

### Analysendaten

Gc-ms Untersuchungen: Varian MAT 111; Säule: 4 m x 1/8 Zoll, 2,5 % OV 17 auf Chromosorb® G-AW-DMCS 80–100 mesh. Temp. 15 min bei 60° isotherm, pro min je 2° ansteigend bis 250°. MS: m/e = 204 (M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O, 5), 189 (3), 161 (5), 121 (13), 119 (34), 109 (42), 93 (26), 69 (63), 43 (100), 41 (49) (%).

IR-Überlagerungsspektren deckungsgleich; stimmen mit dem in der Literatur<sup>2)</sup> angegebenen Spektrum überein. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum identisch mit dem von Kunde und Isaac<sup>3)</sup> veröffentlichten (–) α-Bisabolol-Spektrum. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 17,7 (q; C-1), 22,2 (t), 23,4 (t), 23,4 (2q; C-14, C-15), 25,7 (q; C-13), 27,0 (t), 31,1 (t), 40,2 (t), 43,1 (d; C-7), 74,4 (s; C-6 = R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>C-OH), 120,7 (d; C-11), 124,7 (d; C-3), 131,8 (s; C-2), 134,2 (s; C-10). [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –50,9° (c=0,54; Benzol).

### Literatur

- 1 H. Kating, W. Rinn und F. Seidel, Abh. der Marburger Gelehrten Ges. 1971, Nr. 4, Wilhelm Fink Verlag, München 1973.
- 2 J. Pliva, M. Horak, V. Herout und F. Sorm, Die Terpene, Teil I, Sesquiterpene, S. 16, Akademie Verlag, Berlin 1960.
- 3 R. Kunde und O. Isaac, Planta Med. **35**, 73 (1979).

[KPh 147]

## Zur Synthese substituierter Chinazoline und Pyrimidine\*\*

Werner Zimmermann und Kurt Eger\*

Pharmazeutisches Institut der Universität, An der Immenburg 4, 53 Bonn  
Eingegangen am 19. Februar 1979

Bei unseren bisherigen Arbeiten mit α-Hydroxyketonen, primären Aminen und Malonitril setzten wir vorzugsweise als Aminkomponente monofunktionelle primäre aliphatische und aromatische Amine ein und gelangten zu N-substituierten 2-Amino-3-cyano-pyrrolen<sup>1)</sup>, welche als Ausgangskomponenten zur Darstellung purinähnlicher Heterocyclen benutzt wurden<sup>2,3)</sup>.

In der vorliegenden Arbeit wird dieses Prinzip beibehalten. Als Aminkomponente verwenden wir jedoch bifunktionelle Amine wie o-Aminobenzoesäure, deren Methyl-ester, o-Aminobenzonitril und β-Aminobuttersäuremethylester. Als α-Hydroxyketon setzen wir Acetoin und Adipoin ein. Neben Malonitril gelangen Cyanacetamid und Cyanamid zur Anwendung.

\*\* Herrn Prof. Dr. H. J. Roth mit besten Wünschen zum 50. Geburtstag gewidmet.

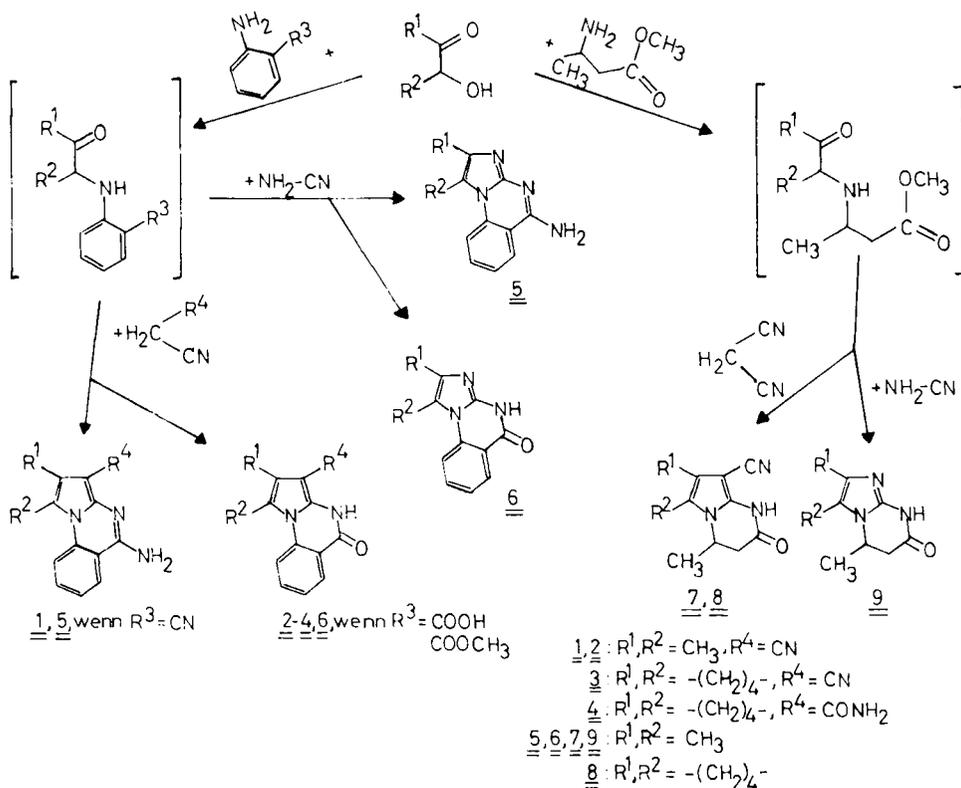
Je nach Art der eingesetzten  $\alpha$ -Hydroxyketone erhält man in guten bis sehr guten Ausbeuten in einer Eintopfreaktion die Pyrrolo [1,2-a] chinazoline **1** und **2**.

Bisher bekannte Derivate aus dieser Verbindungsklasse weisen vielseitige biologische Aktivitäten auf. Sie sind beispielsweise als antihypertensiv, bronchospasmolytisch, sedativ und antiodemisch wirkende Substanzen in der Patentliteratur beschrieben<sup>4)</sup>.

Die Tetramethylenderivate **3** u. **4** stellen als Indolo [1,2-a]chinazoline ein in pharmazeutischer Hinsicht interessantes Ringsystem dar, über welches unseres Wissens bisher erst einmal in der Literatur berichtet wurde<sup>5)</sup>. Verwendet man anstelle der CH-aciden Komponente Cyanamid, so erhält man die Imidazo[1,2-a]chinazoline **5** und **6**. Derivate dieser tricyclischen Guanidine sind mit antihypertensiver Wirkung in der Literatur beschrieben<sup>6)</sup>.

Mit  $\beta$ -Aminobuttersuremethylester und Malonitril erhält man die Pyrrolo[1,2-a]pyrimidine **7** und **8**. Die gleiche Aminokomponente liefert mit Cyanamid das Imidazo[1,2-a]pyrimidin **9**.

Unsere Synthesemethode eröffnet damit den einfachen Zugang zu interessanten Ringsystemen, die bisher relativ wenig bearbeitet worden sind.



## Experimenteller Teil

### Allgemeine Darstellung der Chinazoline und Pyrimidine

10 mmol Hydroxyketon werden mit 10 mmol Amin in Toluol und p-Toluolsulfonsäure als Katalysator solange am Wasserabscheider erhitzt, bis sich die berechnete Menge Wasser abgeschieden hat. Anschließend setzt man 11 mmol der CH-aciden Komponente bzw. Cyanamid zu und erhitzt 30 Min. Nach dem Abkühlen entfernt man das Lösungsmittel i. Vak. und kristallisiert die anfallenden Kristalle aus DMF um.

Substanz	Summenformel (Molmasse)	Ausb. %	Schmp. °	Ber. Gef.	C	H	N
<b>1,2,3-Trisubstituierte Pyrrolo[1,2-a]chinazoline 1 und 2</b>							
1	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> (236,3)	96,1	326–328	71,2	5,12	23,7	
				71,4	5,24	23,7	
2	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O (237,25)	96,5	314–316	70,9	4,67	17,7	
				70,8	4,68	17,8	
<b>8,9,10,11-Tetrahydro-indolo[1,2-a]chinazoline 3 und 4</b>							
3	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (263,3)	87,7	335–337	73,0	4,98	16,0	
				72,7	4,94	16,0	
4	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (281,3)	27,5	346–347	68,3	5,40	14,9	
				68,0	5,33	14,2	
<b>2,3-Disubstituierte Imidazo[1,2-a]chinazoline 5 und 6</b>							
5	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> (212,2)	67,5	245–248	67,8	5,70	26,4	
				67,9	5,81	27,0	
6	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O (213,2)	80,7	305–307	67,6	5,20	19,7	
				66,9	5,20	20,3	
<b>Heterocyclisch substituierte Pyrimidine 7–9</b>							
7	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (203,2)	95,3	222–223	65,0	6,45	20,8	
				64,7	6,44	20,8	
8	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O (229,3)	91,0	265–267	68,1	6,59	18,3	
				67,5	6,51	18,2	
9	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (179,2)	83,0	218–220	60,3	7,31	23,5	
				60,2	7,31	23,5	

**Literatur**

- 1 H. J. Roth und K. Eger, Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 179 (1975).
- 2 H. J. Roth und K. Eger, Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 252 (1975).
- 3 W. Zimmermann, K. Eger und H. J. Roth, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 597 (1976).
- 4 Sandoz AG (Erf. W. J. Houlihan) US-Pat. 3 441 566 (29. April 1969) und D.A.S. 2 162 590 (13. Juli 1972); C. A. 77, P 118 199q (1972).
- 5 J. A. Moore et al., J. Org. Chem. 34, 887 (1969).
- 6 J. Timothy et al., J. Med. Chem. 16, 407 (1973).

[KPh 148]

## Neue Abbauprodukte der Valepotriate aus *Kentranthus ruber* (L.) DC

Georg Schneider\* und Michael Willems\*\*

Pharmakognostisches Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Georg-Voigt-Straße 16, 6000 Frankfurt/Main.

Eingegangen am 20. Februar 1978

Die Wurzeln von *Kentranthus ruber* (L.) DC enthalten unter anderem Valtrat, Homovaltrat, Didrovaltrat, Acevaltrat, Homoacevaltrat, IVHD-Valtrat und DIA-Valtrat<sup>1,2)</sup>.

Aus Valepotriaten entstehen bei Hitze-, Basen- und Säureeinwirkung zahlreiche Sekundärprodukte, von denen Thies<sup>1)</sup> bereits Baldrinal (**3**) und Homobaldrinal (**4**) isoliert hat.

In einem bei Raumtemperatur gehaltenen Methylenchloridauszug der Wurzeln lassen sich nach wenigen Tagen die Sekundärprodukte Baldrinal (**3**) und Verbindung **1** nachweisen. Wärme und Säureeinwirkung beschleunigen die Bildung dieser Abbauprodukte stark.

Nach Einwirkung von Trichloressigsäure auf den in Chloroform gelösten Rückstand eines Methylenchloridextraktes und anschließender Neutralisation mit NaHCO<sub>3</sub> entstehen die Verbindungen **1** und **2**, die wir säulenchromatographisch isolierten.

**1** wurde als 4-Acetoxymethyl-7-formyl-1,3,4,7a-tetrahydro-1 $\alpha$ -hydroxy-7a, $\beta$ -cyclopenta[c]-pyran-4-yl-isovalerat identifiziert. Die sterischen Verhältnisse am C-4-Atom sind bisher noch nicht geklärt. Die genuinen Vorstufen, aus denen Verbindung **1** entsteht, sind noch unbekannt. **2** entsteht aus Baldrinal (**3**) bzw. Homobaldrinal (**4**) durch Desacylierung. Während **3** und **4** in saurem Milieu gebildet werden, entsteht Verbindung **2** bei pH 7–10.