

Darstellung und Umwandlungen von 4-Anilino-1,2-dihydro-7,8-benzochinazolon-(2)

Von

Wojciech Dymek und Danuta Sybistowicz

Aus dem Lehrstuhl für Chemie der Ökonomischen Hochschule Krakau

(Eingegangen am 18. Dezember 1964)

Bei der Kondensation von Phenylsenföl mit N-Phenyl-N'-(naphthyl-[1])-guanidin entsteht 2,4-Dianilino-7,8-benzochinazolin (I), welches bei der alkalischen Hydrolyse bei 180° nicht überschreitenden Temperaturen in 4-Anilino-1,2-dihydro-7,8-benzochinazolon-(2) (III) übergeht.

Condensation of phenyl isothiocyanate with N-phenyl-N'-(naphthyl-[1])-guanidine gives 2,4-dianilino-7,8-benzoquinazoline (I), which on alkaline hydrolysis at temperatures not over 180° yields 4-anilino-1,2-dihydro-7,8-benzoquinazolone-(2) (III).

Im Laufe unserer Untersuchungen über die Umsetzung von Guanidin-derivaten mit Arylisothiocyanaten^{1, 2} haben wir jetzt die Kondensation von N-Phenyl-N'-(naphthyl-[1])-guanidin mit Phenylsenföl bearbeitet. Wenn man diese Verbindungen miteinander auf 200° erhitzt, bildet sich unter H₂S-Abspaltung 2,4-Dianilino-7,8-benzochinazolin (I).

Dieselbe Verbindung erhielten wir auch durch die Reaktion von 4-Anilino-2-chlor-7,8-benzochinazolin (VIII) mit Anilin in alkoholischer Lösung. Für die angenommene Struktur der Verbindung I spricht auch der Verlauf ihrer alkalischen Hydrolyse (KOH in Äthanol, 190—200°) bei welcher 1,2,3,4-Tetrahydro-7,8-benzochinazolin-2,4-dion (II), das auf anderen Wege durch *Dziewoński* und *Schoen* erhalten wurde³, gebildet wird.

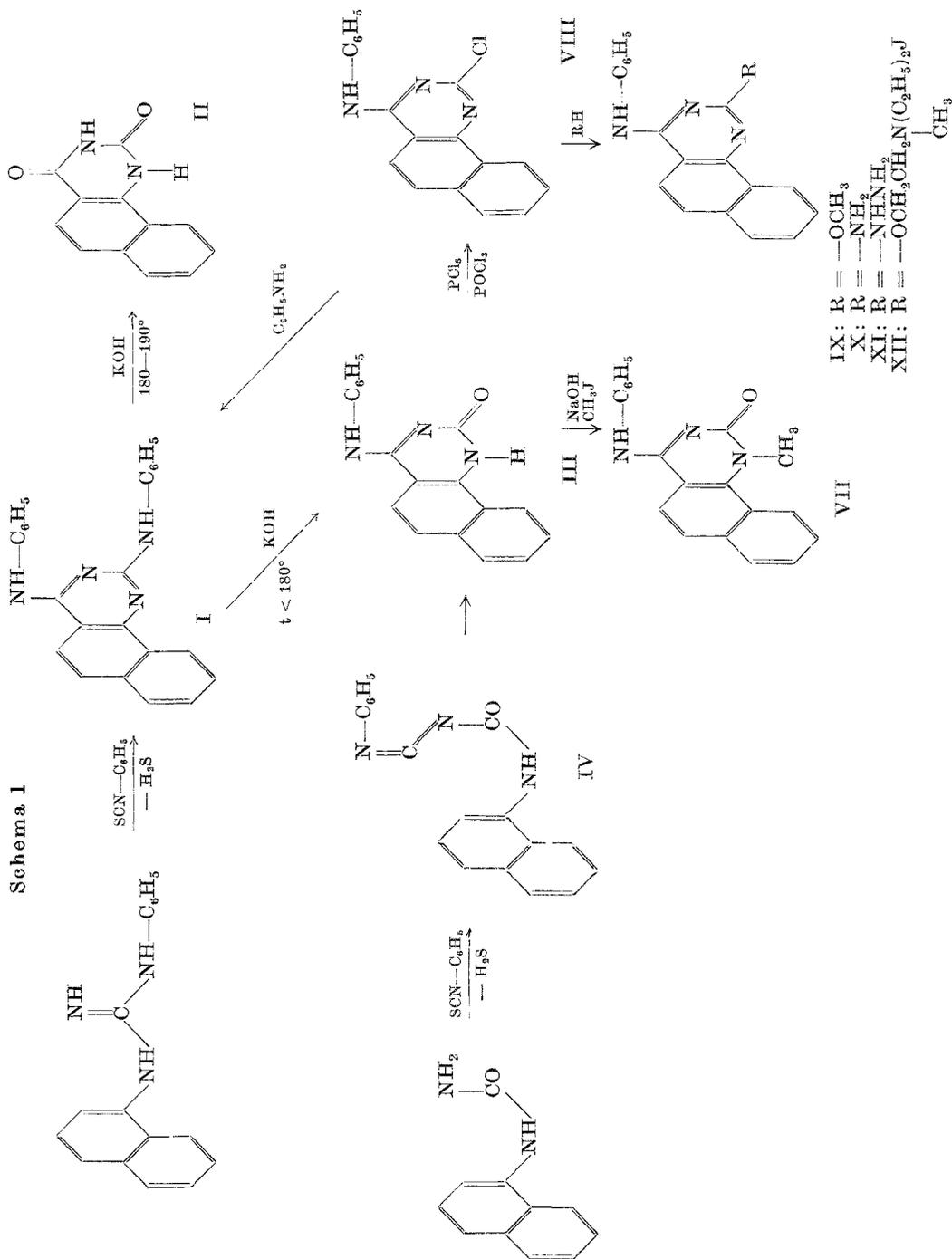
Führt man jedoch die Hydrolyse bei Temperaturen unter 180° aus, so wird 4-Anilino-1,2-dihydro-7,8-benzochinazolon-(2) (III) gebildet.

¹ W. Dymek und D. Sybistowicz, *Roczniki Chemii* **36**, 1639 (1962).

² W. Dymek und D. Sybistowicz, *Roczniki Chemii* **37**, 547 (1963).

³ K. *Dziewoński* und J. *Schoen*, *Bull. Acad. Polon. Sci.* **1950**, 101.

Schema I



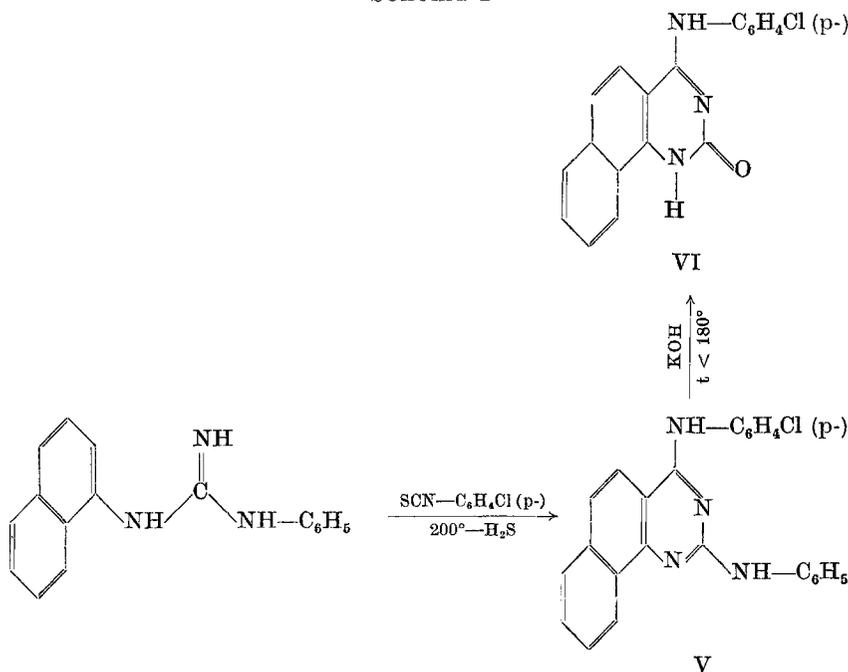
Daß bei niedrigerer Temperatur bei der alkalischen Hydrolyse Anilin aus der 2-Stellung abgespalten wird, bewiesen wir folgendermaßen:

1. Die Verbindung III haben wir auch auf anderem eindeutigen Wege dargestellt:

Durch die Reaktion von α -Naphthylharnstoff mit Phenylsenföhl bildet sich ein Zwischenprodukt (IV), welches sich beim Erhitzen (160°) unter Druck zu III cyclisiert.

2. Bei der Hydrolyse von 2-Anilino-4-(p-chloranilino)-7,8-benzochinazolin (V) unter den gleichen Bedingungen erhielten wir 4-(p-Chlor-

Schema 2



anilino)-1,2-dihydro-7,8-benzochinazolon-(2) (VI). Die Verbindungen I und III sind Basen, sie bilden beständige Salze (Hydrochloride und Pikrate) und Monoacetylderivate.

Bei der Methylierung von III mit Methyljodid in alkalischer Lösung bildet sich das 1-Methylderivat (VII).

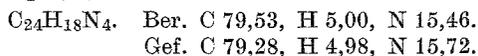
Durch Chlorierung von III entsteht 2-Chlor-4-anilino-7,8-benzochinazolin (VIII), in welchem das Chloratom leicht substituierbar ist.

Von VIII ausgehend wurde das 2-Methoxy- (IX), 2-Hydrazino- (X), 2-Amino- (XI) und 2-(Diäthylaminoäthoxy)-Derivat (XII) von 4-Anilino-7,8-benzochinazolin erhalten.

Experimenteller Teil

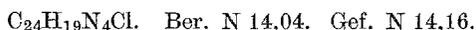
2,4-Dianilino-7,8-benzochinazolin (I)

a) 1,65 g N-Phenyl-N'-(α -naphthyl)-guanidin und 1,35 g Phenylsenföl wurden 2 Stdn. auf 200° (Ölbad) erhitzt. Das heiße Reaktionsprodukt wurde mit 15 ml Äthanol versetzt. Beim Abkühlen kristallisierten gelbe Nadeln; aus Äthanol Schmp. (K)* 183°.



b) 1 g VIII** wurde in 15 ml Äthanol gelöst und mit 0,5 g Anilin 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die erhaltenen Kristalle werden mit Na_2CO_3 in Wasser 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Gelbe Nadeln aus Äthanol; Schmp. (K) 183°. Mischschmp. mit a) ohne Depression.

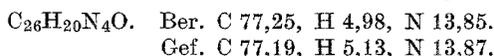
Hydrochlorid: gelbe Nadeln aus Eisessig, Schmp. 322°.



Pikrat: lange, gelbe Nadeln aus Äthanol, Schmp. (K) 282°.

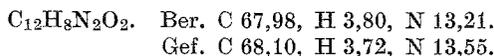


Acetylderivat: farblose Plättchen aus Äthanol, Schmp. (K) 248°.



1,2,3,4-Tetrahydro-7,8-benzochinazolin-dion-(2,4) (II)

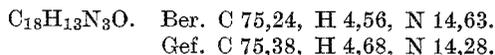
a) 3 g I und 30 ml 35proz. äthanol. KOH erhitzte man 2 Stdn. unter Druck auf 180—190°. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt, abfiltriert und das in Äthanol unlösliche Produkt aus Eisessig umkristallisiert: farblose Säulen, Schmp. 341°. Mischschmp. mit dem nach *Dziewoński* und *Schoen* erhaltenen 1,2,3,4-Tetrahydro-7,8-benzochinazolin-dion-(2,4) ohne Depression; das UV-Spektrum beider Verbindungen ist identisch.



b) 2 g III oder IV erhitzte man mit 20 ml 35proz. äthanol. KOH unter Druck bei 180—190° 2 Stdn. Das abgekühlte Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt und mit konz. HCl gefällt; farblose Säulen aus Eisessig, Schmp. 341°. Mischschmp. mit a) ohne Depression.

4-Anilino-1,2-dihydro-7,8-benzochinazolon-(2) (III)

a) Das unter IIa gewonnene Filtrat wird mit konz. HCl angesäuert und der Niederschlag aus Eisessig kristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. (K) 309°.



b) Man erhitzt ein Gemisch von 3,72 g α -Naphthylharnstoff und 2,70 g Phenylsenföl 2 Stdn. auf 200° und löst dann das noch heiße Reaktionsprodukt

* (K) = der Schmelzpunkt wurde nach der Methode von *Kofler* bestimmt.

** Aus IIIb oder IIIc erhalten.

in 20 ml Äthanol. Nach dem Erkalten saugt man ab und kristallisiert aus Eisessig um. Nadeln, Schmp. (K) 309°.

c) 2 g IV wurde in 15 ml Äthanol gelöst und unter Druck auf 160° 2 Stdn. erhitzt. Nach dem Erkalten wurde filtriert und aus Eisessig umkristallisiert. Nadeln, Schmp. (K) 309°. Mischschmp. mit a) und b) ohne Depression.

N-(α-Naphthyl)-N'-phenylcarbylamino-harnstoff (IV)

Ein Gemisch von 3,72 g α-Naphthylharnstoff und 2,7 g Phenylsenföl wird 2 Stdn. auf 200° erhitzt, das heiße Reaktionsprodukt in 20 ml Äthanol gelöst und filtriert. Durch Einengen erhält man gelbe Nadeln, Schmp. (K) 246°.

$C_{18}H_{13}N_3O$. Ber. C 75,24, H 4,56, N 14,63.
Gef. C 75,40, H 4,58, N 14,73.

Hydrochlorid: gelbe Säulen aus Eisessig, Schmp. 318°.

$C_{18}H_{14}N_3OCl$. Ber. N 12,99. Gef. 13,03.

2-Anilino-4-(p-chloranilino)-7,8-benzochinazolin-hydrochlorid (V)

Man erhitzt 1,3 g N-Phenyl-N'-(α-naphthyl)-guanidin und 0,85 g p-Chlorphenylsenföl 2 Stdn. auf 180°, versetzt das heiße Reaktionsprodukt mit einem Gemisch von 0,5 ml konz. HCl mit 10 ml Äthanol und erwärmt 15 Min. Der Niederschlag kristallisiert aus Eisessig. Cremefarbene Würfel, Schmp. 310°.

$C_{24}H_{17}N_4Cl \cdot HCl$. Ber. N 12,85. Gef. N 12,82.

4-p-Chloranilino-1,2-dihydro-7,8-benzochinazolon-(2) (VI)

Man erhitzt 2 g V mit 30 ml 35proz. äthanol. KOH unter Druck auf 160° (2 Stdn.). Das abgekühlte Reaktionsprodukt wird mit Wasser verdünnt und mit konz. HCl gefällt. Cremefarbene Säulen aus Äthanol, Schmp. (K) 260°.

$C_{18}H_{12}N_3OCl$. Ber. C 67,28, H 3,76, N 13,07.
Gef. C 67,50, H 3,69, N 12,75.

4-Anilino-1-methyl-1,2-dihydro-7,8-benzochinazolon-(2) (VII)

1 g III, 0,3 g NaOH und 1 g CH_3J wird in 15 ml Methanol gelöst und 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Nach Zusatz von gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung wird 3mal mit je 10 ml Äther extrahiert. Die mit K_2CO_3 getrocknete Ätherlösung wird im Vak. eingedampft. Der Rückstand kristallisiert aus Methanol. Nadeln, Schmp. (K) 235°.

$C_{19}H_{15}N_3O$. Ber. C 75,73, H 5,02, N 13,50.
Gef. C 75,84, H 4,91, N 13,41.

4-Anilino-2-chlor-7,8-benzochinazolin (VIII)

Man erhitzt 4,85 g III mit 9 g PCl_5 in 10 ml $POCl_3$ 1 Stde.; das $POCl_3$ wird unter vermindertem Druck abdestilliert und das Reaktionsprodukt auf Eiswasser gegossen. Der Niederschlag kristallisiert aus $CHCl_3$. Gelbe Nadeln, Schmp. (K) 184°.

$C_{18}H_{12}N_3Cl$. Ber. C 70,71, H 3,95, N 13,76.
Gef. C 70,33, H 3,98, N 13,73.

4-Anilino-2-methoxy-7,8-benzochinazolin (IX)

0,3 g Na wurden in 5 ml wasserfr. Methanol gelöst und mit 1,8 g VIII erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde 2mal mit je 20 ml Äther extrahiert und die äther. Lösung mit CaCl_2 getrocknet. Nach Eindampfen erhielt man gelbe Nadeln. Sie kristallisierten aus Methanol, Schmp. (K) 194°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$. Ber. C 75,73, H 5,02, N 13,50.
Gef. C 75,90, H 4,81, N 13,74.

4-Anilino-2-amino-7,8-benzochinazolin (X)

1 g VIII wurde in 10 ml Äthanol mit 0,5 ml konz. NH_4OH gelöst und 2 Stdn. erwärmt. Das Äthanol wurde abdestilliert. Farblose Plättchen aus Methanol, Schmp. (K) 230°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4$. Ber. C 75,38, H 4,92, N 19,54.
Gef. C 75,51, H 4,87, N 19,41.

4-Anilino-2-hydrazin-7,8-benzochinazolin (XI)

1 g VIII wurde in 10 ml Äthanol mit 2 ml 80proz. Hydrazinhydrat gelöst und 4 Stdn. erwärmt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. (K) 224°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_5$. Ber. C 71,74, H 5,02, N 23,25.
Gef. C 71,94, H 5,07, N 23,06.

4-Anilino-2-(2'-diäthylaminoäthoxy)-7,8-benzochinazolinmethyljodid (XII)

0,12 g Na wurde in 3 ml Diäthylamino-äthanol gelöst und mit 1 g VIII 2 Stdn. erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde nach Abkühlen mit Äther extrahiert. Nach Waschen und Trocknen (MgSO_4) dieser äther. Lösung, wurde der Äther abgedampft und der ölige Rückstand mit CH_3J erhitzt. Farblose Nadeln, Schmp. (K) 246°.

$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{J}$. Ber. N 10,60. Gef. N 10,24.