

# 4-Amino-3-pyridiniochinolin-2(1*H*)-on-chloride und 3,4-Diaminochinolin-2(1*H*)-one

Karl Gewald\*, Harry Schäfer, Peter Bellmann und Heike Müller

Sektion Chemie der Technischen Universität Dresden,  
MommSENstraße 13, O-8027 Dresden

Eingegangen am 12. November 1990

**Key Word:** Quinolin-2(1*H*)-ones, 4-amino-3-pyridinio-

## 4-Amino-3-pyridinioquinolin-2(1*H*)-one Chlorides and 3,4-Diaminoquinolin-2(1*H*)-ones

*N*-(Chloroacetyl)anthranilonitriles **1** react with the pyridines **2** to form the 4-amino-3-pyridinioquinolin-2(1*H*)-one chlorides **4**, which are converted into the pyrido[1',2':1,2]imidazo[5,4-*c*]quinolin-6(5*H*)-ones **6** in the presence of sodium hydroxide or by cyclooxidation with bromine. Treatment of **4** with hydrazine hydrate yields the 3,4-diaminoquinolin-2(1*H*)-ones **9**.

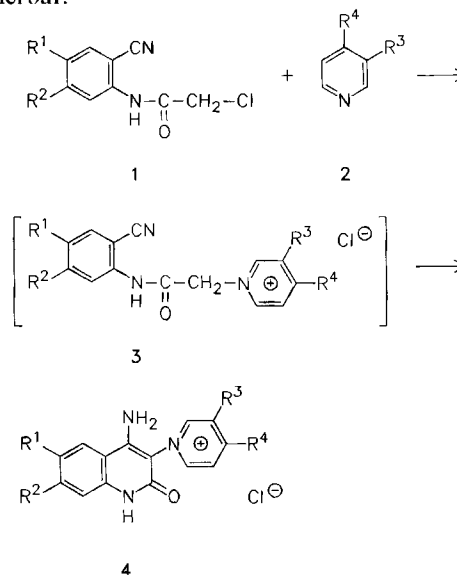
Analogously to other *o*-diamines the substituted imidazo[4,5-*c*]quinolinones **12**, the pyrazino[2,3-*c*]quinolinones **13**, **14**, the 1,2,5-thiadiazolo[3,4-*c*]quinolin-4-one **15a** and the 1,2,5-selenadiazolo[3,4-*c*]quinolin-4-one **15b** are obtainable from **9a**. With chloroacetyl chloride **9a** provides the oxazino[2,3-*b*]quinolin-2-one **11**.

Während die Thorpe-Ziegler-Cyclisierung zur Darstellung von fünfgliedrigen heteroaromatischen Aminen in zahlreichen Varianten beschrieben wurde, ist ihre Anwendung für die Synthese von sechsgliedrigen, aminosubstituierten Heteroaromaten begrenzt<sup>1)</sup>. Ein Beispiel stellt die schon länger bekannte Cyclisierung von 2-(Acetylamino)benzonitril zu 4-Aminochinolin-2(1*H*)-on in Gegenwart von Natriumamid dar<sup>2)</sup>. Akzeptorgruppen an der Acetylgruppe erleichtern erwartungsgemäß den Ringschluß zum 4-Aminochinolinon wesentlich<sup>3)</sup>. Wir fanden<sup>4)</sup>, daß die 2-(Chloroacetyl-amino)benzonitrile **1** mit Pyridinen **2** in siedendem Butanol glatt zu den 4-Amino-3-pyridiniochinolin-2(1*H*)-on-chloriden [1-(4-Amino-1,2-dihydro-2-oxochinolin-3-yl)pyridiniumchloriden] **4a–h** reagieren (50–90%). Die offenkettigen Quartärsalze **3** sind faßbar, ihre Isolierung ist aber nicht notwendig.

Die Deprotonierung der Pyridiniumsalze **4** mit ca. 2 N NaOH liefert nicht die erwarteten 4-Amino-3-pyridiniochinolin-2-olate **5**, weil letztere sofort einer intramolekularen Addition der Aminogruppe an den Pyridiniumkern unterliegen, der eine Dehydrierung (unter Beteiligung des Luftsauerstoffs) folgt. Als Produkte resultieren die Pyrido[1',2':1,2]imidazo[5,4-*c*]chinolin-6(5*H*)-one **6a,c,d**<sup>5)</sup>. Dagegen sind die zu Struktur **5** analogen und bereits beschriebenen 4-Hydroxychinolinon-Derivate stabile Ylide<sup>6)</sup>. Das Cyclisierungsprinzip **4** → **6** findet man bereits in der Kondensation von 2-Amino-3-chlorpyrazinen mit Pyridinen<sup>7)</sup>. **6** bildet sich auch direkt aus **3**. Bei dem Versuch, aus dem isolierten, offenkettigen Pyridiniumsalz **3a** mit Natronlauge das mesoionische Amid **7** herzustellen, entstand nur **6a**, **7** war nicht isolierbar.

Die Reaktion von **1a** mit Isochinolin bleibt beim offenkettigen Isochinoliniumsalz **3i** stehen, in Butanol bildet sich daneben bereits etwas **6e**. In siedendem Dimethylformamid cyclisiert sich **3i** sofort zum heterokondensierten Chinolinon **6e**; **4i** war nicht faßbar. Besser ist **6e** durch die Behandlung

von **3i** mit Natronlauge erhältlich. Wie bei **3a** ist auch hier das entsprechende, zu **7** analoge mesoionische Amid nicht isolierbar.



1	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	3,4	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
a	H	H	a <sup>a)</sup>	H	H	H	H
b	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	b	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H
c	NO <sub>2</sub>	H	c	NO <sub>2</sub>	H	H	H
			d <sup>a)</sup>	H	H	CONH <sub>2</sub>	H
			e	H	H	H	CH <sub>3</sub>
			f	H	H	H	NH <sub>2</sub>
			g	NO <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
			h <sup>b)</sup>	H	H	H	CO <sub>2</sub> H
			i <sup>a,c)</sup>	H	H	-[CH=CH] <sub>2</sub> -	
2	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>					
a	H	H					
b	H	CH <sub>3</sub>					
c	CONH <sub>2</sub>	H					
d	H	CO <sub>2</sub> H					
e	H	NH <sub>2</sub>					
f	-[CH=CH] <sub>2</sub> -						

a) **3** isoliert.

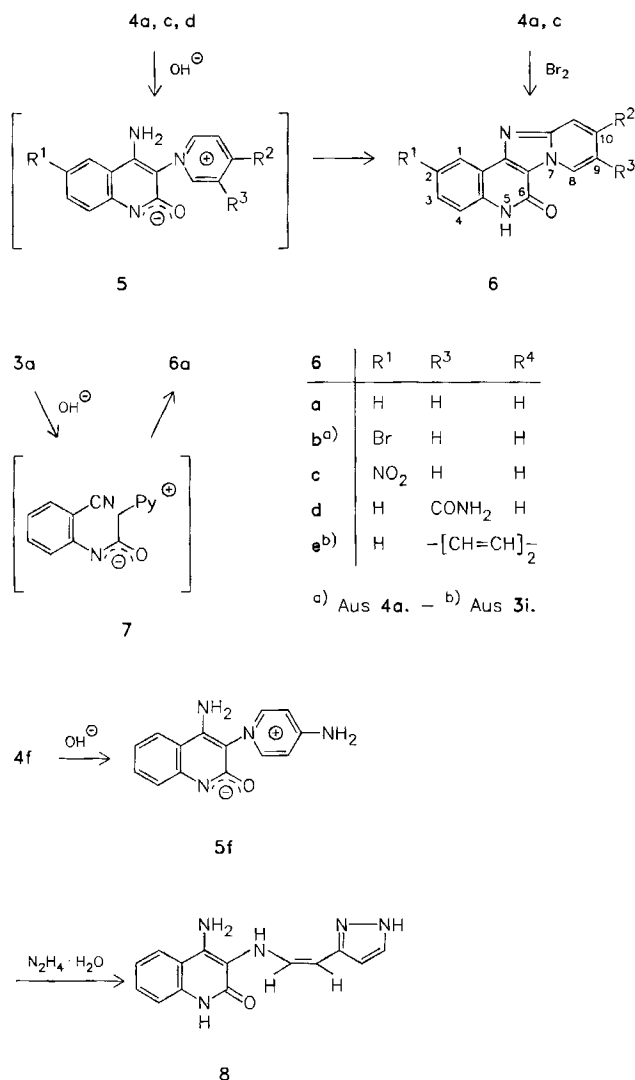
b) Pyridinium-4-carboxylat.

c) **4** nicht erhältlich (→ **6**).

Schließlich entsteht **6** auch durch Cyclooxidation von **4**: Bei der Behandlung von **4a,c** mit Brom in wäßriger Lösung erhält man die heterokondensierten Chinoline **6b,c**. Die daneben ablaufende Bromierung der freien 6-Position in **4a** unter Bildung von **6b** muß dabei in Kauf genommen werden.

Eine Ausnahme im chemischen Verhalten bildet das Quartärsalz **4f** des 4-Aminopyridins. Bei der Behandlung mit Natronlauge entsteht das stabile 3-Pyridiniochinolin-2-olat **5f**. Vermutlich schwächt die Aminogruppe in 4'-Position (mesomer mit einer Immoniumstruktur) die Elektrophilie des Pyridinkerns insgesamt.

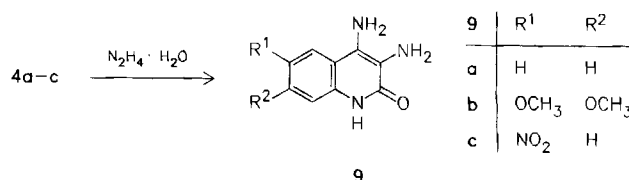
Mit Hydrazinhydrat reagiert **5f** unter Zincke-Spaltung und Teilnahme an der Folgereaktion zum *N*-(Pyrazol-3-yl)-vinyl-substituierten 3,4-Diaminochinolin-2-on **8**. Die Struktur steht im Einklang mit dem  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum.



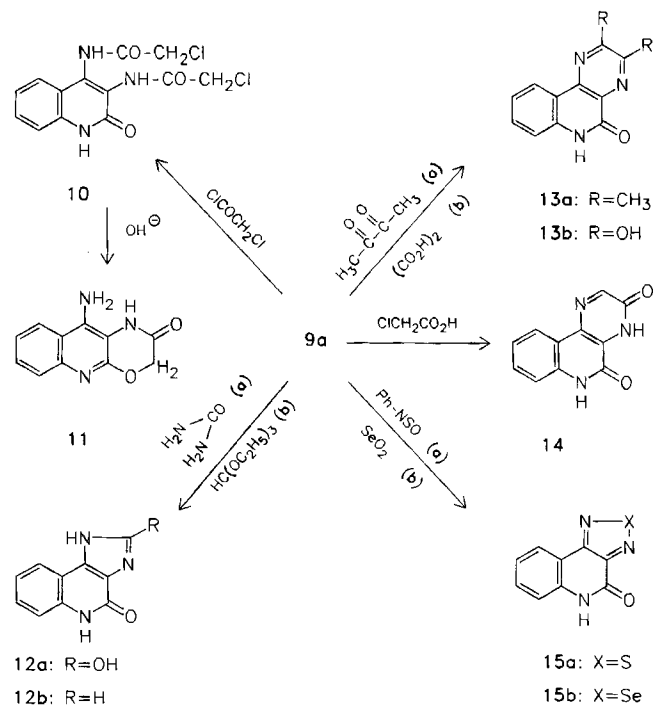
Die Quartärsalze, die sich von Pyridin selbst (aber auch von  $\gamma$ -Picolin und 4-Aminopyridin) ableiten [**4a,b,c** (**e,f**)], reagieren ebenfalls mit 50proz. Hydrazinhydrat unter Zincke-Spaltung, hier aber glatt unter Bildung der freien 3,4-Diaminochinolin-2-one **9a–c**<sup>8)</sup>, die unseres Wissens noch nicht beschrieben worden sind (Ausb. 68–79%). 3-Amino-

chinolin-2-one ohne funktionelle Gruppe in 4-Position sind über eine Zincke-Spaltung bereits hergestellt worden, allerdings durch Behandlung der entsprechenden Pyridiniumsalze mit Anilin<sup>9)</sup>.

Ebenso ist die Darstellung von 3-Aminochinolinen durch Spaltung von Chinol-3-ylpyridinium-Salzen mit Piperidin bekannt<sup>10)</sup>. In Gegenwart von Wasser reagiert auch **4a** mit Piperidin, allerdings entsteht dabei, wie zu erwarten, nur ein Gemisch aus **9a** und **6a** (im Verhältnis von etwa 1:1). Ein Ersatz des Hydrazins durch Amine gelang uns nicht.



Die Chloracetylierung von **9a** läßt (wie die Acetylierung selbst) keine Reaktivitätsunterschiede der Aminogruppen erkennen, isolierbar war nur das Bis(chloracetyl)-Derivat **10**. Bei dessen Behandlung mit Basen findet eine intramolekulare *O*-Alkylierung zum Oxazino[2,3-*b*]chinolinon **11** statt. Sonst verhält sich **9a** in seinen Folgereaktionen wie *o*-Phenylendiamin bzw. wie 3,4-Diaminopyridin-2-one<sup>11,12)</sup>. Mit Harnstoff<sup>13)</sup> reagiert **9a** zum Imidazo[4,5-*c*]chinolin-2,4-dion **12a** und mit Orthoameisensäureester<sup>11,12)</sup> zum Imidazo[4,5-*c*]chinolin-4-on **12b**. Erwartungsgemäß entsteht in üblicher Weise aus **9a** und Biacetyl<sup>12)</sup> das Pyrazino[2,3-*c*]chinolin-5-on **13a** wie auch durch Kondensation mit Oxalsäure oder deren Ester<sup>12)</sup> das Pyrazino[2,3-*c*]chinolin-2,3,5-trion **13b**. Der Reaktion von **9a** mit Chloresigsäure schließt sich hier, anders als bei Phenylendiamin<sup>14)</sup>, sofort eine Dehydrierung unter Bildung des Pyrazino[2,3-*d*]chinolin-3,5-dions **14** an. Die isomere Struktur, das Py-



razinochinolin-2,5-dion, ist nicht ausgeschlossen. Wir nehmen aber an, daß die intramolekulare Substitution unter reversibler *N*-Blockierung am *N,N'*-Bisacyl-Derivat stattfindet. Dies sollte strukturell in der 4-Position bevorzugt sein.

Schließlich lassen sich auch die „Piazthiol“- und „Piazselenol“-Analoga herstellen. So entsteht aus **9a** und *N*-Sulfinylanilin<sup>15</sup> das [1,2,5]Thiadiazolo[3,4-*c*]chinolin-4-on **15a** und aus **9a** und Selenodioxyd<sup>16</sup> das [1,2,5]-Selenadiazolo[3,4-*c*]chinolin-4-on **15b**.

Dem Arzneimittelwerk Dresden danken wir für die finanzielle Unterstützung. Frau Dr. M. Gruner schulden wir Dank für die Aufnahme der NMR-Spektren.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Mikroheiztisch. — IR: Specord 75 der Fa. Carl-Zeiss Jena. — NMR: Bruker WH-90, Lösungsmittel [D<sub>6</sub>]DMSO.

**2-(Chloracetylamino)benzonitril (1a):** Hergestellt in Dioxan/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> nach einer für Aminothiophencarbonitrile angegebenen Vorschrift<sup>17</sup>. Schmp. 115–116°C (AcOH) (Lit.<sup>18</sup>) 115–116°C). Ausb. 72%. Als Rohprodukt weiterverarbeitet, vgl. Lit.<sup>3</sup>.

**2-(Chloracetylamino)-4,5-dimethoxybenzonitril (1b):** Zu einer Lösung von 1.8 g (10 mmol) 2-Amino-4,5-dimethoxybenzonitril<sup>19</sup> in 8 ml trockenem Pyridin tropft man unter Rühren und Eis/Kochsalz-Kühlung 2.3 g (20 mmol) Chloracetylchlorid. Nach 15 min wird mit 50 g Eis versetzt und später abgesaugt. Ausb. 1.6 g (63%), Schmp. 194–197°C (AcOH).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (254.7)

Ber. C 51.88 H 4.35 Cl 13.92 N 11.00

Gef. C 52.46 H 4.60 Cl 13.75 N 10.86

**2-(Chloracetylamino)-5-nitrobenzonitril (1c):** Hergestellt wie **1a** bei 50°C. Ausb. 78%, Schmp. 157–159°C (EtOH).

C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (239.6)

Ber. C 45.11 H 2.52 Cl 14.80 N 17.54

Gef. C 45.13 H 2.67 Cl 14.52 N 17.45

**1-[(2-Cyanphenylaminocarbonyl)methyl]pyridinium-chlorid (3a):** 1.95 g (10 mmol) **1a** werden in 10 ml trockenem Pyridin 5 min zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten und Anreiben wird abgesaugt, mit Aceton gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 2.15 g (78%). Erweichung bei 215–230°C und Übergang in **4a**. — IR (KBr): CO  $\tilde{\nu}$  = 1700 cm<sup>-1</sup>, CN 2230, NH 3450.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>3</sub> (273.7) Ber. C 61.43 H 4.42 N 15.35

Gef. C 61.65 H 4.41 N 15.10

**3-Carbamoyl-1-[(2-cyanphenylaminocarbonyl)methyl]pyridinium-chlorid (3d):** In 100 ml 1-Butanol werden 9.75 g (50 mmol) **1a** und 6.1 g (50 mmol) **2c** 2 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, das Filtrat i. Vak. eingengt und der ölige Rückstand mit Ethanol verrieben. Die vereinigten Festprodukte löst man in Eisessig und fällt mit absol. Ethanol wieder aus. Schmp. 222–225°C, Ausb. 10.5 g (63%). — IR (KBr): CO  $\tilde{\nu}$  = 1670 cm<sup>-1</sup>, 1680, CN 2220, NH 3080, 3345.

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (316.8)

Ber. C 56.88 H 4.14 Cl 11.19 N 17.69

Gef. C 57.15 H 4.25 Cl 11.06 N 16.52

**2-[(2-Cyanphenylaminocarbonyl)methyl]isochinolinium-chlorid (3i):** 1.95 g (10 mmol) **1a** werden zusammen mit 2.6 g (20 mmol) **2f** in 10 ml Essigester 15 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man ab und kristallisiert aus Ethanol um. Ausb. 2.2 g

(68%). Bei 225–230°C Erweichung und Übergang in **6e**. — IR (KBr): CO  $\tilde{\nu}$  = 1680 cm<sup>-1</sup>, CN 2225, NH 3420.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O (323.8)

Ber. C 66.77 H 4.36 Cl 10.95 N 12.98

Gef. C 66.95 H 4.42 Cl 10.65 N 12.96

**4-Amino-3-pyridinio-chinolin-2-(1H)-on-chlorid (4a):** Ein Gemisch aus 1.95 g (10 mmol) **1a**, 1.6 g (20 mmol) **2a** und 10 ml 1-Butanol wird 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten und beendeter Kristallisation saugt man ab und wäscht mit wenig eiskaltem absol. Ethanol. (Zur Ausbeuteverbesserung kann das Filtrat i. Vak. eingengt werden.) Schmp. 315–318°C (AcOH), Ausb. 2.2 g (81%). — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 7.11–7.77 (m; 3H, ArH), 7.49 (s; 2H, NH<sub>2</sub>), 8.16–9.16 (m; 6H, ArH, PyH), 11.61 (s; 1H, NH).

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>3</sub>O (273.7)

Ber. C 61.43 H 4.42 Cl 12.95 N 15.35

Gef. C 60.75 H 4.57 Cl 12.04 N 14.75

**4-Amino-6,7-dimethoxy-3-pyridiniochinolin-2-(1H)-on-chlorid (4b):** Wie für **4a** beschrieben, erhält man aus 2.55 g (10 mmol) **1b** und 1.6 g (20 mmol) **2a** nach 30 min. Erhitzen 2.35 g (71%) **4b** vom Schmp. 309–312°C (MeOH). — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 3.86 (s; 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 6.97, 7.76 (jeweils s; 1H, ArH), 7.26 (s; 2H, NH<sub>2</sub>), 8.04–9.11 (m; 5H, PyH), 11.29 (s; 1H, NH).

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (333.8)

Ber. C 57.57 H 4.83 Cl 10.62 N 12.59

Gef. C 57.72 H 5.07 Cl 10.58 N 13.63

**4-Amino-6-nitro-3-pyridiniochinolin-2-(1H)-on-chlorid (4c):** Wie für **4a** beschrieben, erhält man aus 2.4 g (10 mmol) **1c** und 1.6 g (20 mmol) **2a** 2.7 g (85%) **4c** (aus AcOH unter Zusatz einiger Tropfen Wasser), Zersetzung ab 345°C, bis 360°C nicht geschmolzen. — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 7.61, 8.50 (jeweils d; *J* = 7 Hz, 1H, ArH), 9.31 (s; 1H, ArH), 7.88 (s; 2H, NH<sub>2</sub>), 8.24–9.10 (m; 5H, PyH), 12.36 (s; 1H, NH).

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (318.7)

Ber. C 52.76 H 3.48 Cl 11.17 N 17.58

Gef. C 52.48 H 3.61 Cl 11.06 N 16.58

**4-Amino-3-[(3-aminocarbonyl)pyridinio]-chinolin-2-(1H)-on-chlorid (4d):** 3.15 g (10 mmol) **3d** werden in 20 ml absol. Dimethylformamid 15 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung wird abgesaugt und mit absol. Ethanol gewaschen. Schmp. 345–348°C (AcOH), Ausb. 1.6 g (50%). — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 7.17–7.77 (m; 3H, ArH), 7.53 (s; 2H, NH<sub>2</sub>), 8.15, 8.56 (jeweils s; 1H, CONH<sub>2</sub>), 9.11–9.21 (2 d; 2H, ArH), 9.49 (s; 1H, ArH), 11.64 (s; 1H, NH).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>O (316.8)

Ber. C 56.88 H 4.14 Cl 11.19 N 17.69

Gef. C 55.88 H 4.19 Cl 11.07 N 17.32

**4-Amino-3-(4-methylpyridinio)chinolin-2-(1H)-on-chlorid (4e):** Wie für **4a** beschrieben, erhält man aus 1.95 g (10 mmol) **1a** und 1.4 g (15 mmol) **2b** 2.3 g (80%) **4e** vom Schmp. 321–325°C (MeOH).

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O (287.8)

Ber. C 62.61 H 4.90 Cl 12.32 N 14.60

Gef. C 62.14 H 5.11 Cl 12.26 N 13.91

**4-Amino-3-(4-aminopyridinio)chinolin-2-(1H)-on-chlorid (4f):** Wie für **4a** beschrieben, erhält man aus 1.95 g (10 mmol) **1a** und 0.95 g (10 mmol) **2e** in 30 ml 1-Butanol 1.8 g (62%) **4f** vom Schmp. > 360°C. — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 6.64, 7.63 (jeweils d; *J* = 7.2 Hz, 2H, ArH), 6.80, 8.50 (jeweils s; 2H, NH<sub>2</sub>), 6.86–8.0 (m; 4H, ArH), 11.43 (s; 1H, NH).

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>O (288.7)

Ber. C 58.24 H 4.54 Cl 12.28 N 19.40

Gef. C 58.09 H 4.68 Cl 12.00 N 18.40

**4-Amino-3-(4-methylpyridinio)-6-nitrochinolin-2(1H)-on-chlorid (4g):** Wie für **4a** beschrieben, erhält man aus 2.4 g (10 mmol) **1c** und 1.4 g (15 mmol) **2b** in 30 ml 1-Butanol 2.05 g (62%) **4g** vom Schmp. > 360°C (AcOH). — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 2.72 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.57, 8.48 (jeweils d; J = 9 Hz, 1H, ArH), 9.28 (s; 1H, ArH), 8.18, 8.90 (jeweils d; J = 6 Hz, 2H, PyH), 7.77 (s; 2H, NH<sub>2</sub>), 12.31 (s; 1H, NH).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (322.8)

Ber. C 54.14 H 3.94 Cl 10.66 N 16.84

Gef. C 55.16 H 3.91 Cl 10.49 N 16.18

**1-(4-Amino-1,2-dihydro-2-oxochinolin-3-yl)pyridinium-4-carboxylat (4h):** 1.95 g (10 mmol) **1a** und 1.25 g (10 mmol) **2d** werden 20 min in 10 ml Dimethylformamid unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man ab und wäscht mit absol. Ethanol. Schmp. > 360°C (Wasser/AcOH 2:1), Ausb. 1.75 g (59%).

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> · H<sub>2</sub>O (299.3) Ber. C 60.20 H 4.38 N 14.04

Gef. C 59.80 H 4.54 N 13.59

**4h · HCl** (durch 10min. Erhitzen von **4h** unter Rückfluß in konz. HCl): Schmp. > 360°C.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> · 2H<sub>2</sub>O (353.8)

Ber. C 50.93 H 4.56 Cl 10.02 N 11.88

Gef. C 51.00 H 4.55 Cl 10.52 N 11.75

**4-Amino-3-(4-aminopyridinio)chinolin-2-olat (5f):** 2.9 g (10 mmol) **4f** werden in 10 ml Wasser eingetragen und unter Rühren mit 5 ml 4 N NaOH versetzt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und mit verdünntem Ethanol gewaschen. Schmp. 303–306°C (EtOH/PrOH 1:1), Ausb. 2.1 g (73%).

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O · 2H<sub>2</sub>O (288.3)

Ber. C 58.31 H 5.60 N 19.44

Gef. C 58.76 H 5.37 N 18.26 Molmasse 252(MS)

**Pyrido[1',2':1,2]imidazo[5,4-c]chinolin-6(5H)-on (6a)**

a) 1.35 g (5.0 mmol) **4a** werden unter leichtem Erwärmen in 2 ml Wasser gelöst. Unter Rühren fügt man 5 ml 4 N NaOH hinzu. Nach beendeter Kristallisation wird abgesaugt und mit Wasser und Ethanol gewaschen. Schmp. 333–334°C (AcOH), Ausb. 1.0 g (85%).

b) 1.35 g (5.0 mmol) **3a** werden in 8 ml 2 N NaOH 5 min auf ca. 80°C erwärmt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Ausb. 0.65 g (55%), Schmp. 332–333°C (AcOH). — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 7.16–8.04 (m; 6H, ArH), 8.28, 9.28 (jeweils d; 1H, ArH), 11.82 (s; 1H, NH).

C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O (235.3)

Ber. C 71.48 H 3.86 N 17.86

Gef. C 70.93 H 3.74 N 17.44 Molmasse 235(MS)

**2-Brompyrido[1',2':1,2]imidazo[5,4-c]chinolin-6(5H)-on (6b):** 2.75 g (10 mmol) **4a** werden in 20 ml Wasser gelöst. Unter kräftigem Rühren tropft man langsam 3 ml Brom hinzu und saugt den Niederschlag nach 1 h ab. Nacheinander wird mit Ammoniaklösung und Wasser gewaschen. Anschließend kocht man mit 50 ml Aceton aus. Schmp. > 360°C (DMF mit 4% Wasser), Ausb. 2.75 g (88%). — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 6.89–8.0 (m; 5H, ArH), 8.31 (s; 1H, ArH), 9.33 (d; 1H, ArH), 11.71 (s; 1H, NH).

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>BrN<sub>3</sub>O (314.2)

Ber. C 53.53 H 2.57 Br 25.44 N 13.38

Gef. C 53.96 H 3.38 Br 24.99 N 12.88 Molmasse 313,315(MS)

**2-Nitropyrido[1',2':1,2]imidazo[5,4-c]chinolin-6(5H)-on (6c)**

a) Unter Rühren und leichtem Erwärmen werden 1.6 g (5.0 mmol) **4c** in 12 ml Wasser gelöst. Man fügt 15 ml 4 N NaOH hinzu. Der sich abscheidende Niederschlag wird nach beendeter Kristallisation abgesaugt, mit Wasser und Ethanol gewaschen. Schmp. > 360°C. — Ausb. 2.35 g (75%). (Zur weiteren Reinigung kann das Hydro-

chlorid **6c · HCl** durch Verrühren in halbkonz. HCl, Absaugen und Umkristallisieren aus Wasser hergestellt werden.

b) In 12 ml einer wäßrigen Lösung von 1.6 g (5.0 mmol) **4c** wird unter Rühren langsam Brom getropft, bis die Färbung bestehen bleibt (1.5–2 ml). Der Feststoff wird abgesaugt und in Aceton unter Rühren und Rückfluß erhitzt (Bromacetone!). Das anfallende Hydrobromid wird abgesaugt und mit Ammoniaklösung verrührt. Die freie Base wird abgesaugt. Ausb. 2.35 g (75%).

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> · 2H<sub>2</sub>O (316.3)

Ber. C 53.17 H 3.82 N 17.72

Gef. C 53.32 H 3.87 N 17.41 Molmasse 280(MS)

**5,6-Dihydro-6-oxopyrido[1',2':1,2]imidazo[5,4-c]chinolin-10-carboxamid (6d):** Zu einer Lösung von 1.6 g (5.0 mmol) **4d** in 12 ml Wasser fügt man unter Rühren 15 ml 4 N NaOH und saugt nach 5 min ab. Es wird mit Wasser und Ethanol gewaschen. Schmp. > 360°C, Ausb. 0.90 g (66%).

C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (278.3)

Ber. C 64.74 H 3.62 N 20.14

Gef. C 63.12 H 3.96 N 19.77 Molmasse 278(MS)

**Isochino[2',3':1,2]imidazo[5,4-c]chinolin-6(5H)-on (6e):** 1.6 g (5.0 mmol) **3i** werden unter Erwärmen in 3 ml Wasser gelöst. Unter Rühren fügt man 5 ml 4 N NaOH hinzu. Nach 0.5 h wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und das Produkt in Ethanol ausgekocht. Schmp. > 360°C (DMSO), Ausb. 1.35 g (95%). — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 7.22–8.67 (m; 9H, ArH), 9.12 (d; 1H, ArH), 11.82 (s; 1H, NH).

C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O · 2H<sub>2</sub>O (321.3)

Ber. C 67.28 H 4.71 N 13.08

Gef. C 68.53 H 4.66 N 13.30 Molmasse 285(MS)

**4-Amino-3-[2-(pyrazol-3-yl)vinylamino]chinolin-2(1H)-on (8):** 1.25 g (5.0 mmol) **5f** werden in 8 ml 70proz. Hydrazinhydrat 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in Ethanol ausgekocht. Schmp. 258–261°C (Zers.), Ausb. 1.1 g (82%). — <sup>13</sup>C-NMR (off resonance): δ = 158.7 (s; C-2), 109.8 (s; C-3), 148.3 (s; C-4), 113.1 (s; C-4a), 130.6 (d; C-5), 123.6 (d; C-6), 120.9 (d; C-7), 115.5 (d; C-8), 138.0 (s; C-8a), 139.0 (d; Vinyl-C-1), 134.3 (d; Vinyl-C-2), 145.2 (s; Pyrazol-C-3), 100.8 (d; Pyr.-C-4), 111.6 (d; Pyr.-C-5).

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O (267.3)

Ber. C 62.91 H 4.90 N 26.20

Gef. C 62.40 H 4.84 N 25.56 Molmasse 267(MS)

**3,4-Diaminochinolin-2(1H)-on (9a):** 2.75 g (10 mmol) **4a** (oder **4e**) erhitzt man in 10 ml 50–70proz. wäßrigem Hydrazinhydrat 10 min unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wird nötigenfalls angerieben, nach beendeter Kristallisation abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Schmp. ab 265°C (Zers.) (Ethanol), Ausb. 1.75 g (74%). — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.25, 5.47 (jeweils s; 2H, NH<sub>2</sub>), 7.0–7.32 (m; 3H, ArH), 7.75 (d; 1H, ArH), 11.26 (s; 1H, NH).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O (175.2) Ber. C 61.70 H 5.18 N 23.99

Gef. C 61.80 H 5.25 N 23.84

**N,N'-Diacetylderivat:** Eine Lösung von **9a** in Ac<sub>2</sub>O wird 2 h unter Rückfluß erhitzt. Schmp. 300–304°C (AcOH).

**3,4-Diamino-6,7-dimethoxychinolin-2(1H)-on (9b):** Wie für **9a** beschrieben, erhält man aus 3.35 g (10 mmol) **4b** nach 20min. Erhitzen 1.6 g (68%) **9b**. Zers. ab 250°C (Ethanol). — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 3.75, 3.80 (jeweils s; 3H, CH<sub>3</sub>), 4.0, 5.45 (jeweils s; 2H, NH<sub>2</sub>), 6.79, 7.26 (jeweils s; 1H, ArH), 10.94 (s; 1H, NH).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (235.3) Ber. C 56.16 H 5.57 N 17.86

Gef. C 56.50 H 5.38 N 17.44

**3,4-Diamino-6-nitrochinolin-2(1H)-on (9c):** Wie für **9a** beschrieben, erhält man aus 3.2 g (10 mmol) **4c** nach einer Reaktionsdauer von 2 h 1.75 g (79%) **9c**, Schmp. ab 340°C (Zers.) (DMF). — <sup>1</sup>H-

NMR:  $\delta$  = 4.50, 5.78 (jeweils s; 2H, NH<sub>2</sub>), 7.39, 8.08 (jeweils d; 1H, ArH), 8.74 (s; 1H, ArH), 11.30 (s; 1H, NH).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (220.2) Ber. C 49.09 H 3.66 N 25.45  
Gef. C 49.79 H 4.16 N 25.05

**3,4-Bis(chloracetylamino)chinolin-2(1H)-on (10):** Zu einem Gemisch aus 3.50 g (20 mmol) **9a**, 4.0 g (25 mmol) Kaliumcarbonat und 20 ml Dioxan tropft man unter Rühren bei 50°C 4.6 g (40 mmol) Chloracetylchlorid. Nach 2 h läßt man erkalten, verrührt mit 100 ml Wasser und saugt ab. Schmp. 255°C (Zers.) (AcOH/EtOH). Ausb. 3.5 g (53%). — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 4.35, 4.40 (jeweils s; 2H, CH<sub>2</sub>), 7.11–7.73 (m; 4H, ArH), 9.8, 9.88, 12.24 (jeweils s; 1H, NH).

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> · H<sub>2</sub>O (346.2)

Ber. C 45.08 H 3.75 Cl 20.05 N 12.10

Gef. C 45.60 H 3.55 Cl 19.56 N 11.93

**10-Amino-3H-[1,4]oxazino[2,3-b]chinolin-2(1H)-on (11):** 3.3 g (10 mmol) **10** werden 1–2 min in 10 ml 2 N NaOH unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Schmp. >360°C (DMF/Wasser), Ausb. 0.60 g (28%). — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 4.75 (s; 2H, CH<sub>2</sub>), 6.46 (s; 2H, NH<sub>2</sub>), 7.20–8.15 (m; 4H, ArH), 10.17 (s; 1H, NH).

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (215.1)

Ber. C 61.39 H 4.18 N 19.53

Gef. C 61.26 H 5.21 N 18.49 Molmasse 215 (MS)

**1,3-Dihydro-2H-imidazo[4,5-c]chinolin-2,4(5H)-dion (12a):** 1.75 g (10 mmol) **9a** und 6 g Harnstoff werden im Mörser fein verrieben und anschließend im Heizbad allmählich auf 160–180°C erwärmt. Nach dem Erkalten verrührt man mit Wasser und saugt ab. Schmp. >360°C (DMF/Wasser 1:1), Ausb. 1.9 g (95%).

C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (201.2) Ber. C 59.70 H 3.51 N 20.89

Gef. C 60.58 H 3.44 N 20.90

**1,5-Dihydro-4H-imidazo[4,5-c]chinolin-4-on (12b):** 1.75 g (10 mmol) **9a** werden in 15 ml Orthoameisensäure-triethylester 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung wird abgesaugt und mit wenig Ethanol gewaschen. Schmp. 375–380°C (DMF), Ausb. 1.05 g (52%).

C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O (185.2) Ber. C 64.86 H 3.81 N 22.69

Gef. C 65.03 H 3.34 N 22.27

**2,3-Dimethylpyrazino[2,3-c]chinolin-5(6H)-on (13a):** 1.75 g (10 mmol) **9a** und 1.7 g (20 mmol) Biacetyl werden in 20 ml Ethanol 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt. Schmp. 292–295°C (Ethanol), Ausb. 2.0 g (89%). — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 2.66 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.71 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.18–8.58 (m; 4H, ArH).

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O (225.3) Ber. C 69.33 H 4.88 N 18.66

Gef. C 69.05 H 5.07 N 18.01

**4,6-Dihydropyrazino[2,3-c]chinolin-2,3,5(1H)-trion (13b):** 1.75 g (10 mmol) **9a** werden mit 0.90 g (10 mmol) Oxalsäure 5 min bei 150°C verschmolzen. Zur Reinigung wird das Reaktionsprodukt zuerst in Wasser, danach in DMF aufgekocht und nach dem Erkalten abgesaugt. Schmp. >360°C, Ausb. 1.0 g (44%). — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 7.11–8.44 (m, 4H, ArH), 11.37 (s; 1H, NH), 12.13 (s, 1H, NH), 12.26 (s; 1H, OH).

C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (229.1) Ber. C 57.64 H 3.05 N 18.34

Gef. C 57.45 H 3.23 N 18.78

**4,6-Dihydropyrazino[2,3-c]chinolin-3,5-dion (14):** 1.75 g (10 mmol) **9a** werden zusammen mit 0.95 g (10 mmol) Chloressigsäure in 20 ml DMF 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird in 100 ml Wasser eingetragen und der Niederschlag abgesaugt. Schmp. >360°C (Wasser), Ausb. 0.80 g (27%). — <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 7.11–8.44 (m; 4H, ArH), 8.15 (s; 1H, PyrH), 11.73 (s; 1H, NH).

C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O (231.1)

Ber. C 57.14 H 3.89 N 18.18

Gef. C 58.32 H 4.02 N 18.57 Molmasse 213 (MS)

**[1,2,5]Thiadiazolo[3,4-c]chinolin-4(5H)-on (15a):** 1.75 g (10 mmol) **9a** und 3.4 g (30 mmol) *N*-Sulfinylanilin werden in 30 ml trockenem Pyridin 30 min unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Den Rückstand verrührt man mit 20 ml 50proz. Ethanol, danach wird erneut i.Vak. eingedampft. Dies wird zweimal wiederholt. Zuletzt verrührt man den Rückstand mit Ethanol und saugt ab. Schmp. 295–298°C, Ausb. 1.2 g (59%).

C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>OS (203.1)

Ber. C 53.20 H 2.46 N 20.88 S 15.76

Gef. C 53.27 H 2.57 N 19.33 S 15.67

**[1,2,5]Selenadiazolo[3,4-c]chinolin-4(5H)-on (15b):** 1.75 g (10 mmol) **9a** und 1.1 g (10 mmol) SeO<sub>2</sub> werden 1 h in 50 ml siedendem Wasser verrührt. Der Niederschlag wird heiß abgesaugt und mit heißem Wasser gewaschen. Schmp. 348–350°C (DMF), Ausb. 1.3 g (52%).

C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>OSe (250.1) Ber. C 43.20 H 2.00 N 16.80

Gef. C 43.20 H 2.19 N 16.09

#### CAS-Registry-Nummern

**1a:** 71993-21-0 / **1b:** 131456-84-3 / **1c:** 131456-85-4 / **2a:** 110-86-1 / **2b:** 108-89-4 / **2c:** 98-92-0 / **2d:** 55-22-1 / **2e:** 504-24-5 / **2f:** 119-65-3 / **3a:** 131456-86-5 / **3d:** 129011-88-7 / **3i:** 129011-89-8 / **4a:** 78746-14-2 / **4b:** 116965-39-0 / **4c:** 116965-40-3 / **4d:** 129011-87-6 / **4e:** 78746-15-3 / **4f:** 78746-16-4 / **4g:** 129011-85-4 / **4h:** 129011-86-5 / **4h · HCl:** 131456-87-6 / **4i:** 131456-88-7 / **5f:** 78746-18-6 / **6a:** 129011-77-4 / **6b:** 129011-78-5 / **6c:** 129011-79-6 / **6d:** 131456-89-8 / **6e:** 131456-90-1 / **8:** 131456-91-2 / **9a:** 116965-36-7 / **9a (N,N'-Diacetyl-Derivat):** 121489-27-5 / **9b:** 116965-37-8 / **9c:** 116965-38-9 / **10:** 131456-92-3 / **11:** 131456-93-4 / **12a:** 131456-94-5 / **12b:** 131456-95-6 / **13a:** 131456-96-7 / **13b:** 131456-97-8 / **14:** 131456-98-9 / **15a:** 131456-99-0 / **15b:** 131457-00-6

<sup>1</sup> K. Gewald, *Chimia* **34** (1980) 101; *Lect. Heterocycl. Chem.* **6** (1982) 121.

<sup>2</sup> A. E. Schroeder, G. W. Rigby, *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1949) 2205.

<sup>3</sup> H. Schäfer, K. Sattler, K. Gewald, *J. Prakt. Chem.* **321** (1979) 695.

<sup>4</sup> K. Gewald, H. Schäfer, K. Sattler, *Dtsch. Pat. (DDR)* 142877 (16. Juli 1980) [*Chem. Abstr.* **95** (1981) P97610].

<sup>5</sup> P. Bellmann, H. Schäfer, K. Gewald, D. Lohmann, G. Laban, *Dtsch. Pat. (DDR)* 275872 (7. Februar 1990) [*Chem. Abstr.* **113** (1990) P 115307].

<sup>6</sup> S. C. Bell, *US-Pat.* 3574216 (6. April 1971) [*Chem. Abstr.* **75** (1971) P5734].

<sup>7</sup> K. Mihasi, T. Suzuki, *Jap. Pat.* 61204185 (10. September 1986) [*Chem. Abstr.* **106** (1987) P84641].

<sup>8</sup> H. Schäfer, K. Gewald, P. Bellmann, D. Lohmann, G. Laban, *Dtsch. Pat. (DDR)* 242806 (11. Februar 1987) [*Chem. Abstr.* **109** (1988) P170249].

<sup>9</sup> M. E. Esteve, C. H. Gaozza, *J. Heterocycl. Chem.* **18** (1981) 1061.

<sup>10</sup> K. Dickoré, F. Kröhnke, *Chem. Ber.* **93** (1968) 2479.

<sup>11</sup> C. A. Salemink, G. M. van der Wandt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **68** (1949) 1013; R. de Bode, C. A. Salemink, *ibid.* **93** (1974) 3.

<sup>12</sup> A. Dornow, H. V. Plessen, *Chem. Ber.* **99** (1966) 244.

<sup>13</sup> K. Hofmann in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (Weissberger, Ed.), Bd. 6, S. 287, Wiley and Sons, New York 1953.

<sup>14</sup> S. Motylewski, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **41** (1908) 800.

<sup>15</sup> Y. F. Shealy, J. D. Clayton, J. A. Montgomery, *J. Org. Chem.* **27** (1962) 2154.

<sup>16</sup> O. Hinsberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **22** (1889) 2897.

<sup>17</sup> F. Sauter, P. Stanetty, *Monatsh. Chem.* **106** (1975) 1111.

<sup>18</sup> K. v. Auwers, E. Freese, *Liebigs Ann. Chem.* **450** (1926) 273.

<sup>19</sup> R. L. McKee, M. K. McKee, R. W. Bost, *J. Am. Chem. Soc.* **68** (1946) 1902.