung (an N-1) eine Tieffeldverschiebung der Signale, vor allem der *o*- und *p*-ständigen Protonen, bewirkt, d. h. von 8- und 6-H.
- ¹⁶⁾ Für die Zuordnung wurde verglichen mit: ^{16a)} R. Pugmire, D. Grant, M. Robins und R. Robins, J. Am. Chem. Soc. **91**, 6381 (1969). — ^{16b)} U. Ewers, H. Günther und L. Jaenicke, Angew. Chem. **87**, 356 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 354 (1975).
- ¹⁷⁾ Meßgerät: Varian HA 100.

¹⁸⁾ [D₁₀]Anthracen wurde von Aldrich bezogen.

¹⁹⁾ Elektrophile aromatische Zweitsubstitution führt in allen bekannten Fällen zu einem Gemisch 1,6- und 1,3-disstituierter Pyrenderivate: *E. Clar*, Polycyclic Hydrocarbons, Acad. Press, London, New York, Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1964.

²⁰⁾ Zu ¹H-NMR-Daten und ausführlicher Diskussion der möglichen tautomeren Formen des 4,6-Dihydroxypyrimidins vgl. *Y. Inoue, N. Furutachi und K. Nakanishi*, *J. Org. Chem.* **31**, 175 (1966).

²¹⁾ Meßgerät: Varian T-60.

[275/78]