

# ÜBER DIE UMLAGERUNG VON 2-(2-AMINOPHENYL)- 1,4-DIHYDRO-1-METHYLCHINAZOLINON-(4) IN 3,4-DIHYDRO-2-(2-METHYLAMINOPHENYL)- CHINAZOLINON-(4)

G. DOLESCHALL und K. LEMPERT

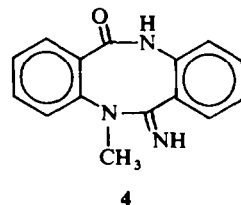
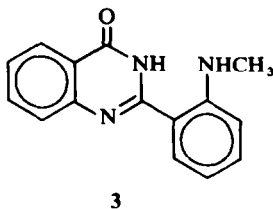
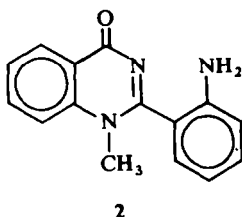
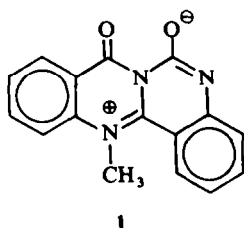
Forschungsgruppe für Alkaloidchemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest

(Received in Germany 6 January 1969; Received in the UK 27 January 1969)

**Zusammenfassung**—Die Struktur des Produktes der sauren Isomerisierung von 2-(2-Aminophenyl)-1,4-dihydro-1-methylchinazolinon-(4), sowie der Isomerisationsweg wurden aufgeklärt.

**Abstract**—The structure of the product of acid induced isomerisation of 2-(2-aminophenyl)-1-methyl-4(1*H*)-quinazolinone, and the reaction pathway have been elucidated.

WIR HABEN vor kurzem<sup>1</sup> über die salzsaure Hydrolyse der betainartigen tetra-cyclischen Verbindung 1 zum alkaliumlöslichen 2-(2-Aminophenyl)-1,4-dihydro-1-methylchinazolinon-(4) 2 berichtet und kurz darauf hingewiesen, dass sich hierbei auch ein alkalilösliches Isomeres von 2 bildet.



Die Beobachtung, dass die Ausbeute an 2 bei mittlerer Reaktionsdauer maximal ist, um bei längerer Reaktionszeit zugunsten der des Isomeren wieder zu sinken (s. Tabelle 1), deutete darauf hin, dass ein System zweier konsekutiver Reaktionen vorlag.

Dies wird auch dadurch bewiesen, dass besonders dargestelltes 2 durch Kochen mit Salzsäure ebenfalls in das obige Isomere umgelagert wird.

Die Konstitution des Isomeren konnte aus folgenden Befunden abgeleitet werden :

TABELLE 1. EINFLUSS DER REAKTIONSDAUER AUF DIE HYDROLYSE VON 1\*

| Reaktionsdauer | Nicht umgesetztes (%)<br>1 (%) | Ausbeute (%) |                    |
|----------------|--------------------------------|--------------|--------------------|
|                |                                | 2            | Isomeres (3) von 2 |
| 1 Stde.        | 41                             | 18           | 4                  |
| 3 Stdn.        | 8                              | 16           | 16                 |
| 7 Stdn.        | —                              | —            | 32                 |

\* Versuchs- und Aufarbeitungsbedingungen, s. lit. 1, S. 5542

(1) Das IR Spektrum des Isomeren ähnelt im Grossen und Ganzen dem von 2, die Carbonyl-Bande hat jedoch eine hypsochrome Verschiebung (von 1640 bis zu 1675  $\text{cm}^{-1}$ ) erlitten und auch die Struktur der breiten  $\nu\text{N—H}$  Bande hat sich geändert.

(2) Mit salpetriger Säure bildet sich ein *N*-Nitrosoderivat; das Isomere enthält demnach keine primäre aromatische Aminogruppe mehr.

(3) Mit Diazomehan bilden sich zwei isomere Methylderivate: das erste (Schmp.: 180°) enthält nach seinem IR Spektrum noch die Carbonylgruppe der Ausgangsverbindung, ist also ein *N*-Methylderivat, während das zweite Methylierungsprodukt (Schmp.: 109–110°) im IR Spektrum keine Carbonylbande mehr aufweist und sich—im Gegensatz zum *N*-Methylderivat—leicht sauer zur Ausgangsverbindung verseifen lässt. Es handelt sich also um ein *O*-Methylderivat. Die Bildung dieses letzteren beweist, dass sich der Heteroring von 2 im Laufe der sauren Isomerisierung unter Ausbildung einer —CO—NH—Gruppierung (oder eines Vinylogen davon) verändert hat.

(4) Die Nitrosogruppe im *N*-Nitrosoderivat und die Methylgruppe im *N*-Methylderivat haften nicht am gleichen Stickstoffatom, denn die Nitrosierung des *N*-Methylderivates führt zu einem Produkt, das auch durch Methylierung des *N*-Nitrosoderivates gewonnen werden kann. (Als zweites Produkt letzterer Reaktion entsteht eine Verbindung, die gleichzeitig das Nitrosierungsprodukt der *O*-Methylverbindung, s.o., ist.)

(5) Das UV Spektrum von 2 und seines Isomeren unterscheiden sich teilweise charakteristisch in der Lage der Absorptionsbanden, s. Tabelle 2.

TABELLE 2. UV SPEKTREN IN ÄTHANOL

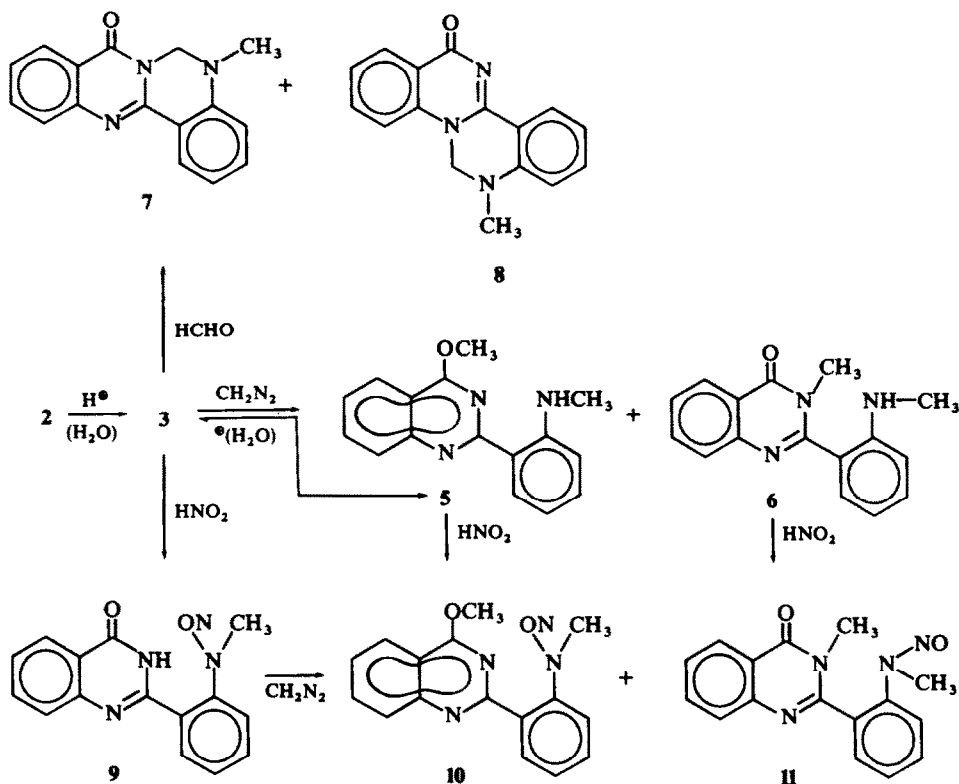
| Verbindung   | $\lambda_{\text{max}}$ [nm] (log $\epsilon$ )          |
|--------------|--------------------------------------------------------|
| 2            | 206 (4.67); 236 (4.51); 308 (4.02); ~350 (~3.35), Sch. |
| Isomeres (3) | 204 (4.36); 234 (4.68); 288 (4.11); 386 (3.96)         |

All diese Befunde lassen sich leicht verstehen, wenn man für das Isomere von 2 die Konstitution 3 annimmt, in welchem an Stelle des gekreuzt konjugierten Chromophorsystems von 2 ein kontinuierlich konjugiertes und daher stärker ausgedehntes vorliegt. Die unter 1–4 angeführten Beobachtungen sind jedoch auch

mit der Konstitution 4 für das Isomere von 2 vereinbar; und da das UV Spektrum des in 4 vorliegenden 5,6,11,12-Tetrahydro-12-imino-dibenzo[b,f][1,5]diazocinon-(6) Chromophorsystems unbekannt war, konnte die Alternative 4 auch aufgrund des UV Spektrums nicht mit voller Gewissheit ausgeschlossen werden.

(6) Mit Formaldehyd geht das Isomere von 2 eine Kondensationsreaktion ein (Reaktion im Molverhältnis 1:1 unter Abspaltung von 1 Mol Wasser), die sich ausgehend von der Formel 3 leicht, nicht aber aufgrund der Formel 4 verstehen lässt, womit die Konstitution des Isomeren von 2 als 3 erwiesen ist.

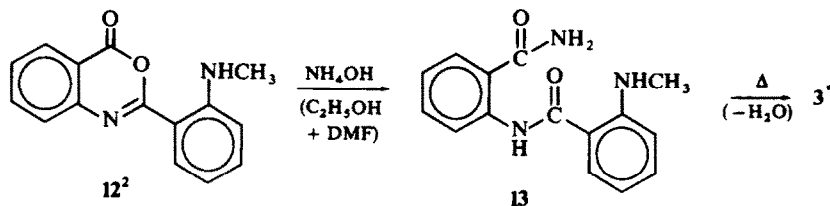
Die für die Konstitutionsermittlung von 3 verwendeten Reaktionen sind im Schema 1 nochmals zusammengestellt.



SCHEMA 1

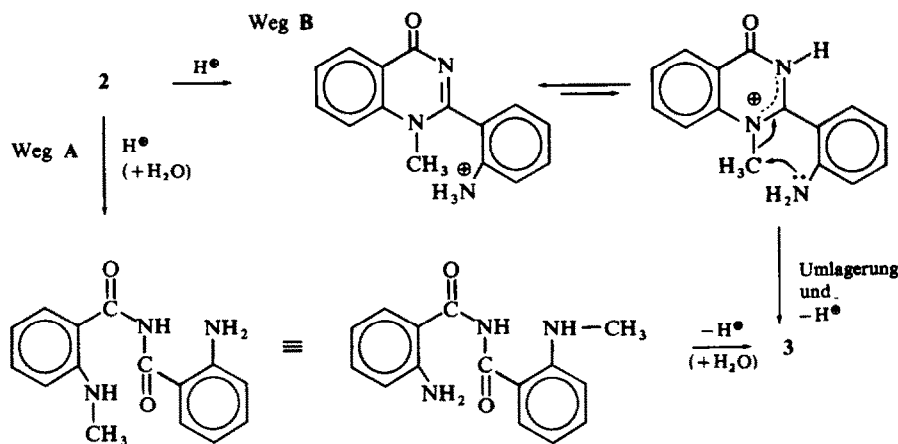
Neben der *N*-Nitrosoverbindung 9 wurde auch das *N*-Acetyl-, sowie das *N*-Benzolsulfonylderivat von 3 dargestellt; dass die Acylierung in allen diesen Fällen am acyclischen Stickstoffatom von 3 erfolgte, wird durch das IR Spektrum bewiesen: die Lage der Lactam-Carbonylbande wird durch die Acylierung kaum beeinträchtigt ( $\nu_{\text{C=O}}$  in 3: 1675, im Benzolsulfonylderivat: 1690, im Acetylderivat: 1680, in 9: 1675  $\text{cm}^{-1}$ ).

Die Konstitution 3 für das saure Isomerisierungsprodukt von 2 wird auch durch die Synthese gestützt, s. Schema 2.



SCHEMA 2

Der Verlauf der Isomerisierungsreaktion  $2 \rightarrow 3$  lässt sich auf zweierlei Weise verlaufend (Weg A und B) denken, s. Schema 3. Für die auf dem Weg B postulierte intramolekulare Entmethylierung des positiv geladenen Stickstoffatoms durch Nucleophile finden sich in der Literatur intermolekulare Analoga, s. s.B.<sup>3</sup>



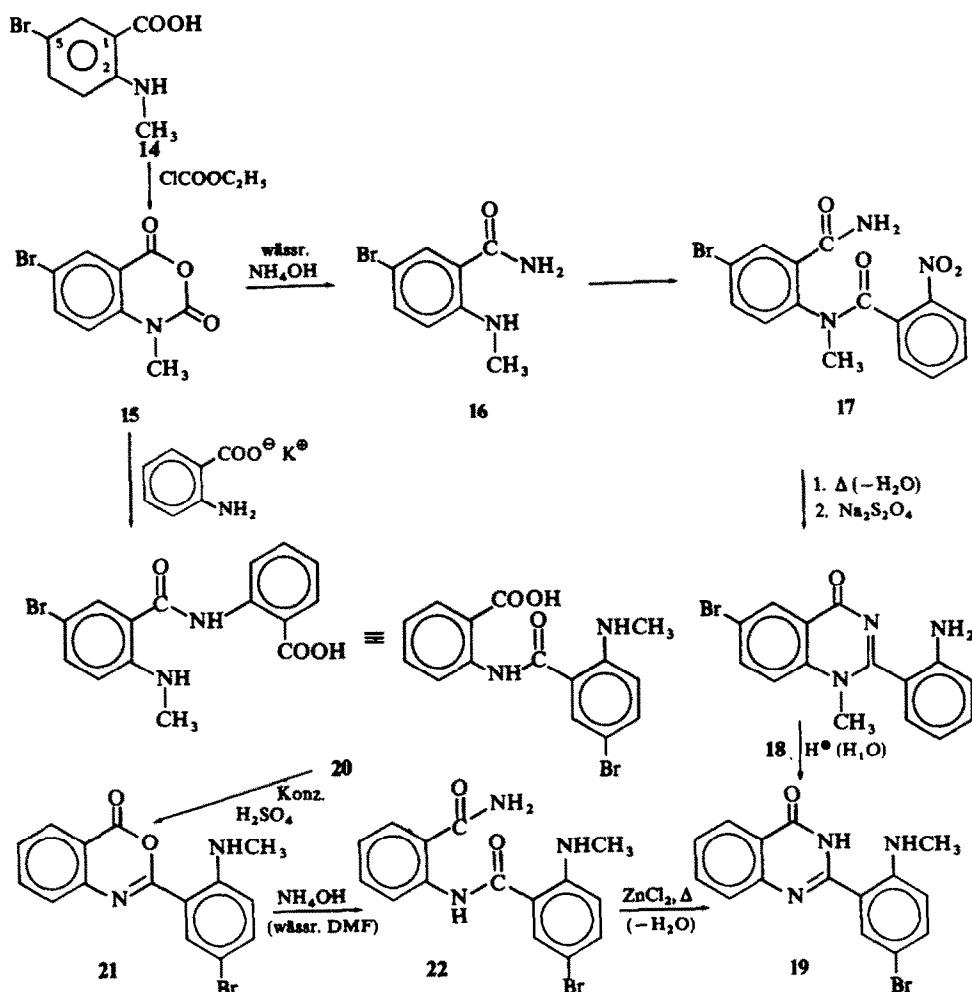
SCHEMA 3

Der prinzipielle Unterschied zwischen den beiden Reaktionsverläufen besteht darin, dass auf dem Weg B der kondensierte Benzolring von 2 auch in 3 in dieser Form vorliegt—und dass entsprechend der isolierte Benzolring von 2 auch nach erfolg<sup>10</sup>er Umlagerung isoliert bleibt—, während auf dem Weg A die beiden Benzolringe im Verlauf der Isomerisierung ihre Rolle vertauschen. Durch Markierung des einen Benzolringes von 2 sollte sich also die Wahl zwischen den beiden Wegen treffen lassen.

Wir haben den kondensierten Benzolring von 2 durch Einführung von Brom in Stellung 6 markiert (18); nach erfolgter Umlagerung fand sich das Brom, wie durch Synthese des Isomerisierungsproduktes 19 gesichert werden konnte, im isolierten Benzolring des letzteren, wodurch der Reaktionsweg A erwiesen ist, s. Schema 4.

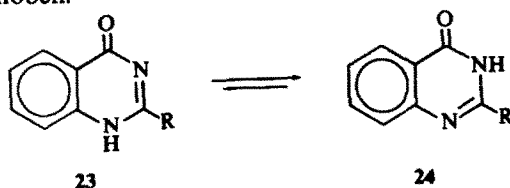
Die Erklärung für die Tendenz der 1,4-Dihydro-1-methyl-chinazolinone-(4) 2 und 18, sich in die isomeren 3,4-Dihydrochinazolinone-(4) 3, bzw. 19 umzulagern, ist in der grösseren Stabilität letzteren Verbindungstyps zu suchen, die sich auch in

\* Die Bildung des einen achtgliedrigen Heteroring enthaltenden Isomeren 4 wäre hier zwar nicht ausgeschlossen, aber recht unwahrscheinlich.



SCHEMA 4

der Lage des tautomeren Gleichgewichtes von potentiell tautomeren Dihydrochinazolinonen-(4) (23 und 24) offenbart: das Gleichgewicht ist immer stark in Richtung der Form 24 verschoben.<sup>4, 5</sup>



\* Die Stellung des Bromatoms in 14 ist durch die Überlegung abgeleitet, dass die Bromierung der Anthranilsäure, selbst unter den mildesten Reaktionsbedingungen, sehr leicht zum 3,5-Dibromderivat führt, während sich im Falle der *N*-Methylantranilsäure unter nicht zu energischen Reaktionsbedingungen ein Monobromderivat gewinnen lässt, was offenbar mit der sterischen Abschirmung von C-3 durch die *N*-Methylgruppe bedingt ist.—Übrigens ist die genaue Kenntnis der Stellung des Bromatoms in 14 für die Beweisführung belanglos.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE\*

*Umlagerung von 2-(2-Aminophenyl)-1,4-dihydro-1-methylchinazolinon-(4) (2)*

Ein Gemisch von 0.5 g (2 mMol) **2**<sup>1</sup> und 10 ml verd. (1:1) Salzsäure wurde 7 Stdn. unter Rückfluss gekocht, die erhaltene gelbe Lösung i. Vak. zur Trockene verdampft, der Rückstand mit 20 ml 5% wässr. NaHCO<sub>3</sub> Lösung verrieben, das Ungelöste abgesaugt, mit W. gewaschen und aus A. umkristallisiert. 0.36 g (72%) **3**, Schmp.: 221°, nach Mischschmp. und IR Spektrum identisch mit authent. Material (s.w.u.) und mit dem direkt aus **1** gewonnenen Produkt.<sup>1†</sup> Nach gleicher Behandlung von **3** konnte im Produkt **2** nicht einmal UV spektroskopisch nachgewiesen werden.

Das Acetylderivat von **2**<sup>1</sup> verhielt sich bei der Behandlung mit Salzsäure wie **2**. Aus 0.5 g (1.7 mMol) des Acetylderivates konnten 0.23 (54%) **3**, Schmp.: 221° erhalten werden.

*N-(N-Methylantranoyl)-anthranilsäureamid (13)*

2-(2-Methylaminophenyl)-4H-3,1-benzoxazinon-(4) (**12**)<sup>2</sup> (9 g; 36 mMol) wurden unter gelindem Erwärmen in DMF (50 ml) gelöst und nach dem Erkalten mit einem Gemisch von je 50 ml konz. wässr. Ammoniak und A. versetzt. Ungeachtet des hierbei gebildeten Niederschlages wurde 20 Min. gekocht, wobei nach etwa 5 Min. eine klare Lösung entstand, die dann sofort mit weiteren 30 ml konz. Ammoniak versetzt wurde. Nach dem Erkalten goss man die Lösung in 300 ml Wasser und saugte den Niederschlag ab. 9.1 g (94%) **13**, gelbes Kristallpulver, Schmp.: 223° (aus Nitromethan). C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (269.29). (Ber.: C, 66.90; H, 5.61; N, 15.61. Gef.: C, 66.53; H, 5.31; N, 15.62%).

*Authentisches 3,4-Dihydro-2-(2-methylaminophenyl)-chinazolinon-(4) (3)*

1.0 g (37 mMol) **13** wurde im Ölbad 25 Min. auf 270–280° erwärmt. Während den ersten 15 Min. konnte die Bildung von Dampfblasen in der Schmelze beobachtet werden. Nach dem Erkalten wurde das erstarrte Produkt in 15 ml Eisessig gelöst, durch Zugabe von 30 ml W. gefällt, abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Das Rohprodukt (0.52 g) wurde in einem Gemisch von je 10 ml A. und 10% Natronlauge durch Erwärmen gelöst, und nach dem Erkalten durch Ansäuern mit Eisessig wieder gefällt. 0.38 (42%) **3**, Schmp.: 220–221°. Nach Mischschmp. und IR Spektrum identisch mit aus **1** direkt dargestelltem Produkt.<sup>†1</sup>

*Reaktionen des 3,4-Dihydro-2-(2-methylaminophenyl)-chinazolinons-(4) (3)*

(a) *Nitrosierung*. Eine Suspension von 1.5 g (6 mMol) **3** in einem Gemisch von 25 ml verd. (1:4) Salzsäure wurde bei 0° in etwa 5 Min. tropfenweise mit einer Lösung von 0.8 g (12 mMol) NaNO<sub>2</sub> versetzt und anschliessend aufgekocht. Nach dem Erkalten wurde der farblose Niederschlag abgesaugt. 1.4 g (73%) des salzsauren Salzes von **9**, farblose Nadeln, Schmp.: 200–201° (Zers.; aus wässr. A., 1:1). C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (316.74). (Ber.: C, 56.88; H, 4.14; Cl, 11.19. Gef.: C, 56.69; H, 4.43; Cl, 11.39%).

1.4 g (4.4 mMol) des Salzes wurden in 20 ml 10% Kalilauge durch Erwärmen gelöst. Beim Ansäuern der erkalteten Lösung mit Eisessig wurden 1.1 g (89%) 3,4-Dihydro-2-(2-nitrosomethylaminophenyl)-chinazolinon-(4) (**9**) gefällt, Schmp.: 210–211° (Zers.; aus A.), farblose Kristalle. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (280.28). (Ber.: C, 66.27; H, 4.32; N, 19.99. Gef.: C, 64.00; 64.34; H, 4.49; 4.62; N, 20.29; 20.38%).

(b) *Acetylierung*. 0.6 g (2.4 mMol) **3** wurde mit 10 ml Acetanhydrid 20 Min. gekocht und die erhaltene gelbe Lösung i. Vak. zur Trockene verdampft. Man löste den Rückstand durch Erwärmen in 5 ml A. und versetzte das Filtrat noch warm mit 20 ml PAe. und saugte das erhaltene farblose Kristallpulver nach dem Erkalten ab. 0.61 g (87%) 2-[2-(N-Acetyl-N-methylamino)-phenyl]-3,4-dihydrochinazolinon-(4), Schmp.: 196–197°. C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (293.31). (Ber.: C, 69.61; H, 5.15; N, 14.33. Gef.: C, 69.36; 69.40; H, 5.12; 5.37; N, 14.20; 14.39%).

(c) *Benzolsulfonylierung*. Ein Gemisch von 1.0 g (4 mMol) **3** und 10 ml Benzolsulfonsäurechlorid wurde 2 Stdn. auf dem Dampfbade erwärmt, wobei es dauernd heterogen blieb. Nach dem Erkalten saugte man ab, wusch dreimal mit je 30 ml Ae. und kristallisierte das Produkt schliesslich aus einem Gemisch von 30 ml DMF und 60 ml W. um. 1.0 g (64%) 2-[2-(N-Benzolsulfonyl-N-methylamino)-phenyl]-3,4-dihydrochinazolinon-(4), Schmp.: 212–213°. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (391.45). (Ber.: C, 64.43; H, 4.38; N, 10.74; S, 8.19. Gef.: C, 64.94; 64.06; H, 4.81; 3.88; N, 10.43; 10.40; S, 8.12%).

(d) *Methylierung*. Ein Gemisch von 3.0 g (12 mMol) **3** und 10 ml trocknen Methanols wurde bei Zimmertemperatur unter Rühren portionsweise so lange mit frisch bereiteter ätherischer Diazomethanlösung versetzt, bis das Reagens in Überschuss gelangte. Nach dem Abjagen der Lösungsmittel i. Vak. wurde der

\* Schmp.-e unkorrigiert.

† Analysendaten: s. lit. 1.

festen Rückstand in 20 ml Chlf. warm gelöst und die Lösung mit 80 ml PAe. versetzt. Es wurden so 1.2 g (38%) 3,4-Dihydro-3-methyl-2-(2-methylaminophenyl)-chinazolinon-(4) (6) als farbloses Kristallpulver abgeschieden. Schmp.: 180°.  $C_{16}H_{13}N_3O$  (265.3). (Ber.: C, 72.43; H, 6.03; N, 15.84. Gef.: C, 72.10; H, 5.51; N, 15.60%).  $\nu_{NH}$ : 3380  $cm^{-1}$  (scharf),  $\nu_{C=O}$ : 1660  $cm^{-1}$ . Beim Kochen des Produktes mit Säure erfolgte keine Änderung.

Die Mutterlauge von 5 wurde i. Vak. abermals zur Trockene verdampft und der anfangs ölige, jedoch nach einigem Stehen kristallin erstarrende Rückstand aus 25 ml Ligroin umkristallisiert. 1.1 g (35%) 4-Methoxy-2-(2-methylaminophenyl)-chinazolinon-(4) (5), zitronengelbes Kristallpulver, Schmp.: 109–110°.  $C_{16}H_{13}N_3O$  (265.3). (Ber.: C, 72.43; H, 6.03; N, 15.84. Gef.: C, 72.77; H, 6.31; N, 15.89; 15.63%).  $\nu_{NH}$ : 3240  $cm^{-1}$ ; erste Bande im Doppelbindungsbereich: 1610  $cm^{-1}$ . Kochte man 100 mg (0.38 mmol) 5 10 Min. mit 3 ml 20-proz. Salzsäure, alkalisierte mit 20% Kalilauge und säuerte schliesslich mit Eisessig an, konnte man 81 mg (85%) 3 zurückgewinnen.

(e) *Reaktion mit Formaldehyd*. Ein Gemisch von 0.7 g (3.8 mmol) 3 und 20 ml 37% wässr. Formaldehydlösung wurde 10 Min. gekocht, wobei alsbald die Abscheidung von gelben nadelförmigen Kristallen begann. 0.72 g (98%), Schmp.: unscharf oberhalb 180° (aus Nitromethan).  $C_{16}H_{13}N_3O$  (263.28). (Ber.: C, 72.99; H, 4.97; N, 15.96. Gef.: C, 72.62; H, 5.01; N, 16.01%). Nach dem Dünnschichtchromatogramm (Sorptionsschicht: Kieselgel G oder PF 254 + 366, Merck, aktiviert bei 105°; Schichtdicke 1.5 mm, Trennstrecke: 10 cm; aufgetragene Substanzmenge: 50 mg, gelöst in 10 ml absol. Methanol; Fließmittel: Benzol-Methanol, 8:1; sofern die eigene gelbe Farbe der Komponenten für die Sichtbarmachung ihrer Flecken nicht genügt, kann für diesen Zweck ihre intensive Fluoreszenz im Quarzlampe Licht benutzt werden) handelte es sich um ein Gemisch zweier isomerer Substanzen (7 und 8), die nach erfolgter Trennung durch die Lage der Carbonylbande in ihrem IR Spektrum identifiziert werden konnten.

Rascher wanderndes ( $R_f \sim 0.7$ ) Isomeres: 5,6-Dihydro-5-methyl-8H-chinazolin[4,3-b]chinazolinon-(8) (7), gelbe Nadeln, Schmp.: 185–186° (aus DMF), grünliche Fluoreszenz der Lösungen in organischen Lösungsmitteln. (Gef.: C, 73.04; H, 4.93%).  $\nu_{C=O}$ : 1670  $cm^{-1}$ .

Langsamer wanderndes ( $R_f \sim 0.15$ ) Isomeres: 6,7-Dihydro-7-methyl-13H-chinazolin[3,4-a]chinazolinon-(13) (8), gelbes Kristallpulver, Schmp.: 242° (aus A.), gelblich grüne Fluoreszenz der alkoh. Lösung. (Gef.: C, 72.70; H, 5.09%).  $\nu_{C=O}$ : 1640  $cm^{-1}$ .

#### 4-Methoxy-2-[(N-nitroso-N-methylamino)-phenyl]-chinazolin (10) und 3,4-Dihydro-3-methyl-2-[(N-nitroso-N-methylamino)-phenyl]-chinazolinon-(4) (11)

(a) 9 (1.2 g; 4.3 mmol) wurde in trockenem Methanol (10 ml), wie bei der Darstellung von 5 und 6 beschrieben, methyliert.

Der nach dem Abjagen der Lösungsmittel erhaltene ölige, gelbe Rückstand wurde in 10 ml Aceton warm gelöst und das Filtrat mit dem gleichem Volum Wasser versetzt. Beim Erkalten wurden 0.71 g (68%) 10 in Form farbloser flockiger Kristalle abgeschieden. Schmp.: 127–128°.  $C_{16}H_{14}N_4O_2$  (294.3). (Ber.: C, 65.29; H, 4.79; N, 19.04. Gef.: C, 65.40; H, 4.73; N, 18.73%). Erste Bande im Doppelbindungsbereich: 1625  $cm^{-1}$ .

Die Mutterlauge von 10 wurde mit weiteren 40 ml Wasser versetzt und der flockige Niederschlag abgesaugt. Das Rohprodukt (0.28 g) wurde aus 10 ml Ligroin umkristallisiert. 0.11 g (10.5%) 11, farbloses Kristallpulver, Schmp.: 118°.  $C_{16}H_{14}N_4O_2$  (294.3). (Ber.: C, 65.29; H, 4.79; N, 19.04. Gef.: C, 65.36; H, 4.74; N, 18.96%).  $\nu_{C=O}$ : 1670  $cm^{-1}$ .

(b) Man suspendierte 5 (300 mg; 1.1 mmol) in einer wässrigen (3 ml)  $NaNO_2$  (1.4 mg; 2 mmol) Lösung, liess bei 0° 3 ml Eisessig zutropfen und stellte das Gemisch 10 Min. beiseite. Das abgeschiedene Produkt (305 mg; 91%) erwies sich nach Schmp. (125–126°; aus Aceton-Wasser, 1:1), Mischschmp. und IR Spektrum identisch mit nach (a) gewonnenem 10.

(c) Eine Lösung von 6 (400 mg; 1.5 mmol) in 10 ml verd. (1:2) Salzsäure wurde bei 0° tropfenweise mit einer wässr. (4 ml)  $NaNO_2$ -Lösung (230 mg; 3 mmol) versetzt. Nach 10 Min. alkalisierte man mit 10% Natronlauge, saugte den Niederschlag (270 mg) ab, wusch ihn mit Wasser und reinigte ihn nach dem Trocknen durch Umfällen aus Aceton (5 ml) mit Wasser (20 ml). 205 mg (45%) 11, Schmp.: 118° (aus Ligroin), identisch in jeder Beziehung mit nach (a) gewonnenem Produkt.

#### 5-Brom-N-methylantranilsäure (14)\*

Zu einer mit fließendem Wasser gekühlten Suspension von N-Methylantranilsäure (60 g; 400 mmol) in Eisessig (200 ml) wurde innerhalb 30 Min. eine Lösung von 20.4 ml (400 mmol) Brom in 100 ml Eisessig

\* S. die Fussnote zum Schema 4.

zugetropft. Nach vorübergehender Bildung einer klaren Lösung wurde das Produkt in Form eines fast farblosen Niederschlages abgeschieden, den man nach dem Absaugen mit Äther gründlich wusch (106 g). Zur Reinigung wurde er aus seiner Lösung in 10% Natronlauge (500 ml) mit Eisessig umgefällt und anschliessend aus Benzol (700 ml) umkristallisiert. 52 g (57%) gelbliche Nadeln, Schmp.: 187°.  $C_8H_8BrNO_2$  (230.07). (Ber: C, 41.76; H, 3.50; Br, 34.74. Gef: C, 42.43; H, 3.62; Br, 34.56; 34.96%).

**6-Brom-1,2-dihydro-1-methyl-4H-3,1-benzoxazindion-(2,4) (15)**

Ein Gemisch von **14** (40 g; 174 mMol) und Chlorameisensäure-ester (150 ml) wurde 1 Stde. auf dem erhitzt, bis völlige Auflösung erfolgte, und anschliessend 20 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Ungeachtet des hierbei abgeschiedenen farblosen Niederschlages verdampfte man i. Vak. zur Trockene und kristallisierte den festen Rückstand aus Nitromethan (200 ml) um. 23 g (52%) **15**, farblose Nadeln, Schmp.: 204°.  $C_9H_8BrNO_3$  (256.07). (Ber: C, 42.21; H, 2.36; Br, 31.21. Gef: C, 42.52; H, 2.35; Br, 31.05%).

**(5-Brom-N-methylantranilsäure)-amid (16)**

**14** (17 g; 67 mMol) wurde mit konz.  $NH_4OH$  Lösung 1 Stde. gekocht und das Produkt (14.5 g; 95%) durch Absaugen getrennt. Schmp.: 157° (aus Nitromethan), farblose Nadeln.  $C_8H_8BrN_2O$  (229.09). (Ber: Br, 34.89; N, 12.23. Gef: Br, 34.75; 34.87; N, 11.85; 11.71%).

**[5-Brom-N-methyl-N-(2-nitrobenzoyl)-antranilsäure]-amid (17)**

Ein Gemisch von 2-Nitrobenzoesäure (10.5 g; 60 mMol), trockenem Benzol (60 ml) und frisch über Leinöl destilliertem  $SOCl_2$  (12 ml) wurde 5 Min. auf dem Wasserbade gekocht, bis vollständige Auflösung erfolgte. Das nach dem Abdampfen i. Vak. erhaltene braune Öl wurde in 60 ml trockenem Dioxan gelöst, mit 12 g (53 mMol) **16** und 9 g wasserfreiem  $K_2CO_3$  versetzt, 1 Stde. auf dem Dampfbade erhitzt und anschliessend in 300 ml Wasser gegossen. Das abgeschiedene gelbliche Öl wurde durch dekantieren abgetrennt und mit 300 ml Wasser verrieben, wobei es erstarrte. 18.6 g (94%), Schmp.: 208–209° (aus etwa 60 ml Nitromethan), farblose Nadeln.  $C_{15}H_{12}BrN_3O_4$  (378.19). (Ber: N, 11.11. Gef: N, 11.39; 11.49%).

**6-Brom-1,4-dihydro-1-methyl-2-(2-nitrophenyl)-chinazolinon-(4)**

8.5 g (23 mMol) vorstehender Verbindung wurden im Ölbade 30 Min. auf 250–260° erwärmt. Die Dampfbildung hörte nach etwa 20 Min. auf. Nach dem Erkalten wurde die erstarrte Schmelze aus 70 ml Nitromethan unter Verwendung von Aktivkohle umkristallisiert. Ausbeute: 4.6 g (59%), farblose Würfel, Schmp.: 248°.  $C_{15}H_{10}BrN_3O_3$  (360.17). (Ber: Br, 21.19; N, 11.67. Gef: Br, 21.44; N, 11.96%).

**2-(2-Aminophenyl)-6-brom-1,4-dihydro-1-methylchinazolinon-(4) (18)**

Eine warme Lösung vorstehender Verbindung (4.5 g; 12.7 mMol) in Eisessig (60 ml) wurde innerhalb von 5 Min. mit einer Lösung von  $Na_2S_2O_4$  (7.0 g) in 50 ml Wasser versetzt. Nach dem Verlauf von 10 Min. verdampfte man i. Vak. zur Trockene und kochte den Rückstand mit 30 ml Wasser auf, saugte das Ungeklärte ab und kristallisierte es aus DMF um. 1.3 g (31%) farblose Plättchen, Schmp.: 284–285°.  $C_{15}H_{12}BrN_3O$  (330.19). (Ber: Br, 24.20; N, 12.73. Gef: Br, 23.89; N, 12.35%). IR:  $\nu_{NH_2}$ : 3430, 3320, 3220, 3070  $cm^{-1}$ ;  $\nu_{C=O}$ : 1630  $cm^{-1}$ .

**(5-Brom-N-methylantranoyl)-antranilsäure (20)**

Ein Gemisch von **15** (18 g; 70 mMol), Kalium-anthranilat (12.3 g; 70 mMol) und Äthanol (100 ml) wurde 1 Stde. unter Rückfluss gekocht. Nach dieser Zeit hörte die heftige  $CO_2$ -Entwicklung auf. Man goss das Gemisch in 200 ml Wasser, säuerte mit Eisessig an und saugte den grünlichgelben Niederschlag ab. 23 g (94%), Schmp.: 260° (aus A.), grünliche Plättchen.  $C_{15}H_{13}BrN_2O_3$  (349.19). (Ber: C, 51.59; H, 3.75; Br, 22.89; N, 8.02. Gef: C, 51.84; H, 3.99; Br, 23.49; N, 8.32%).

**2-(5-Brom-2-methylaminophenyl)-4H-3,1-benzoxazinon-(4) (21)**

**20** (27 g; 77 mMol) wurde mit konz. Schwefelsäure (60 ml) über Nacht stehen gelassen und am nächsten Morgen in 400 g Eiswasser gegossen. Der gelbliche Niederschlag wurde abgesaugt, mit 5% wässr.  $NaHCO_3$  bis zur neutralen Reaktion verrieben und nach dem Trocknen aus DMF umkristallisiert. 5.5 g (22%) gelbe Nadeln, Schmp.: 217°.  $C_{15}H_{11}BrN_3O_2$  (331.17). (Ber: C, 54.40; H, 3.35; Br, 24.13. Gef: C, 53.94; H, 3.43; Br, 23.79%).

**(5-Brom-2-methylaminoantranoyl)-antranilsäure-amid (22)**

**21** (5.5 g; 16.6 mMol) wurde in 60 ml DMF durch gelindes Erwärmen gelöst, die Lösung mit dem gleichen

Volum konz. Ammoniumhydroxid versetzt und 20 Min gekocht. Es erfolgte nur teilweise Auflösung. Man goss in 200 ml Wasser und saugte ab. Ausbeute 5.6 g (98%) **22**. Zur weiteren Reinigung kristallisierte man aus etwa 45 Vol. Tln. DMF um (Verlust: etwa 40%). Zitronengelbe Nadeln, Schmp.: 348.2.  $C_{15}H_{14}BrN_3O_2$  (348.2). (Ber: C, 51.74; H, 4.05; N, 12.07. Gef: C, 51.93; H, 4.30; N, 11.91%).

**2-(5-Brom-2-methylaminophenyl)-3,4-dihydro-chinazolinon-(4) (19)**

(a) *Authentisches Produkt.* **22** (1.5 g; 4.3 mMol) und wasserfreies  $ZnCl_2$  (2 g) wurden gründlich gemischt und im Ölbad 10 Min. auf 250–255° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die braune Schmelze mit 30 ml Wasser aufgekocht, wobei sie in ein gelbes Pulver zerfiel, welches man nach dem Trocknen aus 20 ml heissem DMF mit 20 ml Wasser umfällte. 1.1 g (77%), Schmp.: 291–292° (aus DMF). In jeder Beziehung identisch mit dem nach (b) gewonnenen Produkt. IR:  $\nu_{NH}$ : 3250–2850  $cm^{-1}$ ;  $\nu_{C=O}$ : 1675  $cm^{-1}$ .

(b) *Durch Umlagerung von 18.* Ein Gemisch von 0.5 g (1.5 mMol) **18** und 20 ml verd. (1:1) Salzsäure wurde 8 Stdn. unter Rückfluss gekocht, wobei eine klare gelbe Lösung entstand. Nach dem Erkalten verdünnte man mit dem gleichen Volum W., alkalisierte mit 40% Natronlauge und säuerte schliesslich—ungeachtet des abgeschiedenen öligen Produktes—mit Eisessig an. Der gelbe Niederschlag wurde abgesaugt und mit W. gründlich gewaschen. 0.49 g (98%) **19**, Schmp.: 290–291° (Zers.; aus DMF), gelbe Nadeln.  $C_{15}H_{12}BrN_3O$  (330.19). (Ber: Br, 24.20; N, 12.73. Gef: Br, 24.02; N, 12.62; 12.53%).

(c) *N-Acetylderivat.* Sowohl das authentische als auch das durch Umlagerung gewonnene **19** wurden durch Kochen mit überschüssigem Acetanhydrid acetyliert. Ausbeute: 55%. Farblose, gedrungene Kristalle, Schmp.: 263–264° (aus DMF–W., 1:2). Die aus den beiden Ausgangsverbindungen gewonnenen Produkte erwiesen sich ebenfalls als in jeder Beziehung identisch.  $C_{17}H_{14}BrN_3O_2$  (372.2). (Ber: C, 54.85; H, 3.79; N, 11.29. Gef: C, 54.89; H, 3.92; N, 11.13; 11.42%). IR:  $\nu_{NH}$ : 3200–2600  $cm^{-1}$ ;  $\nu_{C=O}$ : 1680  $cm^{-1}$  und 1660  $cm^{-1}$ .

*Danksagung*—Die Autoren danken Frau Gy. Karsai-Sas und Frau M. Szirányi-Kiss für die Aufnahme der IR Spektren, Fr. K. Ófalvi, Frau S. Viszt-Simon sowie Frau I. Zauer-Csüllög für die Ausführung der Mikroanalysen.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup> G. Doleschall und K. Lempert, *Tetrahedron* **24**, 5529 (1968).
- <sup>2</sup> B. M. Bolotin, Yu. S. Ryabokobylko, D. A. Drapkina und V. G. Brudz, *Tr. Vses. Nauchn. Issled. Inst. Khim. Reaktivov i. Osobo Chistkyh Veshchestv.* No. 27, 289 (1965); *Chem. Abstr.* **65**, 15371 (1966).
- <sup>3</sup> G. Fodor, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1040 (1966).
- <sup>4</sup> A. R. Katritzky und J. M. Lagowski in *Advances in Heterocyclic Chemistry* Vol. 1, p. 371 (Edited by A. R. Katritzky). Academic Press, New York (1963).
- <sup>5</sup> G. Doleschall, L. Láng und K. Lempert, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **47**, 405 (1966).