

- 5 V. Massey, S. Ghisla und E.G. Moore, *J. Biol. Chem.* 254, 9640 (1979); V. Massey und P. Hemmerich, *Biochem. Soc. Trans.* 8, 247 (1980).
- 6 L.D. Eirich, G.D. Vogels und R.S. Wolfe, *Biochemistry* 17, 4583 (1978) und dort zit. Lit.
- 7 R.W. Grauert, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 313, 937 (1980); R.W. Grauert, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1979, 1802.
- 8 K.H. Dudley, A. Ehrenberg, P. Hemmerich und F. Müller, *Helv. Chim. Acta* 47, 1354 (1964).
- 9 J.M. Heern, R.A. Morton und J.C.E. Simpson, *J. Chem. Soc.* 1951, 3329.
- 10 G.W. Ewing und E.A. Steck, *J. Am. Chem. Soc.* 68, 2181 (1946); S.F. Mason, *J. Chem. Soc.* 1957, 5010.

[Ph 524]

Kurzmitteilungen

Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 967-969 (1982)

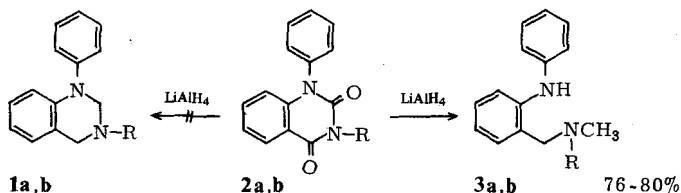
Zur reduzierenden Spaltung von Chinazolin-2,4-dionen

On the Reductive Cleavage of Quinazoline-2,4-diones

Jochen Lehmann* und Georgia Kraft

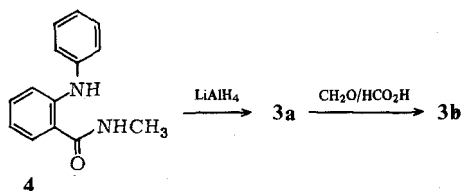
Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Kreuzbergweg 26, 5300 Bonn 1
Eingegangen am 28. Mai 1982

Der Versuch, Azaanaloge des Nomifensin-Ringgerüsts durch LiAlH_4 -Reduktion von **2a,b** herzustellen, führt nicht zu den gewünschten hydrierten Chinazolinen **1a,b**. Es erfolgt vielmehr Ringspaltung, die jedoch nicht in einer Hydrolyse der resultierenden instabilen Aminalstruktur besteht, sondern selektiv hydrogenolytischer Natur ist und zu **3a,b** führt.



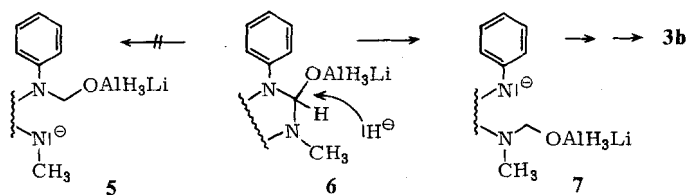
1, 2, 3: a: R = H, b: R = CH₃

Elementaranalysen, IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestätigen die Strukturen der Reduktionsprodukte, ebenso die Identität mit unabhängig aus dem Amid **4** erhaltenen **3a** und **b**.



Ein anionider Mechanismus, eingeleitet durch Deprotonierung einer aciden NH-Gruppe, wie er für die reduzierende Spaltung von Chinazolin-4-onen postuliert wurde¹⁾, ist wohl für **2a**, nicht jedoch für **2b** denkbar, so daß hier andere Überlegungen einsetzen müssen.

Entscheidend ist unserer Ansicht nach die Bildung des wenig stabilen Addukts **6**. Durch Hydridangriff erfolgt die Spaltung der C-N-Bindung, deren Selektivität in der höheren Mesomeriestabilisierung von **7** im Vergleich zu **5** begründet sein dürfte. Weiterreduktion und Protonierung führen schließlich zum Endprodukt **3b**.



Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben s. ²⁾.

2-Methylaminomethyl-diphenylamin-Hydrochlorid (**3a** · HCl)

a) 2.38 g (0.01 mol) **2a**³⁾ werden portionsweise zu einer Suspension von 2.0 g Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml THF gegeben und 12 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten wird durch tropfenweise Zugabe von möglichst wenig Wasser unter Rühren hydrolysiert, filtriert, das Filtrat über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Den öligen Rückstand nimmt man in Ether auf und fällt durch Einleiten von trockenem HCl-Gas das Hydrochlorid. Man erhält nach Kristallisation aus Aceton/Ethanol 1.9 g (76 % d.Th.) **3a** · HCl in farblosen Kristallen vom Schmp. 168°. IR (KBr): 3300, 3240, 2940, 2760 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 6.7–7.7 (m, 9H, arom.), 4.1 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 2.6 (s, 3H, CH_3), 8.25, 9.4 (2s, 3H, NH). $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ClN}_2$ (248.6) Ber. C 67.6 H 6.84 N 11.3 Gef. C 67.7 H 6.89 N 11.4.

b) Eine Lösung von 2.26 g (0.01 mol) **4** in 50 ml Ether wird unter Rühren zu 3.0 g Lithiumaluminiumhydrid in 20 ml Ether getropft und 6 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Aufarbeitung und Kristallisation erfolgen analog a). Ausb.: 1.85 g (74 % d.Th.). Die nach a) und b) erhaltenen Produkte

stimmen in Schmp., Spektren und Elementaranalyse überein; der Mischschmp. zeigt keine Depression.

2-Dimethylaminomethyl-diphenylamin-Hydrochlorid (3b · HCl)

a) Die Darstellung erfolgt analog **3a** nach Variante a). Aus 2.52 g (0.01 mol) **2b**³⁾ erhält man 2.1 g (80 % d.Th.) **3b** · HCl in farblosen Kristallen vom Schmp. 232°. IR (KBr): 3240, 2940, 2650 cm⁻¹; ¹H-NMR (CF₃COOD): δ (ppm) = 7.5–7.8 (m, 9H, arom.), 4.5 (s, 2H, CH₂-N), 3.1 (s, 6H, CH₃). C₁₅H₁₉ClN₂ (262.6) Ber. C 68.6 H 7.24 N 10.6 Gef. C 68.6 H 7.31 N 10.6.

b) Aus 2.5 g (0.01 mol) **3a** · HCl isoliert man durch Aufnehmen in verdünnter Natronlauge, Ausschütteln mit Ether und Eindampfen der etherischen Phase i.Vak. die ölige freie Base. Diese versetzt man unter Eiskühlung mit 0.05 mol 85-proz. Ameisensäure und 0.012 mol 36-proz. Formaldehydlösung. Danach wird bis zur Beendigung der CO₂-Entwicklung bei einer Badtemp. von 100° erhitzt (ca. 15 h). Man säuert mit konz. Salzsäure an, dampft i.Vak. zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand aus Ethanol/Ether um. Ausb.: 1.6 g (61 % d.Th.).

Die nach a) und b) erhaltenen Produkte stimmen in Schmp., Spektren und Elementaranalyse überein; der Mischschmp. zeigt keine Depression.

N-Methyl-2-phenylamino-benzamid (4)

Man suspendiert 5.72 g (0.02 mol) N-Phenyl-anthraniensäure-methylester in 200 ml 40-proz. wäßriger Methylaminlösung, erwärmt etwas, versetzt mit Ethanol bis zur klaren Lösung und erhitzt 48 h unter Rückfluß zum Sieden. Nach Erkalten wird **4** durch Zugabe von Wasser ausgefällt und aus Petrolether umkristallisiert. 3.0 g (66 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 82° (Lit.⁴⁾: 86–87°).

Literatur

- 1 W.J. Irwin, J. Chem. Soc. 1972, 353.
- 2 J. Lehmann, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 241 (1982).
- 3 R. Mukherjee, J. Indian Chem. Soc. 40, 35 (1963); C.A. 59, 6404h (1963).
- 4 W. Dannecker und M. Fariborz, Z. Naturforsch. 29b, 575 (1974).

[KPh 242]

Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 969–970 (1982)

p-Cumarsäure-methylester in Kap-Aloe

Methyl *p*-Coumarate in Cape Aloe

Engelbert Graf* und Mihai Alexa

Pharmazeutisches Institut der Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle, 7400 Tübingen
Eingegangen am 21. Juli 1982

Kap-Aloe gibt bei der DC nach Ph. Eur. III mit Ethylacetat-Methanol-Wasser (100 + 7 + 13) auf Kieselgel G bei Detektion mit 5-proz. methanol. KOH durch 5-min Erhitzen auf 100° dicht unterhalb der Aloeemodinzone zwei im UV-Licht (360 nm) kräftig