

Benzoylierung an 3-substituierten 4-Hydroxy-2-chinolonen und 4-Hydroxycumarinen

Benzoylation of 3-Substituted 4-Hydroxy-2-quinolones and 4-Hydroxycoumarines

Wolfgang Stadlbauer und Thomas Kappe*

Institut für Organische Chemie, Universität Graz, Heinrichstraße 28, A-8010 Graz

Z. Naturforsch. 36b, 739-744 (1981); eingegangen am 2. Februar 1981

4-Benzoyloxy-coumarins, 3-Benzoyl-3-benzyl-2,4-dioxo-quinoline,
4-Benzoyloxyde - 2-quinolones

The reaction of 3-aryl-~~or~~ alkylsubstituted 4-hydroxy-2-quinolones or 4-hydroxy-coumarins (8a-k) with benzoylchloride afforded the 4-benzoyloxy-2-quinolones or 4-benzoyloxy-coumarines 2a-k. Only in one case the 3,3-disubstituted quinolinedione 4 has been isolated, which rearranges to 2a under thermal or basic conditions.

Die Acetylierung von 4-Hydroxycumarinen und verwandten Verbindungen, die schon mehrmals Gegenstand eingehender Untersuchungen war, zeigt, daß bei kinetisch kontrollierten Bedingungen das 4-Acetoxyderivat entsteht, während als thermodynamisch stabileres Produkt die 3-Acetylverbindung gebildet wird [1, 2]. Analoge Ergebnisse werden auch bei der Acylierung mit anderen aliphatischen Carbonsäuren gefunden [1, 3, 4]. Beim Zusatz von POCl_3 kann nach Klosa [5] und Ziegler [6] ausschließlich das 3-Acylderivat erhalten werden.

Anders verhält sich dagegen 4-Hydroxycoumarin bei der Benzoylierung. Während die Bildung der 4-Benzoyloxyverbindung noch ganz analog zur Acetoxyverbindung verläuft, ist es nicht möglich, daraus thermisch zum 3-Benzoyl-4-hydroxycoumarin zu gelangen [1]. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei α,β -ungesättigten Carbonsäuren: die entsprechenden 3-Acylderivate können nur über den Umweg der Acetylierung und darauffolgender Kondensation der 3-Acetylkomponenten mit Aldehyden erhalten werden [7], während 3-Benzoylverbindungen nur durch Fries-Verschiebung der 4-Benzoyloxyderivate mit Polyphosphorsäure oder Aluminiumchlorid zugänglich sind [8-10].

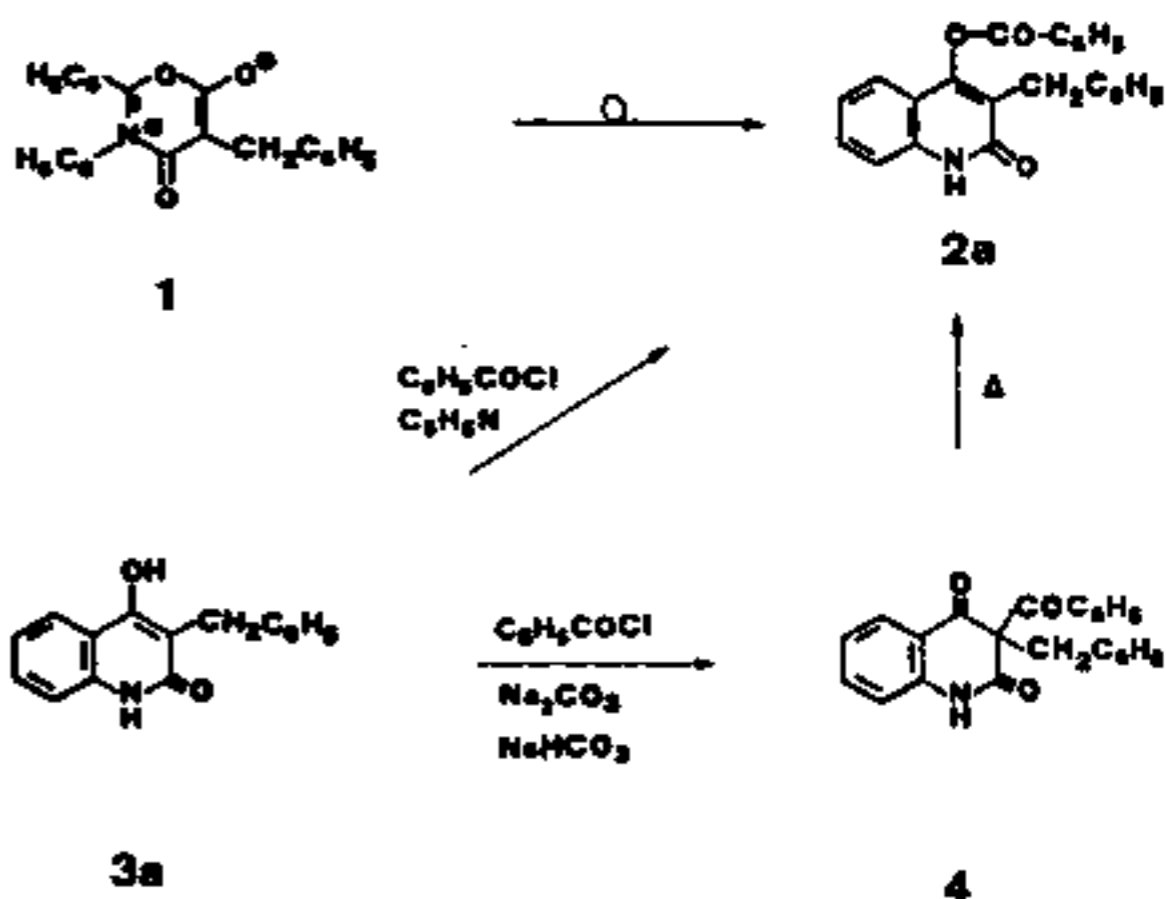
Die Umlagerung von 4-Acetoxy- und Benzoyloxy-coumarinen mit Trifluoressigsäure in die 5-Stelle [11] erwies sich als nicht reproduzierbar, sondern liefert entweder die 3-Acetylverbindung oder, mit 4-Benzoyloxy-coumarin, kein Umlagerungsprodukt unter diesen Bedingungen [12].

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse beim 4-Hydroxycarbo-styryl. Aliphatische Carbonsäurechloride liefern je nach Reaktionsbedingungen das 4-Acyloxyderivat oder die 3-Acylverbindung, während das 4-Benzoyloxyderivat erst in Gegenwart von Polyphosphorsäure oder AlCl_3 zum 3-Benzoylprodukt umgelagert wird [8, 13-16].

Im Zusammenhang mit der Herstellung meso-ionischer Oxazine [17] fanden wir, daß bei erhöhten Temperaturen das aus Chlore-carbonylketenen und Acetaniliden primär gebildete Oxazin I nicht isoliert werden kann. Das durch Umlagerung entstandene Endprodukt ist identisch mit dem benzoylierten Chinolinderivat 2a, welches aus 3-Benzyl-4-hydroxy-2-chinolon und Benzoylchlorid in Pyridin in einer unabhängigen Synthese hergestellt werden kann [18, 19].

Die Reaktionsprodukte von 3-substituierten 4-Hydroxy-2-chinolonen (3) mit Benzoylchlorid werden in der Literatur analog zu den Ergebnissen mit 3-unsubstituierten 4-Hydroxycarbo-styrylen ausschließlich als 4-Benzoyloxyderivate beschrieben [18-21]; Umlagerungen an dieser Verbindungsklasse wurden bis jetzt noch keine durchgeführt.

Beim Versuch, 2a aus 3a und Benzoylchlorid in wäßriger Alkalilösung nach Art einer Schotten-Baumann-Reaktion herzustellen, konnten wir be-



* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. Th. Kappe.
0340-5087/81/0600-0739/\$ 01.00/0

obachten, daß sich in einer wäßrigen Soda-Bicarbonat-Lösung innerhalb eines engen Konzentrationsverhältnisses nicht, wie erwartet, 2a bildet, sondern ein Isomeres, welches sich thermisch (in Pyridin oder ohne Lösungsmittel in der Schmelze) zu 2a umlagern läßt.

Aufgrund von UV-spektroskopischen Vergleichen wurden in einer früheren Arbeit [17] die Strukturen von 2a und 4 falsch zugeordnet. Es zeigen nämlich 4-Alkyloxy- und 4-Acyloxy-2-chinolone (6 [22, 23] und 7 [24]) ähnliche UV-Spektren wie 4 (mit Maxima bei 327–329 nm und 315–319 nm sowie Schultern bei 305–306 nm und 283–290 nm). 2-Alkyloxy-4-chinolone (5) [22, 23] und 3,3-disubsti-

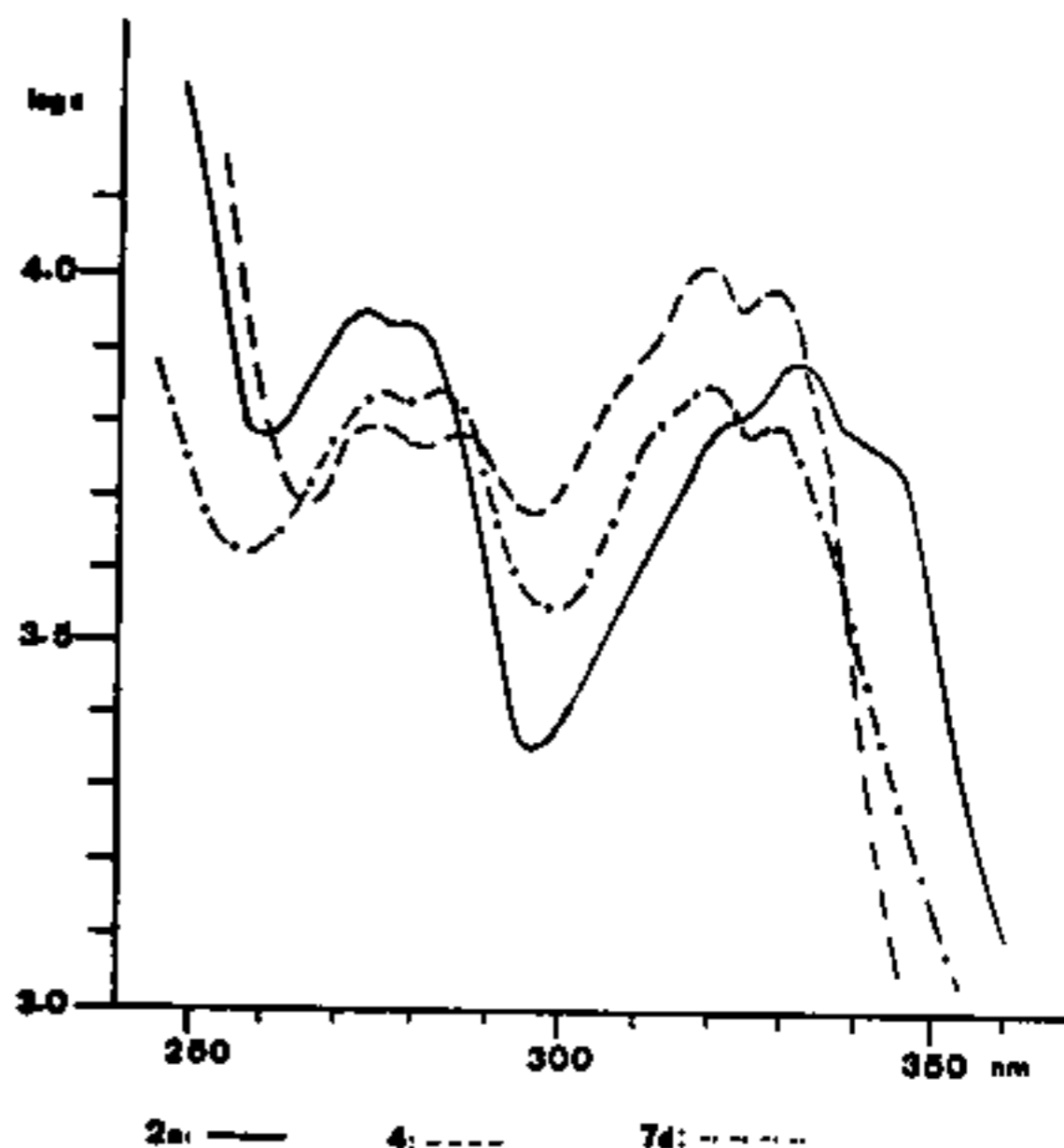
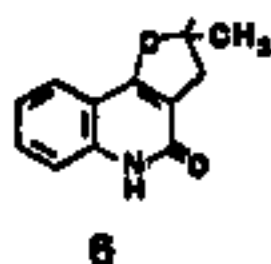
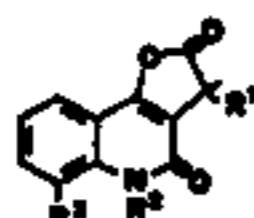
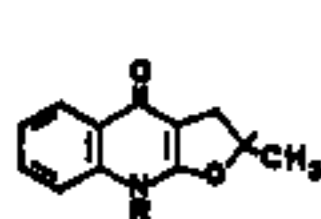


Abb. 1

tuierte Chinolindione (8) [25] besitzen dazu stark verschiedene UV-Spektren (vgl. dazu Tab. I und Abb. 1).

Dagegen zeigten ¹³C-spektroskopische Untersuchungen eindeutig, daß es sich beim Chinolinderivat 2a (aus 1 durch Umlagerung oder aus 3a mit Benzoylchlorid in Pyridin) um die Benzoyloxy-

Tab. I. UV- und IR-Spektren der Verbindungen 2–10.

Nr.	UV-Maxima in nm (log ε)	IR (KBr)			
		Acyl-CO	2-CO	C=C + Aromat	4-CO
2a	272 (3,99), 280 sh (3,90), 317 sh (3,84), 329 (3,94), 343 sh (3,82)	1740 s	1665 s	1650 s	1620 w
2b	274 (3,96), 280 sh (3,89), 319 sh (3,77), 331 (3,88), 344 sh (3,75)	1745 s	1660 s	1645 s	1610 w
2c	270 (3,95), 279 sh (3,88), 316 sh (3,78), 327 (3,86), 341 sh (3,73)	1735 s	1665 s	1650 sh	1615 w
2d	272 (3,97), 280 sh (3,89), 320 sh (3,81), 329 (3,90), 343 sh (3,78)	1745 s	1650 s	1635 m	1605 m
2e	285 (3,98), 296 sh (3,90), 325 sh (3,83), 336 (3,93), 350 sh (3,82)	1740 s	1650 s	1640 sh	1600 m
2f	286 (3,99), 295 sh (3,91), 326 sh (3,85), 336 (3,95), 350 sh (3,84)	1760 s	1660 s	1630 w	1610 m
2g	285 (3,97), 295 sh (3,89), 325 sh (3,84), 336 (3,94), 349 sh (3,81)	1760 s	1660 s	1630 w	1610 m
2h	276 (3,96), 281 sh (3,90), 320 sh (3,79), 330 (3,89), 344 sh (3,80)	1755 s	1665 s	1645 sh	1615 m
2i	272 (3,98), 279 sh (3,88), 320 sh (3,80), 328 (3,85), 342 sh (3,79)	1750 s	1660 s	1640 s	1610 m
2j		1750 s	1730 s	1645 m	1610 m
2k		1760 s	1715 s	1635 m	1615 m
4	270 (3,76), 287 (3,79), 306 sh (3,84), 318 (4,01), 329 (3,98)	1760 s	1645 sh	1630 s	1615 sh
5a	295 sh (3,92), 303 (3,97), 314 (3,90)		1645 sh	1630 s	1580 s
5b	297 sh (3,99), 307 (4,12), 319 (4,08)		1640 sh	1630 s	1590 s
6	280 (3,79), 290 (3,78), 305 sh (3,70), 315 (3,83), 328 (3,73)		1670 s	1645 m	1620 m
7a	275 (3,84), 283 (3,85), 306 sh (3,74), 318 (3,85), 327 (3,80)	1835 s	1680 s	1635 m	1620 w
7b	276 (3,88), 284 (3,89), 305 sh (3,68), 319 (3,83), 329 (3,75)	1820 s	1675 s	1645 m	1605 m
7c	279 (3,87), 288 (3,89), 307 sh (3,77), 310 (3,87), 329 (3,84)	1825 s	1675 s	1645 m	1610 m
7d	278 (3,86), 287 (3,88), 306 sh (3,75), 319 (3,86), 328 (3,81)	1830 s	1680 s	1650 s	1605 m
8	267 (3,73), 275 sh (3,68), 345 (3,48)		1655 s	1610 m	1690 s
9			1665 s	1645 sh	1620 m
10a		1745 s	1670 s	1640 sh	1615 w
10b		1750 s	1675 sh	1665 s	1605 m

Tab. II. ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen 2, 4, 7d, 8 und 9.

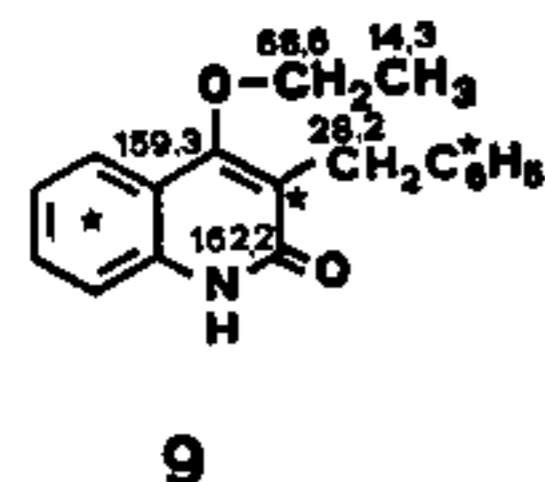
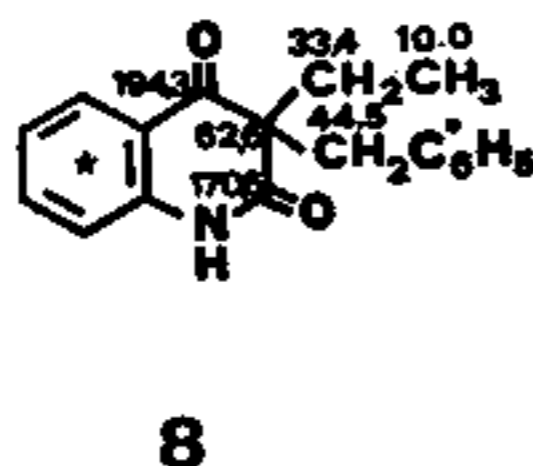
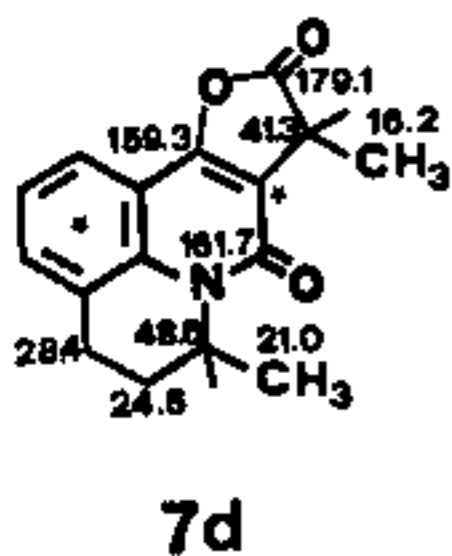
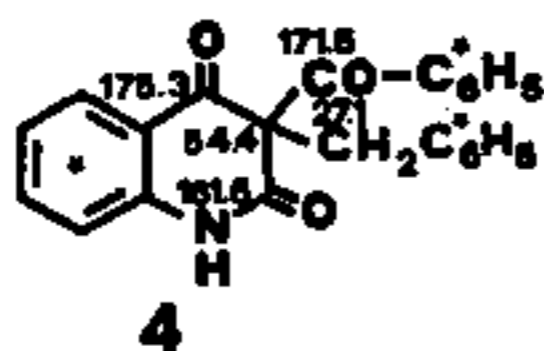
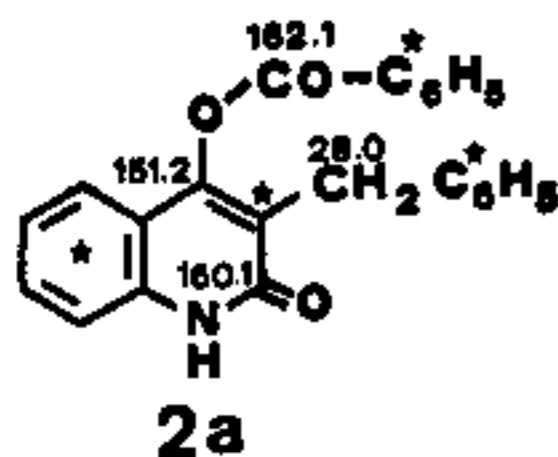
Nr.	C=O an C-2 ^a	C=O an C-4	C-O-R an C-4 ^b	Acyl-C=O	Aromaten, C=C	C(R) ₄	Substituenten
2a	160,1		151,2	162,1	113,8–138,4		28,0 (Benzyl-CH ₂)
2b	160,3		150,4	162,2	112,6–138,7		28,1 (Benzyl-CH ₂), 29,0 (N-CH ₃)
2d	159,6		149,8	162,1	113,5–137,9		10,5 (CH ₃), 17,0 (CH ₂), 28,2 (N-CH ₃)
2i	159,4		150,3	161,2	114,1–139,4		
2l	161,2		150,4	162,7	114,6–137,9		9,7 (CH ₃), 28,5 (N-CH ₃)
2j	160,5		154,2	162,4	114,5–136,8		29,2 (Benzyl-CH ₂)
4	161,5	175,3		171,5	108,4–139,2	54,4	27,1 (Benzyl-CH ₂)
7d	161,7		159,3	179,1	115,0–139,5		16,2 (CH ₃), 21,0 (CH ₃), 24,5 (CH ₃), 28,4 (CH ₂), 41,3 (CH), 48,6 (CH)
8	170,6	194,3			116,1–141,0	62,6	10,0 (CH ₃), 33,4 (CH ₂), 44,5 (Benzyl-CH ₂)
9	162,2		159,3		114,2–139,7		14,3 (CH ₃), 68,6 (O-CH ₂), 28,2 (Benzyl-CH ₂)

^a Ausgenommen 7d: C=O an C-8; ^b ausgenommen 7d: C-O-R an C-11a.

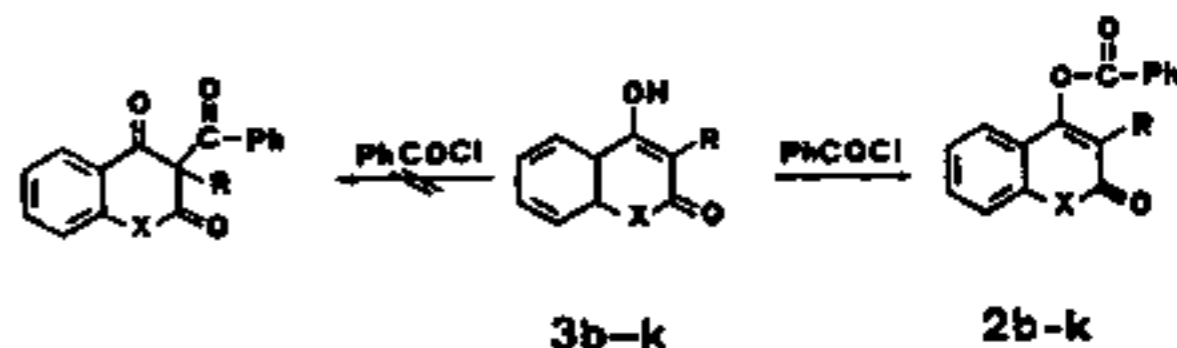
verbindung handelt, während das in Soda-Bicarbonat entstandene isomere Produkt 4 eine Chinolin-dionstruktur besitzt. So weist nur 4 das Signal eines tetrasubstituierten Kohlenstoffes bei 54,4 ppm auf, ähnlich wie 8 bei 62,6 ppm. Die Zuordnung der

^{13}C -Signale von 2a deckt sich mit der des Lactons 7d und des Ethers 9 (Tab. II).

Um zum Vergleich eine größere Anzahl von Verbindungen des Typs 2 und 4 zur Verfügung zu haben, wurden die Chinolone 3b–l und die Cumarine 3j, k mit Benzoylchlorid umgesetzt. Dabei mußte festgestellt werden, daß sich wohl die zu 2a analogen 4-O-Benzoylchinolone und Cumarine 2b–k herstellen ließen, nicht jedoch die C-acylierten, zu 4 analogen Derivate. Veränderte Reaktionsbedingungen wie Umsetzung in Triethylamin, wäßriger Bicarbonatlösung, in Phosphatpuffern wechselnden pH-Wertes, oder Reaktion des Natriumsalzes von 3b–k mit Benzoylchlorid in DMSO oder HMPT/Polyglykol sowie weiters der Ersatz von Benzoylchlorid durch Benzoesäureanhydrid brachten als Ergebnis entweder gar keine Reaktion oder die Isolierung von 2b–k. Die ^{13}C -Spektren der Benzoate 2b–k stehen in guter Übereinstimmung mit dem von 2a (Tab. II).



* 108–141 ppm



R-Schlüssel: Tab. III

Ein Vergleich der Carbonylfrequenzen im IR-Spektrum zeigt, daß die Amid-C=O-Banden der Benzylester 2a–l bei 1650–1670 liegen, die Lactonbanden von 2j, k bei 1715–1730 cm^{-1} . Die Benzoyl-Carbonylgruppen absorbieren bei 1735–1760 cm^{-1} .

Tab. III. 3-Substituierte 4-Benzoyloxy-1,2-dihydro-chinolin-2-one (2a-i) und 3-substituierte 4-Benzoyloxy-cumarine (2j, k).

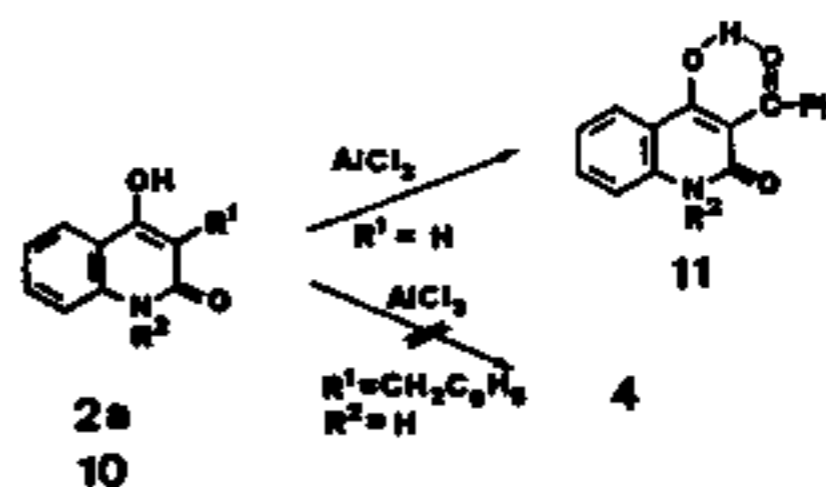
Verbindung	R X	Schmp. [°C] Umkrist.	Ausb. [%]	Summen- formel Ber. Molgewicht Gef.	C	H	N	MS [m/e]	
					C	H	N	M ⁺ [%]	105 [%]
4-Benzoyloxy-3-benzyl-1,2-dihydro-chinolin-2-on (2a)	CH ₂ C ₆ H ₅ NH	267 [17-19] 1-Butanol	75 A 72 B	C ₂₃ H ₁₇ NO ₃ 355,4	77,73 77,59	4,82 4,63	3,94 4,06	355(100)	9
4-Benzoyloxy-3-benzyl-1-methyl-1,2-dihydro-chinolin-2-on (2b)	CH ₂ C ₆ H ₅ N-CH ₃	135 Ethanol	71 A 60 B	C ₂₄ H ₁₉ NO ₃ 369,4	78,03 77,81	5,18 5,08	3,79 3,90	369(5)	100
4-Benzoyloxy-3-ethyl-1,2-dihydro-chinolin-2-on (2c)	C ₂ H ₅ NH	230 [20] Xylol	85 A	C ₁₈ H ₁₅ NO ₃ 293,3			4,78 4,84	293(100)	75
4-Benzoyloxy-3-ethyl-1-methyl-1,2-dihydro-chinolin-2-on (2d)	C ₂ H ₅ N-CH ₃	140 2-Propanol	86 A	C ₁₉ H ₁₇ NO ₃ 307,3			4,56 4,56	307(24)	100
4-Benzoyl-1-methyl-3-phenyl-1,2-dihydro-chinolin-2-on (2e)	C ₆ H ₅ N-CH ₃	156 2-Propanol	85 A 79 B	C ₂₃ H ₁₇ NO ₃ 355,4	77,73 77,55	4,82 4,91	3,94 3,92	355(5)	100
4-Benzoyloxy-1,3-diphenyl-1,2-dihydro-chinolin-2-on (2f)	C ₆ H ₅ N-C ₆ H ₅	196 EtOH/H ₂ O	81 B	C ₂₈ H ₁₉ NO ₃ 417,5	80,56 80,20	4,59 4,43	3,36 3,36	417(7)	100
4-Benzoyloxy-3-phenyl-1,2-dihydro-chinolin-2-on (2g)	C ₆ H ₅ NH	235 1-Butanol	79 A 71 B	C ₂₂ H ₁₅ NO ₃ 341,4			4,10 3,97	341(100)	34
4-Benzoyloxy-3-benzyl-1-phenyl-1,2-dihydro-chinolin-2-on (2h)	CH ₂ C ₆ H ₅ N-C ₆ H ₅	194 Ethanol	95 A	C ₂₉ H ₂₁ NO ₃ 431,5	80,72 80,85	4,91 4,78	3,25 3,09	431(12)	100
4-Benzoyloxy-1,3-dimethyl-1,2-dihydro-chinolin-2-on (2i)	CH ₃ N-CH ₃	167 EtOH/H ₂ O	89 A	C ₁₈ H ₁₅ NO ₃ 293,3	73,71 73,60	5,15 5,03	4,78 4,70	293(22)	100
4-Benzoyloxy-3-benzyl-2H-benzo[b]pyran-2-on (2j)	CH ₂ C ₆ H ₅ O	142 1-Butanol	81 A 62 B	C ₂₃ H ₁₆ O ₄ 356,4	77,42 77,68	4,53 4,52	-	356(100)	100
4-Benzoyl-3-phenyl-2H-benzo[b]pyran-2-on (2k)	C ₆ H ₅ O	198 Ethanol	88 A	C ₂₂ H ₁₄ O ₄ 342,4	77,18 77,22	4,12 4,13	-	342(41)	100

¹H-NMR-Spektren der Verbindungen 2a-k: 2a: δ = 3,8 (s, Benzyl-CH₂), 7,05 (s, 5 Phenyl-H), 7,1-7,6 (m, 6 arom. H), 7,8 (dd, H an C-5, J = 2 und 7 Hz), 8,1 (m, 2 o-Benzoyl-H), 11,7 (s, NH); 2b: δ = 3,2 (s, N-Methyl), 3,7 (s, Benzyl-CH₂), 7,0-7,5 (m, 11 arom. H), 7,75 (dd, H an C-5, J = 2 und 7 Hz), 8,0 (m, 2 o-Benzoyl-H); 2c: δ = 1,1 (t, CH₃, J = 7 Hz), 2,5 (q, CH₂, J = 7 Hz), 6,9-7,5 (m, 6 arom. H), 7,8 (dd, H an C-5, J = 2 und 7 Hz), 8,1 (m, 2 o-Benzoyl-H), 11,8 (s, NH); 2d: δ = 1,05 (t, CH₃, J = 7 Hz), 2,5 (q, CH₂, J = 7 Hz), 3,65 (s, N-CH₃), 7,0-7,5 (m, 6 arom. H), 7,75 (dd, H an C-5), 8,1 (m, 2 o-Benzoyl-H); 2i: δ = 2,05 (s, CH₃), 3,7 (s, N-CH₃), 7,0-7,6 (m, 6 arom. H), 7,8 (dd, H an C-5, J = 2 und 7 Hz), 8,15 (dd, 2 o-Benzoyl-H, J = 1,5-8 Hz); 2j: δ = 3,8 (s, Benzyl-CH₂), 7,15 (s, 5 arom. H), 7,25-7,5 (m, 6 arom. H), 7,8 (dd, H an C-5, J = 2 und 7 Hz), 8,1 (dd, 2 o-Benzoyl-H, J = 1,5 und 8 Hz).

Das 3-Benzoylchinolindion 4 besitzt im IR neben einer starken Bande um 1630 mit einer Schulter bei 1645 cm⁻¹, die der Amid-C=O und der C=C-Doppelbindung sowie den Aromaten zugeordnet werden kann, nur eine weitere Carbonylbande bei 1760 cm⁻¹, die beide Signale, sowohl der Benzoyl- als auch der 4-C=O-Gruppe beinhaltet, im Gegensatz zum Chinolindion 8, mit C=O-Frequenzen von 1670 (4-CO) und 1655 cm⁻¹ (2-CO). 4-Alkyloxy- und 4-Acyloxyderivate (6, 7 und 9) absorbieren ebenso wie 3-unsubstituierte 4-Benzoyloxy-2-chinolone (10) [13] bei 1675 cm⁻¹. 2-Alkyloxychinolone (5) weisen Banden bei 1630-1640 und 1570-1585 cm⁻¹ auf (Tab. I).

Während 4 leicht thermisch oder baseninduziert in 2a umgelagert werden kann, war es nicht möglich, die bei 3-unsubstituierten Benzoyloxychinolonen (10) beobachtete Fries-Verschiebung [9] der

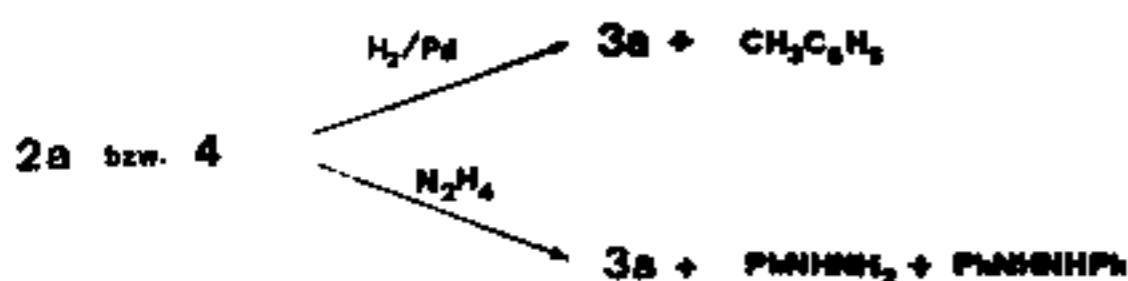
Benzoylgruppe in die 3-Stelle zu 11 durchzuführen. Umlagerungsversuche mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff oder Trichlorethylen brachten unter 50 °C keine Umsetzung, oberhalb dieser Temperatur zersetzte sich 2a. Auch mit Trifluoressigsäure oder Trifluormethansulfonsäure [26] war keine Umlagerung zu beobachten. Anscheinend fehlt die



Stabilisierung durch H-Brücken, so daß im Gegensatz zu **11** nicht **4**, sondern **2a** das thermodynamisch stabilere Produkt darstellt.

Diese Instabilität zeigt sich auch daran, daß **4** schon beim mehrstündigen Stehenlassen in verdünnter Natronlauge quantitativ zu **3a** verseift wird; **2a** gibt unter diesen Bedingungen noch keine Reaktion, sondern wird erst durch längeres Erhitzen in verd. NaOH unter Rückfluß in die Ausgangsverbindungen **3a** überführt. In schwächeren Basen wie Natriumacetat wird **4** erst in der Siedehitze zum Teil hydrolysiert, ebenso in *n*-Butanol, während in Wasser allein keine Reaktion zu beobachten war. Mehrstündiges Stehenlassen in verd. Salzsäure verursachte weder bei **2a** noch bei **4** eine Reaktion.

Die Umsetzung sowohl von **2a** als auch von **4** mit Hydrazin lieferte als Reaktionsprodukte neben **3a** nur noch Mono- und Dibenzoylhydrazin. Die Bildung eines Hydrazons war nicht zu beobachten. Die Hydrierung von **2a** bzw. **4** am Palladium-Katalysator in DMF bei 20 °C verlief ohne Reaktion, in 1-Propanol unter Druck und Erwärmen wurde statt der erwarteten hydrogenolytischen Abspaltung des Benzylrestes [25] der Benzoylrest entfernt und als Reaktionsprodukt wieder das Ausgangsprodukt **3a** erhalten. Die GC-Untersuchung erbrachte, daß als weitere Reaktionsprodukte weder Benzylalkohol noch Benzaldehyd, sondern nur Toluol gebildet wurde.



Experimentelles

Schmp.: Tottoli-Apparat (Büchi) bzw. Metallheizblock (über 200 °C), offene Kapillaren, nicht korrigiert; IR-Spektren: Perkin Elmer 412 (KBr-Preßlinge); Massenspektren: AEI MS 20 (70 eV) bzw. Varian MAT 111 (80 eV); ¹H-NMR-Spektren: Varian A 60 A, HA 100 D bzw. EM 360 (in DMSO-d₆ mit TMS als internem Standard); ¹³C-NMR-Spektren: Varian HA 100 D bzw. XL-200 (in DMSO-d₆); UV-Spektren: Perkin Elmer Hitachi 200 (in Ethanol); Gaschromatogramme: Hewlett Packard 5930 A GC/MS.

1. Allgemeine Vorschrift für die Herstellung der Benzoyloxyverbindungen (2a-k)

Methode A) 0,01 mol des entsprechenden 4-Hydroxy-2-chinolons (**3a-i**) oder 4-Hydroxycuma-

rins (**3j, k**) werden in 50 ml Pyridin mit 0,011 mol (0,95 ml) Benzoylchlorid 48 h bei Raumtemperatur gerührt, auf verdünnte, eiskalte HCl gegossen und nach dem Filtrieren aus dem angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

Methode B) 0,01 mol **3** und 0,011 mol Benzoylchlorid werden in einer wäßrigen Sodalösung (6 g krist. Soda in 50 ml Wasser) 12 h bei Zimmertemperatur gerührt und dann wie unter A) beschrieben aufgearbeitet. Daten der Verbindungen **2a-k**: Tab. I-III.

2. 3-Benzoyl-3-benzyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinolin-2.4-dion (**4**)

5,0 g (0,02 mol) 3-Benzyl-4-hydroxy-2-chinolon (**3a**) werden in einer Lösung von 15,0 g (0,18 mol) NaHCO₃ und 7,5 g (0,03 mol) Na₂CO₃ krist. in 500 ml Wasser mit 18,0 g (15 ml, 0,13 mol) Benzoylchlorid versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in eiskalte verd. HCl gegossen, der entstandene Niederschlag filtriert und aus 1-Butanol umkristallisiert. 6,5 g (91%) farblose Prismen, Schmp. 195 °C. IR, UV und ¹³C-NMR: Tab. I und II.

¹H-NMR: δ = 3,8 (s, CH₂), 7,05 (s, 5 arom. H), 7,1-7,5 (m, 6 arom. H), 7,8 (dd, H an C-5, J = 2 und 7 Hz), 8,0-8,2 (m, 2 *o*-Benzoyl-H).

MS (*m/e*): 356(5), 355(22, M⁺), 354(7), 252(4), 251(25), 250(46), 234(5), 131(5), 120(6), 106(11), 105(100, Ph-CO), 98(5), 77(45).

C₂₃H₁₇NO₃ (355,4)

Ber.	C 77,73	H 4,82	N 3,94,
Gef.	C 77,51	H 4,73	N 4,04.

3. Umlagerung von **4** zu **2a**

A) 1,0 g **4** werden 48 h in siedendem Pyridin erhitzt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand mit kalter 2 N NaOH digeriert und aus 1-Butanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0,8 g **2a**.

B) 0,1 g **4** werden im Ölbad ohne Lösungsmittel erhitzt. Bei 185 °C beobachtet man ein Zusammensintern, bei 193-195 °C tritt eine klare Schmelze ein, die sich über 200 °C wieder verfestigt. Im Bereich von 260-265 °C schmilzt die Verbindung erneut. DC-Vergleiche zeigen eine völlige Umwandlung von **4** in **2a**. Das IR-Spektrum ist identisch mit der nach den Methoden A) und B) gewonnenen Verbindung **2a**.

4. Reaktion von **2a** bzw. **4** mit Hydrazinhydrat

0,7 g **2a** werden in 2 ml Hydrazinhydrat (85%) in 200 ml Ethanol 12 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen wird der ölige Rückstand mit Methanol angerieben, und die erhaltenen farblosen Plättchen in Wasser aufgeschlämmt: 0,42 g (84%) **3a** aus 1-Butanol. Schmp. und IR identisch mit einer authentischen Vergleichssubstanz [18]. Die eingengte Butanol-Mutterlauge wird erneut in Wasser aufgenommen, abgenutscht und mit Wasser

gewaschen: 0,15 g (50%) Dibenzoylhydrazin. Die vereinigten Filtrate werden eingedampft und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen: 0,04 g (20%) Monobenzoylhydrazin (beide Benzoylhydrazine identisch mit nach Lit. [27] hergestellten Vergleichsproben).

Dasselbe Ergebnis erhält man mit 4 und Hydrazinhydrat.

5. Hydrierung von 2a bzw. 4 an Palladium

0,7 g 2a (bzw. 4) und 0,2 g Pd/C (5%) werden in 200 ml 2-Propanol bei 60–80 °C unter Zusatz von 0,1 g Natriumacetat 4 h bei 2–3 atm. Druck hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator, Einengen und Anreiben mit Methanol erhält man 0,35 g (70%) farblose Prismen: 3a (Schmp., DC und IR identisch mit einer authentischen Probe [18]). GC-Untersuchungen der Propanol-Mutterlauge auf Hydrierungsprodukte ergeben nur die Bildung von Toluol.

6. 3-Benzyl-3-ethyl-1.2.3.4-tetrahydro-quinolin-2.4-dion (8)

Hergestellt nach Lit. [25].

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0,8$ (t, CH_3 , $J = 7$ Hz), 2,05 (q, CH_2 , $J = 7$ Hz), 3,2 (s, Benzyl- CH_2), 6,9–7,5 (m, 8 arom. H), 7,8 (dd, $J = 2$ und 7 Hz, H an C-5), 10,9 (s, NH).

7. 4-Benzoyloxy-1.2-dihydro-quinolin-2-on (10a)

Reaktion nach 1. A) 79%, nach 1. B) 75%; Farblose Prismen, Schmp. 211–214 °C (Lit. Schmp. 215 °C) aus 1-Butanol [16].

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 6,55$ (s, olefin. H an C-3), 6,9–7,5 (m, 6 arom. H), 7,75 (dd, H an C-5, $J = 2$ und 7 Hz), 8,1 (dd, *o*-Benzoyl-H, $J = 1,5$ –8 Hz), 11,6 (s, breit, NH).

MS (*m/e*): 266(12), 265(68, M^+), 106(10), 105(100, Ph-CO), 77(18).

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (265,3)

Ber. N 5,28,

Gef. N 5,40.

8. 4-Benzoyloxy-1-methyl-1.2-dihydro-quinolin-2-on (10b)

Reaktion nach 1. A) 81%, nach 1. B) 67%, farblose Nadeln, Schmp. 176 °C aus Ethanol.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 3,8$ (s, N- CH_3), 6,7 (s, H an C-3), 7,0–7,5 (m, 6 arom. H), 7,8 (dd, H an C-5, $J = 2$ und 7 Hz), 8,2 (dd, 2 *o*-Benzoyl-H, $J = 2$ und 7 Hz).

$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (279,3)

Ber. C 73,11 H 4,69 N 5,02,

Gef. C 73,29 H 4,56 N 5,11.

- [1] H. R. Eisenhauer und K. P. Link, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 2044, 2046 (1953).
- [2] N. Matzat, H. Wamhoff und F. Korte, *Chem. Ber.* **102**, 3122 (1969); J. Lehmann und H. Wamhoff, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 1287.
- [3] T. Ukita, S. Nojima und M. Matsumoto, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 5143 (1950).
- [4] Nippon Kayaku Co. Ltd. (Erf. Y. Sumiki, K. Yamanakawa und T. Shirai), *Jap. Pat.* 2679 ('60); *C. A.* **54**, 21135 (1960).
- [5] J. Klossa, *Arch. Pharm.* **288**, 356 (1955); **289**, 104 (1956).
- [6] E. Ziegler, G. Wildtgrube und H. Junek, *Monatsh. Chem.* **87**, 3 (1956).
- [7] Ch. Ukita und M. Matsumoto, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **72**, 800 (1952).
- [8] N. S. Vulf'son und R. B. Zhurin, *Zhur. Vsesoyuz. Khim. Obshch. im. D. L. Mendeleeva* **5**, 352 (1960); *C. A.* **54**, 24733 (1960); N. S. Vulf'son, G. M. Sukhotina und L. B. Senyavina, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* **1966**, 1605; *C. A.* **66**, 94885 (1966).
- [9] K. Veres und V. Horak, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **20**, 371 (1955).
- [10] V. N. Dholaka und K. N. Trivedi, *J. Ind. Chem. Soc.* **48**, 348 (1971).
- [11] L. L. Wood und M. Fooladi, *J. Org. Chem.* **33**, 2966 (1968).
- [12] J. F. Stephen und E. Marcus, *J. Org. Chem.* **34**, 2764 (1969).
- [13] G. Heller und W. Tischner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42**, 4555 (1909).
- [14] Ch. Ukita und D. Mizuni, *Chem. Pharm. Bull.* **8**, 1016 (1951).
- [15] P. Venturella und A. Bellino, *J. Heterocycl. Chem.* **12**, 669 (1975).
- [16] K. Tomita, *Yakugaku Zasshi* **71**, 1100 (1951).
- [17] Th. Kappe, W. Golser, M. Hariri und W. Stadlbauer, *Chem. Ber.* **112**, 1585 (1979).
- [18] P. Baumgarten und W. Kärger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **60**, 835 (1927).
- [19] T. Ohta und Y. Mori, *Pharm. Bull.* **3**, 338 (1955).
- [20] E. Ziegler und H. Junek, *Monatsh. Chem.* **87**, 503 (1956).
- [21] Dainippon Pharm. Co., Ltd. (Erf. H. Nishimura, Y. Nagai und K. Nakamura), *Jap. Pat.* 6903356 (1969); *C. A.* **70**, 87600 (1969); Dainippon Pharm. Co. Ltd. (Erf. H. Nishimura, Y. Nagai und O. Mukomachi), *Ger. Offen.* 2003840 (1970); *C. A.* **73**, 66458 (1970).
- [22] P. F. Fritz, *Diss. Univ. Graz* 1969; Th. Kappe, P. F. Fritz und E. Ziegler, *Chem. Ber.* **106**, 1927 (1973).
- [23] D. Furtunopulos, *Dissertation Univ. Graz* 1974.
- [24] Th. Kappe, K. Faber, H. Kraxner und H. Stückler, unveröffentlicht.
- [25] Th. Kappe und E. Ziegler, *Synthesis* **1969**, 74.
- [26] F. Effenberger, *Chemie in unserer Zeit* **18** (3), 87 (1979) und dort zit. Lit.
- [27] C. Näegerli und G. Stefanovitsch, *Helv. Chim. Acta* **11**, 609 (1928).