

GERHARD KEMPTER und SIGRID HIRSCHBERG

Heterocyclen aus Aminoketonen, V¹⁾**Über die Friedländer-Synthese mit N, O bzw. S enthaltenden Fünf- und Sechsringketonen**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 29. Juni 1964)

Aus N, O bzw. S enthaltenden Fünf- und Sechsringketonen vom Typ des Piperidons-(4), Benzo[b]piperidons-(4), Piperidons-(3), Pyrrolidons-(3), Chromanons-(4) und Thiochromanons-(4) sowie 2.3-Dihydro-benzofuranons-(3) werden mit *o*-Amino-acetophenon bzw. *o*-Amino-benzaldehyd in einstufiger Reaktion substituierte bzw. hydrierte Vertreter der kondensierten heterocyclischen Systeme 1.6-Naphthyridin, 1.7-Naphthyridin, 2*H*-Pyrrolo[3.4-*b*]chinolin, 6*H*-[1]Benzopyrano[4.3-*b*]chinolin und 6*H*-[1]Benzothiopyrano[4.3-*b*]chinolin sowie Benzofuro[3.2-*b*]chinolin hergestellt.

In einer früheren Mitteilung²⁾ beschrieben wir ein neues Verfahren der Kondensation zahlreicher carbocyclischer Ketone mit *o*-Amino-acetophenon zu Lepidinen, die in 2.3-Stellung alicyclisch kondensiert sind. Wir erweiterten unsere Untersuchungen auf hydrierte N-, O- bzw. S-Heterocyclen und deren Benzologe, die in 3- bzw. 4-Stellung zum Heteroatom stets eine Carbonylgruppe tragen.

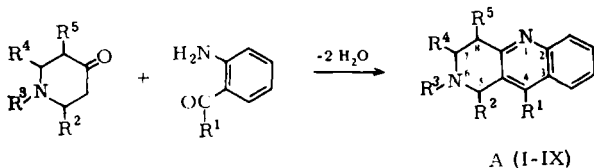
Die $-\text{CH}_2-\text{CO}-$ Anordnung z. B. der cyclischen Aminoketone gibt die üblichen Reaktionen sowohl der Carbonyl- als auch der dadurch aktivierten, benachbarten Methylengruppe³⁾. So verwandten N. P. BUU-HÖI und Mitarbb.⁴⁾ sowie F. G. MANN und Mitarb.⁵⁾ Piperidone bzw. andere heterocyclische Ketone für Indol- bzw. Chinolin-Synthesen.

Heterocyclische Ketone, deren Carbonylgruppe dem Heteroatom benachbart ist (Lactame bzw. Lactone), konnten nicht nach FRIEDLÄNDER kondensiert werden. Unter den gewählten Reaktionsbedingungen trat Selbstkondensation des *o*-Aminoacetophenons zu Flavanilin⁶⁾ ein.

- 1) Vorläufige Mitteil.: Z. Chem. 4, 29 [1964]; IV. Mitteil.: G. KEMPTER, H. NOACK und G. RUSS, Z. Chem. 3, 352 [1963].
- 2) G. KEMPTER, P. ANDRATSCHKE, D. HEILMANN, H. KRAUSMANN und M. MIETASCH, Z. Chem. 3, 305 [1963]; Chem. Ber. 97, 16 [1964].
- 3) R. C. ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds 1, S. 670–673 und 2, S. 378, J. Wiley and Sons, Inc., New York 1952.
- 4) N. P. BUU-HÖI, O. ROUSSEL und P. JACQUIGNON, J. chem. Soc. [London] 1964, 708.
- 5) M. J. GALLAGHER und F. G. MANN, J. chem. Soc. [London] 1962, 5110.
- 6) E. BESTHORN und O. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 16, 73 [1883], sowie O. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 1037 [1886].

Kondensation mit substituierten Piperidon-(4)

Bei der Umsetzung verschiedener am Stickstoff bzw. im Ring substituierter Piperidone-(4)^{5, 7-11} mit *o*-Amino-acetophenon bzw. *o*-Amino-benzaldehyd entstehen die 4-, 5-, 6-, 7- bzw. 8-substituierten 2.3-Benzo-5.6.7.8-tetrahydro-1.6-naphthyridine (A) I-IX.



- I: R¹ = CH₃, R³ = CH₃, R² = R⁴ = R⁵ = H
 II: R¹ = CH₃, R³ = C₂H₅, R² = R⁴ = R⁵ = H
 III: R¹ = CH₃, R³ = CH₂C₆H₅, R² = R⁴ = R⁵ = H
 IV: R¹ = CH₃, R³ = C₆H₅, R² = R⁴ = R⁵ = H
 V: R¹ = H, R³ = CH₃, R² = R⁴ = R⁵ = H
 VI: R¹ = H, R³ = C₂H₅, R² = R⁴ = R⁵ = H
 VII: R¹ = H, R³ = CH₂C₆H₅, R² = R⁴ = R⁵ = H
 VIII: R¹ = R⁵ = H, R² = R⁴ = C₆H₅, R³ = CH₃
 IX: R¹ = R³ = H, R² = R⁴ = C₆H₅, R⁵ = CH₃

Hier wie in allen folgenden Beispielen erfolgt die Kondensation mit *o*-Amino-acetophenon nach dem Hydrochlorid-Verfahren²⁾ (Methode A), mit *o*-Amino-benzaldehyd nach dem klassischen FRIEDLÄNDER-Verfahren (Methode B).

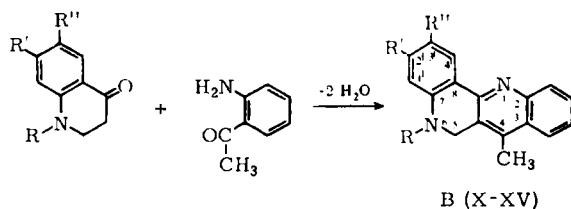
Nur Verbindung IV, die sich nach Methode A in heftiger Reaktion zwar bildet, aber nicht isoliert werden kann, wird nach Methode B gewonnen.

Die Verbindungen I-IX kristallisieren gut (I-III mit 1/2 Mol. Kristallwasser)⁵, färben sich allerdings an der Luft allmählich oberflächlich braun und können als Hydrochloride, Pikrate oder Methojodide charakterisiert werden.

Kondensation mit substituierten Benzo[b]piperidon-(4)

Substituierte Benzo[b]piperidone-(4) sowie deren Grundverbindung¹²⁻¹⁵ reagieren mit *o*-Amino-acetophenon nach dem Hydrochlorid-Verfahren²⁾ (Methode A) zu 6-, 2'- bzw. 3'-substituierten 4-Methyl-2.3.7.8-dibenzo-5.6-dihydro-1.6-naphthyridinen (B) X-XV.

- 7) H. M. E. CARDWELL und F. J. MCQUILLIN, J. chem. Soc. [London] **1949**, 708.
 8) R. C. FUSON, W. E. PARHAM und L. J. REED, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1239 [1946].
 9) R. E. LYLE und G. G. LYLE, J. org. Chemistry **24**, 1679 [1959].
 10) M. THIEL und I. DEISSNER, Liebigs Ann. Chem. **622**, 98 [1959].
 11) Herrn Prof. Dr. BUCHTA, Erlangen, danken wir für die Überlassung des 1-Benzyl-piperidons-(4).
 12) A. C. ALLISON, J. T. BRAUNHOLTZ und F. G. MANN, J. chem. Soc. [London] **1954**, 403.
 13) W. S. JOHNSON, E. L. WOROCH und B. G. BUELL, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1901 [1949].
 14) W. N. SPECKAMP, U. K. PANDIT und H. O. HUISMAN, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **82**, 39 [1963].
 15) J. KOO, J. org. Chemistry **28**, 1134 [1963].



X: R = CH₃, R' = R'' = H

XI: R = R' = R'' = H

XII: R = Ts, R' = R'' = H

XIII: R = H, R' = OCH₃, R'' = H

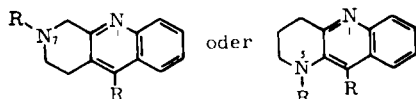
XIV: R = Ts, R' = OCH₃, R'' = H

XV: R = R' = H, R'' = Cl

XIV ist lichtempfindlich und färbt sich allmählich gelb.

Kondensation mit substituierten Piperidon-(3)

Aus den relativ schwer zugänglichen und nicht sehr stabilen *N*-substituierten Piperidon-(3)¹⁶⁻¹⁸ und *o*-Amino-acetophenon bzw. *o*-Amino-benzaldehyd werden ebenfalls Abkömmlinge des Naphthyridin-Systems gebildet. Sie können, da beiderseitig der Carbonylgruppe des unsymmetrischen Piperidons-(3) je eine Methylengruppe für die Kondensation zur Verfügung steht, der 1.7- oder der 1.5-Naphthyridin-Reihe angehören.



Auf Grund sterischer Betrachtungen sowie spektroskopischer Untersuchungen formulieren wir die erhaltenen einheitlichen Kondensationsprodukte als 4.7-disubstituierte 2.3-Benzo-5.6.7.8-tetrahydro-1.7-naphthyridine (C) XVI–XX¹⁹).

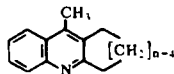
¹⁶) S. M. McELVAIN und J. F. VOZZA, J. Amer. chem. Soc. **71**, 896 [1949].

¹⁷) B. M. ISELIN und K. HOFFMANN, Helv. chim. Acta **37**, 178 [1954].

¹⁸) N. J. LEONHARD, G. FULLER und H. L. DRYDEN JR., J. Amer. chem. Soc. **75**, 3727 [1953].

¹⁹) Die UV-Spektren der Verbindungen XVI–XXII zeigen die folgenden übereinstimmenden Hauptmaxima: $\lambda_{\max} = 319-321, 284-287, 234-237 \text{ m}\mu$.

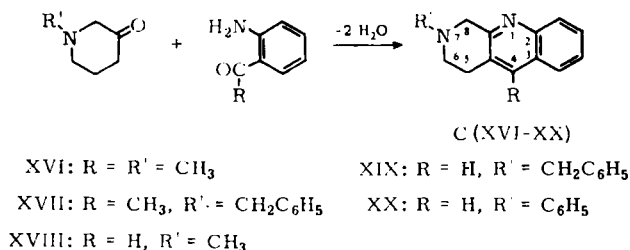
Die Spektren gleichen im Bandenverlauf und in der Feinstruktur völlig denen der in 2.3-Stellung alicyclisch substituierten Lepidine²), z. B.:



$$\lambda_{\max} = 320-321, 280-286, 231-233 \text{ m}\mu$$

n = 5, 6, 7, 8

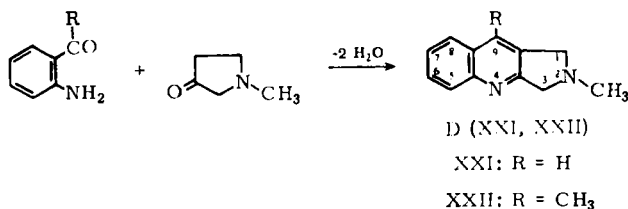
Für Vertreter des 1.5-Naphthyridin- bzw. des Pyrrolo[3.2-*b*]chinolin-Systems sind hingegen auf Grund des am Chinolingerüst 3-ständigen Stickstoffs, der die Absorptionsbanden bathochrom verschiebt (z. B. 3-Amino-chinolin: $\lambda_{\max} = 350, 280, 244 \text{ m}\mu$) und eine grundlegende Veränderung des Bandenverlaufs bewirkt, andere Spektren zu erwarten. Da dies nicht der Fall ist, sind die formulierten Strukturen C und D gesichert (aus der Diplomarb. H. LIMMER, Universität Leipzig [1964/65]).



Die Verbindungen XVI–XX zersetzen sich an der Luft.

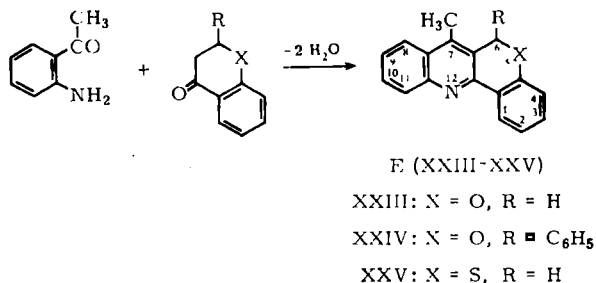
Kondensation mit substituiertem Pyrrolidon-(3)

Auch aus substituiertem Pyrrolidon-(3)²⁰⁾ können mit *o*-Amino-acetophenon bzw. *o*-Amino-benzaldehyd formal zwei Isomere (Abkömmlinge des Pyrrolo[3.4-*b*]- bzw. -[3.2-*b*]chinolins) entstehen. Es bilden sich jedoch, in Analogie zu XVI–XX und früher²⁾ untersuchten Verbindungen, die einheitlichen 2-mono- bzw. 2.9-disubstituierten 1.3-Dihydro-2*H*-pyrrolo[3.4-*b*]chinoline (D) XXI und XXII¹⁹⁾.



Kondensation mit benzkondensierten, O bzw. S enthaltenden Sechs- und Fünfringketonen

Chromanon-(4)²¹⁾, Flavanon²²⁾ und Thiochromanon-(4)²³⁾ reagieren mit *o*-Amino-acetophenon nach dem Hydrochlorid-Verfahren²⁾ zu den gut kristallisierenden und sehr stabilen 6-substituierten 7-Methyl-6*H*-[1]benzopyrano[4.3-*b*]chinolinen bzw. -6*H*-[1]benzothiopyrano[4.3-*b*]chinolinen (E) XXIII–XXV.



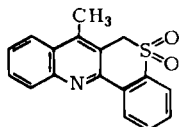
20) A. H. COOK und K. J. REED, J. chem. Soc. [London] 1945, 399.

21) W. E. PARHAM und L. D. HUESTIS, J. Amer. chem. Soc. 84, 813 [1962].

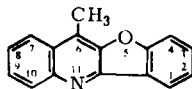
22) S. VON KOSTANECKI und W. SZABRANSKI, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 2635 [1904].

23) W. E. PARHAM und R. KONCOS, J. Amer. chem. Soc. 83, 4034 [1961].

XXV kann mit Chromsäure bzw. Wasserstoffperoxid/Eisessig in das 5.5-Dioxid XXVI übergeführt werden.



XXVI



XXVII

Aus 2,3-Dihydro-benzofuranon-(3)²⁴⁾ und *o*-Amino-acetophenon entsteht in glatter Reaktion 6-Methyl-benzofuro[3.2-*b*]chinolin (XXVII).

Die IR-Spektren der Verbindungen I—XXVII, die von den Herren Dr. R. BORSDORF und Dr. M. SCHOLZ angefertigt wurden, liegen im Original vor. Herrn R. MARTIN danken wir für die Ausführung der Mikroanalysen. Herrn Prof. Dr. M. MÜHLSTÄDT sind wir für sein förderndes Interesse an diesen Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch „Boetius“ bestimmt (korr. Werte).

Die Verbindungen I—III, X—XVII, XXII—XXV und XXVII werden im sauren Medium (Hydrochlorid-Verfahren²⁾, Methode A) dargestellt, die Verbindungen IV—IX, XVIII—XXI nach dem klassischen FRIEDLÄNDER-Verfahren²⁵⁾ (Methode B) durch alkalische Kondensation.

Methode A: In Ergänzung der bisher angewandten Arbeitsweise ist zu bemerken, daß es vorteilhaft ist, bereits die bei der Kondensation anfallenden Hydrochloride durch Umkristallisation aus Äthanol oder verd. Salzsäure zu reinigen. Die Basen I—XXV und XXVII werden anschließend unter Äther durch Zugabe von 2 *n* NaOH freigesetzt und nach dem Trocknen (Na₂SO₄) und Verdampfen des Äthers kristallin gewonnen.

Methode B: 10 mMol Aminoketon und 10 mMol *o*-Amino-benzaldehyd in 90 ccm Äthanol werden mit 5 ccm 10-proz. Natronlauge versetzt. Nach 48 Stdn. Stehenlassen bei Raumtemperatur wird in die gut gekühlte Lösung Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Fällt das Hydrochlorid sofort aus, so kann es nach Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank abgesaugt werden.

Ist die Löslichkeit des Hydrochlorids zu gut, so wird auf dem Wasserbad i. Vak. eingeengt, unter Äther 2 *n* NaOH zugegeben, die alkal. Lösung mehrmals ausgeäthert und von den vereinigten, getrockneten Extrakten der Äther bis auf etwa 5 ccm abgedampft. Die freien Basen kristallisieren dann bereits sehr rein aus, färben sich jedoch nach einiger Zeit oberflächlich braun (Tab.).

4-Methyl-6-phenyl-2,3-benzo-5.6.7.8-tetrahydro-1.6-naphthyridin (IV): 17.5 g (100 mMol) 1-Phenyl-piperidon-(4)⁵⁾ und 13.5 g (100 mMol) *o*-Amino-acetophenon in 20 ccm Äthanol werden mit 25 ccm 20-proz. Natronlauge versetzt. Nach 3tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wird unter Kühlen mit Chlorwasserstoff gesättigt. IV·HCl fällt aus, wird nach 10 Stdn. (Kühlschrank) abgesaugt und liegt nach mehrmaliger Umkristallisation aus Wasser als reines IV-Hydrochlorid-dihydrat (scharlachrote Nadeln) vor. Durch längeres Trocknen i. Vak. geht es in IV·HCl²⁶⁾ (orangerote Nadeln, Schmp. 179—181°, Ausb. 38%) über.

IV kann aus dem gereinigten Hydrochlorid in der üblichen Weise kristallin gewonnen

²⁴⁾ D. C. SCHROEDER, P. O. CORCORAN, C. A. HOLDEN und M. C. MULLIGAN, J. org. Chemistry 27, 586 [1962]; R. W. MERRIMAN, J. chem. Soc. [London] 99, 911 [1911].

²⁵⁾ P. FRIEDLÄNDER, Ber. dtsh. chem. Ges. 15, 2572 [1882].

²⁶⁾ F. G. MANN und Mitarb.⁵⁾ beobachteten beim 6-Phenyl-2,3-benzo-5.6.7.8-tetrahydro-1.6-naphthyridin gleiches Verhalten.

2,3-kondensierte Lepidine bzw. Chinoline aus Aminoketonen und o-Amino-acetophenon bzw. -benzaldehyd

Verbindung	Kond.-Methode	Kond.-Temp.	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N	Derivate (Schmp., Zers.)
I	A	130°	62	84—85° (farbl. Nadeln, Aceton/Wasser)	$C_{14}H_{16}N_2 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ (221.3)	Ber. 76.02 7.69 12.62 Gef. 75.88 7.58 12.30	Hydrochlorid (239—246°) Pikrat (210°) Methojodid (251—252°)
II	A	135°	57	63—64° (farbl. Nadeln, Wasser)	$C_{15}H_{18}N_2 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ (235.3)	Ber. 76.60 8.09 11.91 Gef. 76.57 8.11 11.88	Hydrochlorid (225°) Pikrat (195°)
III	A	140°	55	104.5—105.5° (farbl. Spieße, Aceton/Wasser)	$C_{20}H_{20}N_2 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ (297.4)	Ber. 80.80 7.07 9.40 Gef. 81.02 7.17 9.28	Pikrat (200—202°) Methojodid (215—217°)
V	B	20°	61	86—87° (farbl. Blättchen, Wasser) a)	$C_{13}H_{14}N_2$ (198.3)	Ber. 78.78 7.07 14.14 Gef. 79.25 6.84 13.83	Hydrochlorid (229—235°) Pikrat (222—223°) Methojodid (254—256°) b)
VI	B	20°	36	29—30° b)	$C_{14}H_{16}N_2$ (212.3)		
VII	B	20°	47	125.5—126.5° (farbl. Nadeln, Äther)	$C_{19}H_{18}N_2$ (274.4)	Ber. 83.21 6.57 10.22 Gef. 83.19 6.60 10.21	Hydrochlorid (206—212°) Methojodid (204—206°)
VIII	B c)	20°	66	199—200° (farbl. Nadeln, Äthanol)	$C_{25}H_{22}N_2$ (350.4)	Ber. 85.71 6.29 8.00 Gef. 85.96 6.49 7.85	Hydrochlorid (200—223°) Pikrat (220°)
IX	B c)	20°	64	188—189° (farbl. Nadeln, Äthanol)	$C_{25}H_{22}N_2$ (350.4)	Ber. 85.71 6.29 8.00 Gef. 86.01 6.42 7.66	Hydrochlorid (218—225°)
X	A d)	170°	53	140—143° (gelbe Spieße, Benzol, Äthanol) e)	$C_{18}H_{16}N_2$ (260.3)	Ber. 83.05 6.20 10.75 Gef. 83.39 6.20 10.64	—
XI	A	140°	61	223—225° (Zers.) (orange Nadeln, Benzol) e)	$C_{17}H_{14}N_2$ (246.3)	Ber. 82.92 5.69 11.38 Gef. 83.35 5.32 10.92	—

XII	A	150°	75	180—182° (farbl. Blättchen, Äthanol)	$C_{24}H_{20}N_2O_2S$ (400.5)	Ber. 71.91 4.99 6.99 Gef. 72.38 5.27 7.45	—
XIII	A	145°	49	190—192° (orange Blättchen, Benzol)	$C_{18}H_{16}N_2O$ (276.3)	Ber. 78.26 5.40 10.14 Gef. 78.55 5.75 10.33	—
XIV	A	145°	78	151—153° (farbl. Nadeln, Äthanol)	$C_{25}H_{22}N_2O_3S$ (430.5)	Ber. 69.77 5.12 6.52 Gef. 70.07 4.99 6.68	—
XV	A	135°	49	234—236° (gelbl. Nadeln, Äthanol) e)	$C_{17}H_{13}ClN_2$ (280.8)	Ber. 72.60 4.63 9.97 Gef. 72.88 4.70 9.86	—
XVI	A	120°	48	97.5—98° (farbl. Nadeln, PÄ 60—80°)	$C_{14}H_{16}N_2$ (212.3)	Ber. 79.25 7.55 13.21 Gef. 79.67 7.62 12.56	Methojodid (275°)
XVII	A	110°	63	110—111° (farbl. Nadeln, PÄ 60—80°)	$C_{20}H_{20}N_2$ (288.4)	Ber. 83.33 6.94 9.72 Gef. 83.59 6.74 9.55	Pikrat (166—167°) Methojodid (211—213°)
XVIII	B	20°	52	89—90° (farbl. Spieße, PÄ 60—80°)	$C_{13}H_{14}N_2$ (198.3)	Ber. 78.78 7.07 14.14 Gef. 79.40 6.91 13.99	Methojodid (280°)
XIX	B	20°	69	92.5—93° (farbl. Blättchen, PÄ 60—80°)	$C_{19}H_{18}N_2$ (274.4)	Ber. 83.21 6.57 10.22 Gef. 83.48 6.77 10.30	Pikrat (148—149°) Methojodid (201—202°)
XXI	B f)	20°	51	91.5° (grüne Nadeln, PÄ 60—80°) e)	$C_{12}H_{12}N_2$ (184.2)	Ber. 78.26 6.52 15.22 Gef. 78.58 6.50 14.83	—
XXII	A	150°	56	115.5—116.5° (gelbe Nadeln, PÄ 60—80°)	$C_{13}H_{14}N_2$ (198.2)	Ber. 78.78 7.07 14.14 Gef. 79.03 6.85 14.48	—

PÄ = Petroläther

a) Die farblosen Blättchen wandeln sich beim gelinden Erwärmen in Nadeln um.

b) Nach der üblichen Aufarbeitung bleibt VI als zähviskoses Öl zurück, das bei Sdp_{0.4} 132° unzersetzt destilliert werden kann, nur in dünnen Schichten bei tiefen Temperaturen kristallisiert und durch seine Derivate charakterisiert wird. VI-Dihydrochlorid, Schmp. 219—221°, Nadeln aus Äthanol, $C_{14}H_{18}N_2 \cdot 2Cl$ (285.2), ber. N 9.82 gef. N 9.59; VI-Pikrat, Schmp. 207—209° (Zers.), aus Aceton, $C_{14}H_{17}N_2 \cdot C_6H_5N_2O_7$ (441.4), ber. N 15.88 gef. N 16.20.

c) Die freien Basen VIII und IX scheiden sich nach einiger Zeit aus der wäßr.-alkohol. Reaktionslösung bereits kristallin ab.

d) Das nach l. c. 12) dargestellte 1-Methyl-benzol(piperidon-(4)) wird nach der Destillation, ohne weitere Reinigung (mit GirARD-Reagenz P), zur Kondensation verwendet.

e) In organischen Lösungsmitteln fluoresziert die Substanz intensiv gelbgrün.

f) XXI-HCl wird aus der mit Chlorwasserstoff gesättigten, wäßr.-alkohol. Reaktionslösung durch Äther gefällt.

werden, färbt sich jedoch an der Luft bald braun und ist auch nach Umkristallisation aus Petroläther (60–80°) (gelbe Kristalle, Schmp. 89–90°) nicht analysenrein.

Zur Analyse wird deshalb IV·HCl verwandt.

$C_{19}H_{19}N_2Cl$ (310.8) Ber. C 73.43 H 6.12 N 9.02 Gef. C 73.53 H 5.98 N 9.11

7-Phenyl-2.3-benzo-5.6.7.8-tetrahydro-1.7-naphthyridin (XX): 1-Phenyl-piperidon-(3) ist nach Freisetzung aus dem Hydrochlorid selbst unter Stickstoff nur kurze Zeit haltbar¹⁸⁾ und wird deshalb sofort analog IV mit *o*-Amino-benzaldehyd umgesetzt. XX fällt als zähviskoses Öl an, aus dem sich langsam Kristalle abscheiden, die mit wenig Äther von der Mutterlauge befreit werden. Ausb. 15%, Schmp. 155–156° (Zers.) (Blättchen aus Äthanol).

$C_{18}H_{16}N_2$ (260.3) Ber. C 83.08 H 6.15 N 10.77 Gef. C 83.29 H 6.33 N 10.81

7-Methyl-6 H-[1]benzopyrano[4.3-b]chinolin (XXIII): 17.1 g (100 mMol) *o*-Amino-acetophenon-hydrochlorid und 14.8 g (100 mMol) Chromanon-(4)²¹⁾ werden im Mörser sehr gut verrieben und in einem breiten Becherglas auf ein Metallbad (150°) gestellt. Die Wasserabspaltung setzt sofort ein, das Reaktionsgut wird breiartig und muß in Abständen von ca. 15 Min. gut durchgerührt werden. Nach 5 Stdn. ist das braune Reaktionsprodukt staubtrocken. Es wird zur Entfernung von unumgesetztem *o*-Amino-acetophenon-hydrochlorid mit heißem Wasser digeriert, dann getrocknet und durch Kochen mit 500 ccm Methanol unter Rückfluß gelöst. Nach dem Filtrieren wird alkalisiert und mit 500 ccm Wasser verdünnt: Gelbbraunes Öl, das beim Reiben kristallisiert. Ausb. 19 g (77%), Schmp. 111–112° (Äthanol), blaßgelbe Nadeln.

$C_{17}H_{13}NO$ (247.3) Ber. C 82.56 H 5.30 Gef. C 82.15 H 5.01

7-Methyl-6-phenyl-6 H-[1]benzopyrano[4.3-b]chinolin (XXIV): 22.4 g (100 mMol) Flavanon²²⁾ werden auf 160° erhitzt und während 30 Min. in 4 Portionen mit 17.1 g (100 mMol) *o*-Amino-acetophenon-hydrochlorid versetzt. Die Reaktion springt sofort an, und es bildet sich ein dicker Brei. Man hält weitere 20 Min. bei 140° und läßt abkühlen. Nach Stehenlassen über Nacht wird das Hydrochlorid gemörsert, mit Äther gereinigt und in Propanol/Wasser (7:3) heiß gelöst. Die heiße, filtrierte Lösung wird alkalisiert, und XXIV fällt sofort fest aus. Nach 5 Stdn. wird abgesaugt und getrocknet. Ausb. 25 g (78%), Schmp. 158–159° (Petroläther 50–80°), blaßgelbe Nadeln.

$C_{23}H_{17}NO$ (323.4) Ber. C 85.42 H 5.30 Gef. C 85.70 H 4.95

7-Methyl-6 H-[1]benzothiopyrano[4.3-b]chinolin (XXV): 33 g (200 mMol) Thiochromanon-(4)²³⁾ werden im Metallbad (150°) während 10 Min. in 15 Portionen mit 34 g (200 mMol) *o*-Amino-acetophenon-hydrochlorid versetzt. Sofortige Reaktion tritt ein, und die Lösung färbt sich rot. Nach Zugabe von etwa 50% des Hydrochlorids beginnt die Abscheidung von XXV·HCl. Die Reaktionsmischung wird jeweils bei Zugabe der nächsten Portion wieder homogener. Es wird ständig gut durchgerührt, da sonst die Dampfblasen das Reaktionsgut aus dem Gefäß treiben. Nach Ende der Zugabe wird das Produkt fest und bildet eine orange-farbene Masse, die in weiteren 30 Min. bei 110° trockengerührt wird. XXV·HCl wird mit Äther gereinigt, in 350 ccm Methanol/Wasser gelöst, filtriert und alkalisiert. XXV fällt aus, wird nach Zugabe von 200 ccm Wasser und einstdg. Stehenlassen abgesaugt und mit 20 ccm kaltem Äthanol gewaschen. Ausb. 43 g (81%), Schmp. 152–153° (30 g aus 1 l Äthanol), farblose Nadeln.

$C_{17}H_{13}NS$ (263.4) Ber. C 77.53 H 4.98 S 12.17 Gef. C 77.74 H 5.73 S 12.22

7-Methyl-6 H-[1]benzothiopyrano[4.3-b]chinolin-5.5-dioxid (XXVI): Zur Lösung von 7 g CrO_3 in 40 ccm Eisessig werden bei 20° unter Außenkühlung innerhalb von 30 Min. 5.26 g (20 mMol) XXV in 125 ccm Eisessig gegeben. Dann wird bei 50° 1 Stde. gerührt und nach

Abkühlung in 800 ccm Wasser gegossen. XXVI fällt sofort aus und wird mehrmals aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 5.2 g (88%), Schmp. 240–242°, farblose Nadeln.

$C_{17}H_{13}NO_2S$ (295.4) Ber. C 69.13 H 4.44 S 10.86 Gef. C 68.80 H 4.37 S 10.34

6-Methyl-benzofuro[3,2-b]chinolin (XXVII): 13.4 g (100 mMol) 2,3-Dihydro-benzofuranon-(3)²⁴ und 17.1 g (100 mMol) *o*-Amino-acetophenon-hydrochlorid werden gut gemörsert während 15 Min. in 4 Portionen bei 130° umgesetzt. Die Reaktion schreitet gut voran, obwohl sich das Reaktionsgut nur örtlich verflüssigt. Nach Ende der Reaktion wird XXVII-HCl sofort fest. Es wird fein gemörsert und nochmals 20 Min. bei 130° gehalten. Nach Abkühlen wird XXVII·HCl durch Mörsern mit Äther gereinigt, in wäßr. Äthanol (50%) heiß gelöst, die Lösung alkalisiert und mit Wasser verdünnt. Das anfallende rote Öl wird sofort fest und bildet nach dem Mörsern ein braunes Pulver, das aus Petroläther (110°, 6 g aus 50 ccm) umkristallisiert wird. Ausb. 21 g (90%), Schmp. 111–112°.

$C_{16}H_{11}NO$ (233.3) Ber. C 82.38 H 4.75 Gef. C 82.32 H 5.21
