

62. Basenkatalysierte Cyclisierungen von 2-(2-Propynyl)oxybenzamid

von Veronica Scherrer¹⁾, Martha Jackson-Müllly, Janos Zsindely und Hans Schmid²⁾

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

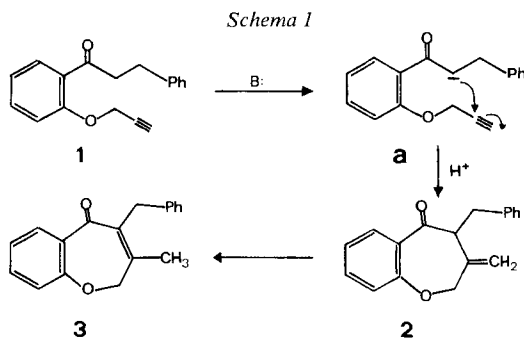
(4. X. 77)

Base Catalysed Cyclizations of 2-(2-Propynyl)oxy-benzamide Systems

Summary

2-(2-Propynyl)oxy-benzamides were cyclized under base catalysis to 6- or 7-membered ring compounds, depending on the reaction conditions. Treatment of 2-(2-propynyl)oxy-benzamide (**10**) with sodium methylsulfinylmethanide (NaMSM) in DMSO gave two isomeric oxazepinons **11** (34%) and **12** (7%), while the transformation with sodium-2-propanolate in 2-propanol afforded the oxazinone **13** (34%) and with lithium cyclohexyl-isopropylamide (Li-CHIP) in *N*-methylpyrrolidone **11** (48%) exclusively (*Scheme 4*). *N*-Methyl-2-(2-propynyl)oxy-benzamide (**14**) behaved similarly. In the reaction of **14** with sodium 2-propanolate in 2-propanol yielding the benzoxazinone **16**, the allenyloxy-benzamide **17** could be isolated as an intermediate (*Scheme 5*). The *N*-phenyl-compounds **18** and **22** treated with NaMSM/DMSO were converted to 3-anilino-2-methylbenzo- and naphtho-pyran-4-ones, respectively (*Schemes 6 and 7*). The mechanisms for these reactions are discussed (*Schemes 8, 9 and 10*).

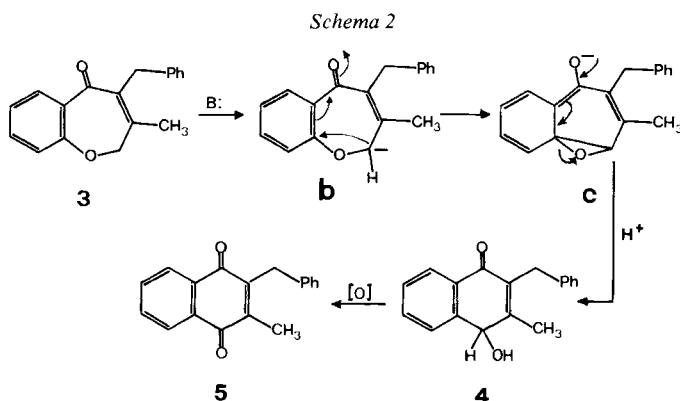
1. Einleitung. - Wie kürzlich gezeigt worden ist, geben 2-Acylaryl-(2-propynyl)-äther (z. B. **1**) bei Behandlung mit Natrium-methylsulfinylmethanid (NaMSM) 3-Alkyl-2,5-dihydro-1-benzoxepin-5-one (z. B. **3**) bzw. Folgeprodukte [1] (*Schema 1*).



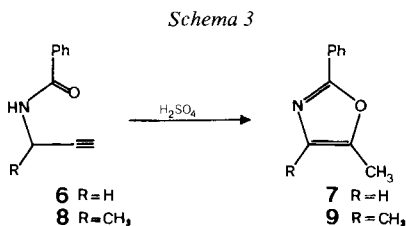
1) Diplomarbeit, Universität Zürich 1977.

2) Am 19.12.1976 verstorben.

Die basenkatalysierte Reaktion solcher und ähnlicher Oxepinone zu Chinonderivaten (**5**) ist bereits von anderen Autoren beschrieben worden [2] [3]. Der vorgeschlagene Mechanismus ist in *Schema 2* erläutert.



Es war nun von Interesse, diese Reaktions-Sequenz auf ihre Allgemeingültigkeit zu untersuchen. Dazu wurden wegen ihrer leichten Zugänglichkeit 2-(2-Propinyl)-oxy-benzamid-Systeme gewählt. Von *N*-Acyl-*N*-(2-propinyl)aminen ist bekannt, dass sie Cyclisierungsreaktionen eingehen können. So gibt z. B. **6** bei Behandlung mit H_2SO_4 in guter Ausbeute das Oxazol **7** [4] bzw. **8** die Verbindung **9** [5] (*Schema 3*).



Es ist auffallend, dass bisher nur wenige Synthesen von 7-gliedrigen Heterocyclen *via* basenkatalysierte Cyclisierung von substituierten Acetylenverbindungen beschrieben wurden (s. z. B. [6] [7]). Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der basenkatalysierten Reaktion der 2-(2-Propinyl)oxy-benzamide, die potentielle Vorläufer von benzoannellierten 7-gliedrigen Ringverbindungen sind.

2. Synthese der 2-(2-Propinyl)oxy-benzamide. - Die für die Untersuchung hergestellten Äther **10**, **14**, **18** und **22** wurden jeweils durch Umsetzung der Phenole bzw. Naphthole mit (2-Propinyl)bromid in siedendem Äthylmethylketon in Gegenwart von wasserfreiem Kaliumcarbonat erhalten (vgl. [1]³). Die Ausbeuten be-

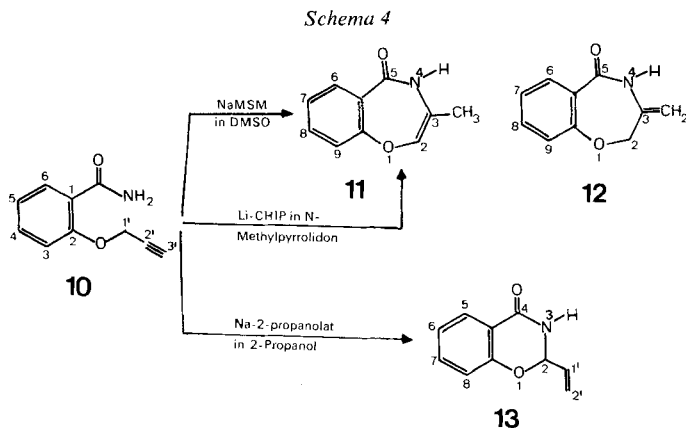
³) Zur Synthese von *N*-Methyl-2-(2-propinyl)oxy-benzamid (**14**) wurde nach [8] Salicylsäurephenylester zuerst mit Methylamin umgesetzt und anschliessend in der üblichen Weise der 2-Propinyläther hergestellt.

trugen 53–94%. Die Struktur der Verbindungen geht aus ihren spektralen Daten eindeutig hervor. Charakteristisch sind vor allem die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren⁴⁾, die die (2-Propinyl)oxyfunktion in **10**, **14**, **18** und **22** beweisen⁵⁾.

3. Cyclisierungen. - Die oben erwähnten 2-(2-Propinyl)oxy-benzamide wurden mit verschiedenen Basen in diversen Lösungsmitteln bei Temperaturen zwischen 20–110° umgesetzt und die Gemische jeweils mittels DC. bzw. GC. analysiert. In der Regel wurde abgewartet, bis eine vollständige Umsetzung des Reaktanden erzielt war. Dann wurde durch Versetzen mit Wasser, Neutralisieren und Extraktion sowie gegebenenfalls chromatographische Trennung der Produkte aufgearbeitet.

3.1. Umsetzungen von 2-(2-Propinyl)oxy-benzamid (**10**). - 3.1.1. In Dimethylsulfoxid mit NaMSM (vgl. Schema 4). In Analogie zu der bereits erwähnten Reaktion der 2-Acyaryl-(2-propinyl)äther, die zu Benzoxepinonen führt, wurde **10** in Dimethylsulfoxid (DMSO) mit NaMSM umgesetzt. Nach $1\frac{3}{4}$ stdg. Rühren bei 25° war der Reaktand vollständig umgesetzt, und im DC. wurden zwei Produkte nachgewiesen. Auftrennung des Gemisches durch präp. DC. ergab reines 3-Methyl-4,5-dihydro-1,4-benzoxazepin-5-on (**11**) in 34% und reines 3-Methyliden-2,3,4,5-tetrahydro-1,4-benzoxazepin-5-on (**12**) in 7% Ausbeute (Schema 4)⁶⁾.

Die Verbindung **11** ist aufgrund von Elementaranalysen und MS. isomer zur Ausgangsverbindung **10**. Dominante Fragmentierung ist die Abspaltung der CONH-Einheit zu *m/e* 132, Basispik ist der Molekular-Ionenpik bei *m/e* 175. Das UV-Spektrum von **11** zeigt Maxima bei 259, 264,5, 270,5, 277,5, 306,5 und



- 4) $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bei 60 oder 100 MHz in CDCl_3 , falls nicht anders angegeben; chemische Verschiebungen (δ in ppm) relativ zu TMS als internem Standard (=0 ppm); Kopplungskonstanten (*J*) in Hz, *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *m* = Multipllett; br. = breit.
- 5) Bemerkenswert ist die grosse Differenz in der chemischen Verschiebung des acetylenischen Protons ($\text{H-C}\equiv\text{C}$) in den erwähnten Äthern beim Vergleich der Spektren in CDCl_3 und DMSO-d_6 : z.B. erscheint bei **18** $\text{H-C}(3')$ in CDCl_3 bei 2,60 ppm und in DMSO-d_6 bei 3,61 ppm. Dieser Effekt ist in der Literatur bereits erwähnt [9].
- 6) Die Verbindung **11** entstand als einziges Produkt in 48% Ausbeute bei der Behandlung von **10** mit Lithium-cyclohexyl-isopropylamid (Li-CHIP) in *N*-Methylpyrrolidon.

317,5 nm. Das IR.-Spektrum lässt auf eine *N*-substituierte primäre Amidfunktion schliessen (vgl. exper. Teil). Das NMR.-Spektrum (100 MHz, CDCl₃) weist als charakteristische Signale eine scharfe HN-Absorption (D₂O-Austausch) bei 10,82 ppm sowie das Signal eines aromatischen Protons als *d*×*d* bei 7,68 ppm auf, welches H-C(6) zugeordnet wird (Einfluss der benachbarten Carbonylgruppe). Die Kopplung zwischen H-C(2) und der Methylgruppe an C(3) ist durch ein Doppelresonanzexperiment sichergestellt (H-C(2): 6,67 ppm, H₃C-C(3): *d* bei 2,39 ppm).

Die Struktur des Nebenproduktes **12** lässt sich wiederum aus seinen spektroskopischen Daten ableiten; die Verbindung besitzt die gleiche Summenformel wie das Ausgangsmaterial (Elementaranalysen, MS.). Basispik im MS. ist der Molekular-Ionenpik bei *m/e* 175, Hauptfragment der Pik bei *m/e* 121 (**i**)⁷⁾ mit der relativen Intensität von 90%. Das UV.-Spektrum von **12** weist gegenüber demjenigen der Ausgangsverbindung **10** eine Verschiebung des Maximums nach grösseren Wellenlängen und gleichzeitig eine stärkere Strukturierung auf, was auf eine starrere Anordnung des Chromophors deutet⁸⁾. Im IR.-Spektrum ist neben der Absorption einer NH- und einer Amid-Funktion (1660 cm⁻¹)⁹⁾ die Bande einer exocyclischen Methylidengruppe bei 870 cm⁻¹ (CHCl₃) bzw. 875 cm⁻¹ (KBr) erkennbar. Das Vorhandensein der exocyclischen Methylidengruppe geht ebenfalls aus dem NMR.-Spektrum von **12** (Fig. 1) hervor (2 s bei 4,75 bzw. 4,40 ppm). Wie

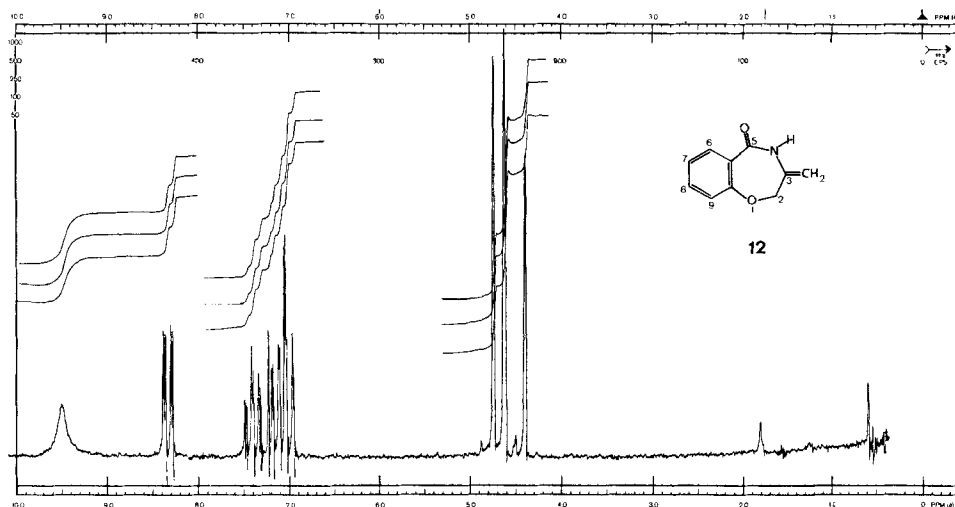
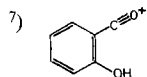


Fig. 1. NMR.-Spektrum (100 MHz, CDCl₃) von **12**



Fragment **i** erscheint im MS. der aufgeführten Verbindungen fast immer, vgl. auch [1].

8) Vergleichsweise sei das UV.-Spektrum von 2,3,4,5-Tetrahydro-1,4-benzoxazepin-5-on (aufgenommen in 0,1N HCl) aufgeführt, welches Maxima bei 234 nm ($\log \epsilon = 3,58$) und 289 nm ($\log \epsilon = 3,32$) aufweist [10].

9) 2,3,4,5-Tetrahydro-1,4-benzoxazepin-5-on besitzt im IR.-Spektrum eine Amidbande bei 1650 cm⁻¹; im NMR.-Spektrum wird das HN-Signal bei 8,50 ppm registriert [11].

im Spektrum von **11** absorbiert HN bei tiefem Feld (9,50 ppm)⁹) und H-C(6) bei 8,34 ppm. Diese für ein aromatisches H-Atom bei relativ tiefem Feld liegende Absorption beruht höchstwahrscheinlich auf einer stärkeren Entschirmung von H-C(6) durch die Carbonylgruppe als im Falle von **11**, was sich wiederum auf die grössere Starrheit von **12** zurückführen lässt (vgl. die ähnlichen Verhältnisse z. B. beim Isomerenpaar **18/19** in [1b]). Das Signal von 2 H-C(2) von **12** erscheint als *s* bei 4,62 ppm. Durch einen Kontrollversuch wurde gezeigt, dass **12** unter den Reaktionsbedingungen teilweise in **11** übergeführt werden kann.

3.1.2. *In 2-Propanol mit Natrium-2-propanolat* (vgl. *Schema 4*). Bei der Umsetzung von **10** in 2-Propanol mit Natrium-2-propanolat (1,1 Mol-Äquiv.; 0,052 M Lösung) bei 110° während 11 Std. wurde in 34proz. Ausbeute reines 2-Vinyl-2,3-dihydro-1,3-benzoxazin-4-on (**13**) vom Smp. 128,7–129,3° isoliert. Das UV.-Spektrum von **13** ist im Gegensatz zu denjenigen von **11** und **12** wesentlich einfacher; es zeigt nur zwei Maxima bei 232 und 296 nm ohne Feinstruktur. Die Amidfunktion ist im IR.-Spektrum (CHCl₃) durch eine starke Absorption bei 1680 cm⁻¹ charakterisiert¹⁰). Im NMR.-Spektrum erscheint das *d* × *d* von H-C(5) bei tiefem Feld (7,93 ppm), während die Absorption von H-C(2) mit derjenigen der 2 H-C(2') im Bereich von 5,80–5,40 ppm zusammenfällt. Das *d* × *d* × *d* von H-C(1') bei 6,12 ppm beweist das Vorhandensein einer Vinyl-Funktion in **13**. Die Abspaltung dieser Vinyl-Funktion ist das erste Fragment aus dem Molekular-Ionenpik im MS. von **13**. Der Basispik ist bei *m/e* 121⁷), recht intensiv ist auch der Pik bei *m/e* 120, dessen Entstehung entweder auf *H*-Abstraktion aus dem Fragment *m/e* 121 oder Retro-*Diels-Alder*-Fragmentierung im Molekular-Ion zurückgeführt werden kann.

Die Umsetzung von **10** mit *K-t*-butylat in *t*-Butylalkohol führte hauptsächlich zu Ätherspaltung. Als einziges Cyclisierungsprodukt entstand **13** in geringer Menge. Das Auftreten von **11** und **12** wurde nicht beobachtet.

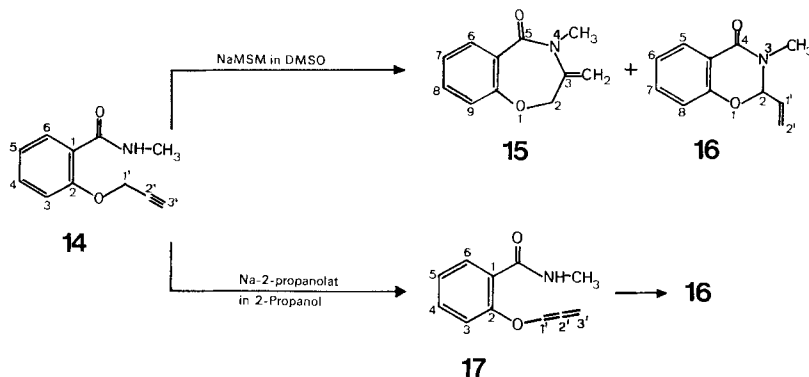
3.2. *Umsetzungen von N-Methyl-2-(2-propinyl)oxy-benzamid (14)*. - 3.2.1. *In DMSO mit NaMSM* (vgl. *Schema 5*). Die wie unter 3.1.1 ausgeführte Reaktion von **14** ergab zwei Produkte, 4-Methyl-3-methyliden-2,3,4,5-tetrahydro-1,4-benzoxazin-5-on (**15**) und 3-Methyl-2-vinyl-2,3-dihydro-1,3-benzoxazin-4-on (**16**) (*Schema 5*), in jeweils 18% Ausbeute¹¹). Ihre IR.-, UV.- und NMR.-Spektren entsprechen weitgehend denjenigen der analogen Verbindungen **12** und **13**. In den IR.-Spektren von **15** und **16** fehlt die Absorption der NH-Gruppe und in den NMR.-Spektren liegt das Signal der *N*-Methyl-Gruppe bei 3,37 bzw. 3,06 ppm. Das massenspektrometrische Verhalten von **15** und **16** entspricht jeweils den nicht methylierten Vergleichsverbindungen. Bei **15** ist wie bei **12** der Basispik der Molekular-Ionenpik. Dominant im Spektrum von **16** ist das Produkt der Retro-*Diels-Alder*-Fragmentierung (*m/e* 120), ähnlich wie bei **13**.

3.2.2. *In 2-Propanol mit Natrium-2-propanolat* (vgl. *Schema 5*). Die Reaktion von **14** mit 0,163 M Natrium-2-propanolat in 2-Propanol (5 Std. Rühren bei 70°,

¹⁰) 2-Trichlormethyl-2,3-dihydro-1,4-benzoxazin-4-on besitzt im IR.-Spektrum (Nujol) für die Amidgruppierung eine Bande bei 1690 cm⁻¹; im NMR.-Spektrum (DMSO-d₆) absorbiert H-C(2) bei 6,11 ppm [12].

¹¹) In einem analogen Versuch wurden nach 25 Min. Reaktionsdauer **15** und **16** in 21 bzw. 7% Ausbeute erhalten (in DMSO ausgeführte Ansätze waren nicht immer reproduzierbar, vgl. auch [1]).

Schema 5



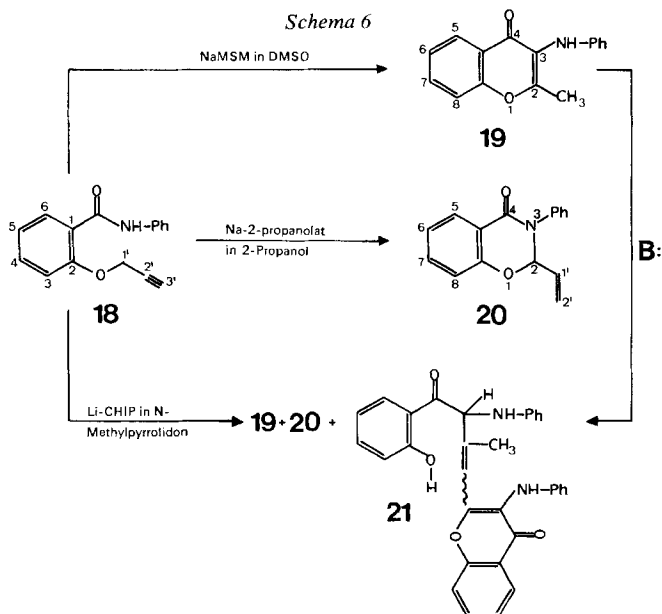
14 Std. bei RT.) führte in 82% Reinausbeute zu der bereits erwähnten Verbindung **16**. Beim Verfolgen der Reaktion im DC. wurde nach 1 Std. ein Zwischenprodukt nachgewiesen, welches nach 5 Std. bei 70° nur noch in geringer Konzentration vorhanden und nach weiteren 14 Std. bei RT. verschwunden war. Bei einem weiteren Ansatz wurde nach 1 Std. aufgearbeitet, wobei das sehr instabile Zwischenprodukt durch präp. DC. isoliert und seine Struktur als 2-Allenlyloxy-*N*-methylbenzamid (**17**) bestimmt wurde. Diese Strukturzuordnung basiert auf einer (wenig intensiven) IR.-Bande bei 1970 cm^{-1} und der charakteristischen Absorption der Protonen der Allenylgruppe im NMR.-Spektrum (*t* bei 6,85, *d* bei 5,51 ppm, $J=6$ Hz)¹²). Das MS. von **17** ist nahezu identisch mit demjenigen des Ausgangsmaterials.

3.3. Umsetzungen von 2-(2-Propinyl)oxy-benzanilid (**18**). - 3.3.1. In DMSO mit NaMSM (vgl. Schema 6). Anders als die vorher beschriebenen (2-Propinyl)äther **10** und **14** verhielt sich **18** bei der Behandlung mit NaMSM in DMSO bei RT. Hierbei entstand als einziges Produkt 3-Anilino-2-methyl-chromen-4-on (**19**) (Schema 6). Die spektroskopischen Daten und die Elementaranalysen lassen für die Verbindung keine Alternativ-Struktur zu. Das relativ komplizierte UV.-Spektrum (Fig. 2) legt die Vermutung nahe, dass es sich um das Spektrum eines mit einer Aminfunktion in 3-Stellung substituierten Chromenons handelt. Bei Aufnahme des UV.-Spektrums von **19** in konz. Salzsäure ändert sich das Spektrum deutlich (Fig. 2)¹³). Das unsubstituierte Chromenon selber besitzt das langwelligste Absorptionsmaximum bei 298 nm [15]¹⁴). Das IR.-Spektrum (CHCl_3) von **19** zeigt neben

¹²) Allenyl-2-naphthyläther zeigt im NMR.-Spektrum (CCl_4) Signale bei 6,91 ppm (*t*), sowie für die 2 H-C(2') ein *d* bei 5,42 ppm ($J=6$ Hz) [13].

¹³) Die UV.-Absorptionsmaxima von 3-Amino-2-phenyl-chromon (3-Aminoflavon = 3-Amino-2-phenyl-chromen-4-on) sind: 241 ($\log \epsilon = 4,25$), 302 (3,68) und 364 nm (3,90) [14]. Sie erfahren eine deutliche hypsochrome Verschiebung beim Zusatz von Säure (250 (4,29) und 291 nm (4,17)) [14]. Im IR.-Spektrum absorbiert die Carbonylgruppe von 3-Aminoflavon bei 1637 cm^{-1} ; diese bei relativ tiefen Wellenzahlen liegende Bande wird auf intramolekulare Chelierung zurückgeführt [14].

¹⁴) Leider stehen UV.-Spektren von in 2-Stellung NHR-substituierten Chromenonen nicht zur Verfügung; die Chemical Abstracts [16] geben ein Referat über eine Mitteilung mit dem Titel 'Structure of 2-Aminochromone' an, die aber in der angegebenen Zeitschrift nicht auffindbar ist.



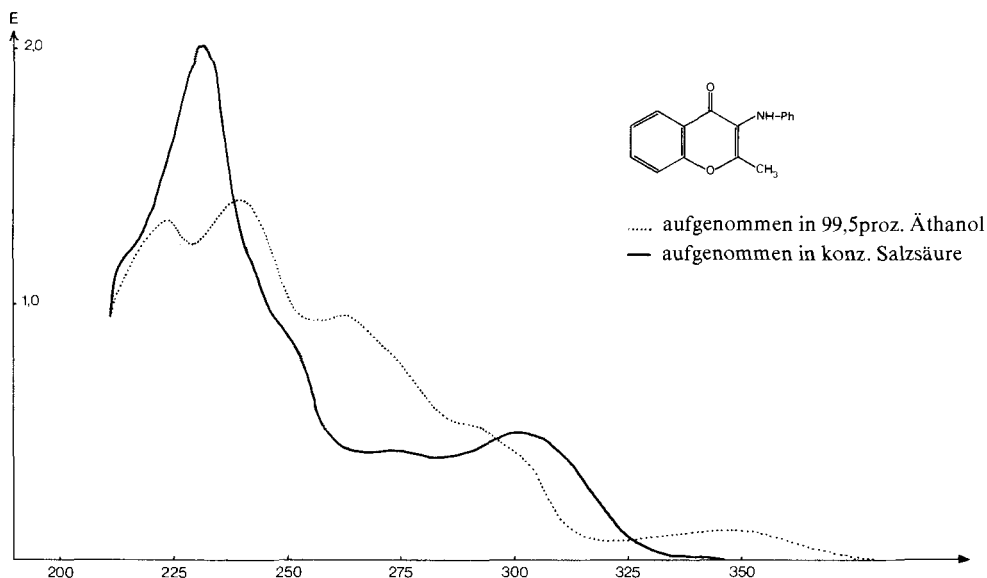
einer Carbonyl-Absorption bei 1630 cm^{-1} (mit Schulter bei 1655 cm^{-1})¹⁵) eine breite Bande bei 3365 cm^{-1} für NH. Das Signal von HN findet sich im NMR.-Spektrum bei 5,80 ppm als br. s; es verschwindet nach Austausch mit D_2O . Bei tiefem Feld (8,23 ppm) absorbiert wiederum ein aromatisches Proton als $d \times d$ ($J=7$ und 2 Hz, H-C(5)). Neben den Absorptionen von 8 weiteren aromatischen Protonen weist das Spektrum von **19** das Signal einer olefinischen Methylgruppe bei 2,37 ppm als s auf. Im MS. ist das Molekular-Ion der Basispek. Das Fragment höchster Massenzahl stellt $M^+ - 29$ (m/e 222) dar, welches auf die Abspaltung von CHO hindeutet. Ferner sind Fragmente bei m/e 147 ($M^+ - \text{NHPh}$) und 130 ($M^+ - 121$, s. Fussnote 7)) erkennbar.

3.3.2. *In 2-Propanol mit Natrium-2-propanolat* (vgl. Schema 6). Beim $3\frac{1}{4}$ stdg. Kochen unter Rückfluss von **18** in 0,415M Natrium-2-propanolat in 2-Propanol und nach üblicher Aufarbeitung wurde als einziges Produkt 3-Phenyl-2-vinyl-2,3-dihydro-1,3-benzoxazin-4-on (**20**) (Schema 6) in 68% Reinausbeute isoliert. Die zu den bereits beschriebenen Cyclisierungsprodukten **13** und **16** analoge Struktur dieser Verbindung geht aus der Ähnlichkeit ihrer spektroskopischen Eigenschaften hervor (s. exper. Teil).

3.3.3. *In sonstigen Lösungsmittel/Basen-Systemen*. Ähnlich der unter 3.3.2 beschriebenen Umsetzung wurde **18** mit dem Natriumsalz von 2,2',2''-Nitrilotriäthanol (0,233M) in 2,2',2''-Nitrilotriäthanol (= «Triäthanolamin») umgesetzt (25 Std., $75-80^\circ$). Hierbei wurde **20** in 75% Ausbeute rein erhalten.

20 wurde ebenfalls bei der Reaktion von **18** mit Kalium-*t*-butylat in *t*-Butylalkohol nach $2\frac{1}{2}$ stdg. Rühren bei 50° (88% Reinausbeute) gebildet.

¹⁵) Das in 3-Stellung unsubstituierte 2-Methylchromen-4-on und Chromen-4-on selber besitzen Carbonyl-Absorptionsbanden bei 1670 cm^{-1} bzw. 1673 cm^{-1} (CCl_4) [17].

Fig. 2. UV.-Spektrum von **19**

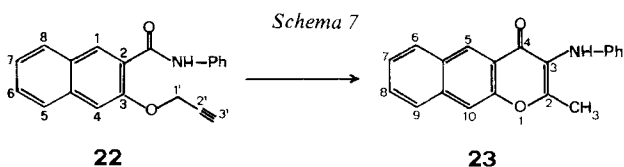
Auch im Zweiphasensystem wässrige KOH-Lösung/Methylenchlorid in Gegenwart von Tetrabutylammonium-bromid als Phasentransfer-Katalysator [18] reagierte **18** in 48% Reinausbeute zu **20**.

Uneinheitlich verlief hingegen die Reaktion mit Li-CHIP in *N*-Methylpyrrolidon beim Erwärmen auf 50° (8 Std.) und anschliessend auf 80° (2 Std.). Danach konnte im DC. kein Reaktand mehr nachgewiesen werden; die beiden bereits beschriebenen Reaktionsprodukte **19** (3.3.1) und **20** (3.3.2) waren entstanden, zusätzlich zu einem neuen Produkt **21** (Schema 6), dessen Anteil sich im Gemisch mit zunehmender Reaktionsdauer erhöhte (bis zu ca. 15%). Durch einen Kontrollversuch wurde gezeigt, dass **21** ein Folgeprodukt von **19** darstellt. Die im exper. Teil aufgeführten Daten für **21** erlauben keine sichere Strukturbestimmung. Aufgrund der von Ansatz zu Ansatz wechselnden Smp. und eines nicht deutbaren ¹³C-NMR.-Spektrums dürfte es sich dabei um ein Isomerengemisch handeln. Osmometrische Molekulargewichtsbestimmungen und mehrere, voneinander abweichende MS. legen die Vermutung nahe, dass das Isomerengemisch aus Dimeren der Verbindung **19** besteht. Ein auf dem ¹H-NMR.-Spektrum basierender Strukturvorschlag ist im Schema 6 aufgeführt; ein Strukturbeweis wurde nicht erbracht.

Ein etwa gleiches Produkt-Gemisch (**19-21**) wurde auch bei der Umsetzung von **18** mit Kalium-*t*-butylat in DMF gebildet.

Keinen Erfolg brachten Versuche zur Umsetzung von **18** mit Li-CHIP in THF [19] oder THF/HMPT.

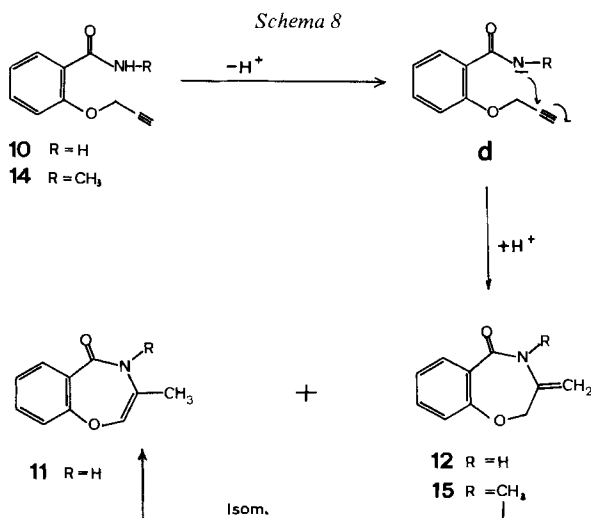
3.4. Umsetzungen von 3-(2-Propinyl)oxy-2-naphthanilid (**22**) in DMSO mit NaMSM (vgl. Schema 7). Die analog 3.3.1 ausgeführte Reaktion mit **22** lieferte nach der üblichen Aufarbeitung in 55% Ausbeute 3-Anilino-2-methyl-naphtho[2,3-*b*]py-



ran-4-on (**23**) (Schema 7), dessen Struktur aufgrund von Vergleichen seiner spektralen Eigenschaften mit denjenigen von **19** abgeleitet wurde.

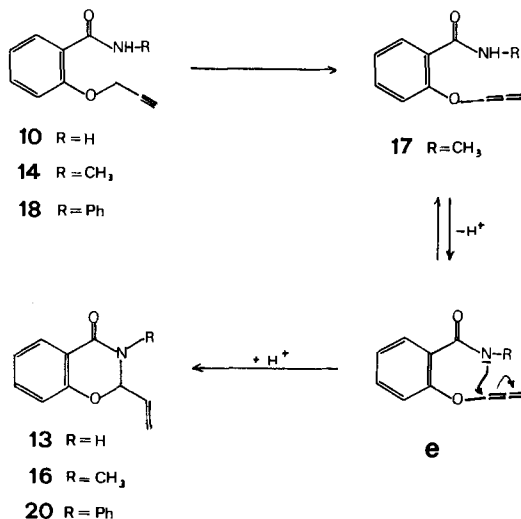
Das längstwellige UV.-Absorptionsmaximum von **23** ist gegenüber demjenigen von **19** um 10 nm nach grösseren Wellenlängen verschoben. Das IR.-Spektrum (CHCl_3) von **23** zeigt zwei wohlstrukturierte Banden in der Carbonyl-Region ($1655, 1625 \text{ cm}^{-1}$) im Gegensatz zu der breiten $\text{C}=\text{O}$ -Absorption (zentriert bei 1630 cm^{-1}) im Spektrum von **19**. Das NMR.-Spektrum weist neben dem s von $\text{H}-\text{C}(5)$ bei $8,79 \text{ ppm}$ und Absorptionen der restlichen aromatischen Protonen im Bereich von $8,10\text{--}6,65 \text{ ppm}$ ein breites s für HN (D -Austausch) und bei $2,42 \text{ ppm}$ ein s für die Methylgruppe an $\text{C}(2)$ auf. Die massenspektrometrische Fragmentierung von **23** entspricht derjenigen von **19**.

4. Diskussion. – Für das Auftreten von Benzoxazepinen bei der basenkatalysierten Ringschluss-Reaktion von **10** und **14** bietet sich ein Mechanismus durch direkte Cyclisierung der primären N -Anionen **d** des Reaktanden an (Schema 8), wie in der Einleitung für die Reaktion von 2-Acylaryl-(2-propinyl)äthern in DMSO mit NaMSM angegeben. Im Falle von **14** entstand in DMSO mit NaMSM neben **15** in etwa gleicher Ausbeute das Benzoxazin **16** dessen Bildung auf dem im Schema 9 angegebenen Weg gedeutet werden kann¹⁶⁾. Demzufolge isomerisiert



¹⁶⁾ Baldwin hat 1976 [20] Regeln für die Cyclisierung von anionischen Systemen aufgestellt, die konkurrierend zu 6- bzw. 7-Ringen reagieren können. Die obenerwähnte Ringschlussreaktion steht mit diesen Regeln im Einklang.

Schema 9



sich **14** zu **17**, dessen Anion **e** sich zum Benzoxazin-Anion cyclisiert und durch Protonenanlagerung **16** ergibt.

Ähnlich lässt sich die Bildung von **13**, **16** und **20** aus **10**, **14** bzw. **18** unter protischen Bedingungen (Natrium-2-propanolat in 2-Propanol) formulieren (*Schema 9*).

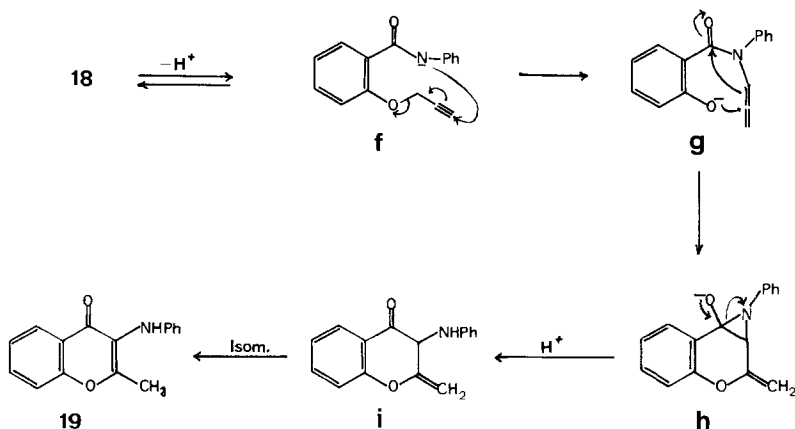
Es ist bekannt, dass Aryl-(2-propinyl)äther unter Basenkatalyse in alkoholischer Lösung eine prototopie Umlagerung zu Allenyläthern eingehen [21] (vgl. auch [13]), sodass die Formulierung über eine *o*-Allenlyoxy-Zwischenstufe **e** gerechtfertigt ist. Dies zeigt auch die Isolierung von **17** im Falle der Reaktion von **14** mit Natrium-2-propanolat in 2-Propanol.

Andersartig verhalten sich die am N-Atom phenyl-substituierten Verbindungen **18** und **22** bei der Umsetzung mit NaMSM in DMSO, die als einzige Produkte 3-Anilino-2-methyl-chromen-4-on (**19**) bzw. 3-Anilino-2-methyl-4*H*-naphtho-[2,3-*b*]pyran-4-on (**23**) ergaben. Ausgehend von **10** oder **14** wurde unter keiner der angewandten Reaktionsbedingungen das Auftreten von Produkten dieses Typs festgestellt. Ihre Genese lässt sich durch die im *Schema 10* am Beispiel von **18** dargestellte mögliche Reaktionssequenz verstehen.

Demnach geht am N-Atom deprotoniertes **18** (**f**) primär eine Umlagerung zur N-Allenyl-Verbindung **g** ein (die thermodynamische Stabilität dieses Anions dürfte um einiges grösser sein als diejenige des ursprünglichen Anions **f**), und **g** wird anschliessend zum Aziridin-Zwischenprodukt **h** cyclisiert (vgl. Ringverengungsschritt im *Schema 2*). Öffnung des Dreiringes und Protonierung ergibt **i**, das sich zu **19** isomerisiert (Zwischenprodukte wurden keine nachgewiesen)¹⁷⁾.

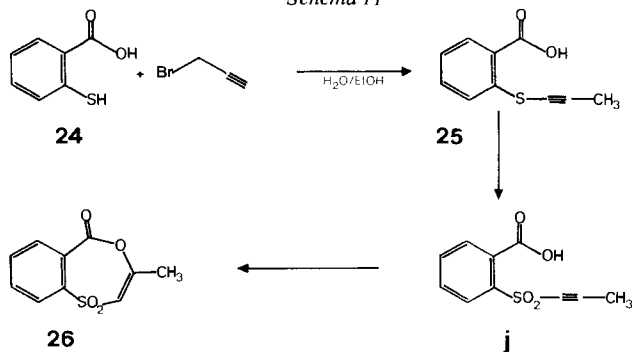
¹⁷⁾ Für das abweichende Verhalten von **10** und **14** (kein Ph am N-Atom) einerseits, und **18** und **22** (Ph am N-Atom) andererseits, kann zur Zeit keine Erklärung gegeben werden.

Schema 10



Intramolekulare Umsetzungen von funktionalisierten Äthynyl-Systemen sind neben den in der Einleitung erwähnten Cyclisierungsreaktionen bis jetzt wenig bekannt (zu intermolekularen Additionen an C,C-Dreifachbindungen vgl. [22]). Zwei konkrete Beispiele werden nachstehend aufgeführt. Recht ähnlich zu den Ringschlussreaktionen, über die in dieser Arbeit berichtet wurde, ist die zu **26** führende säurekatalysierte (*Michael*-artige) Reaktion von 2-(1-Propinylsulfonyl)benzoesäure (**j**), die bei der Reaktion von 2-Mercaptobenzoesäure (**24**) mit (2-Propinyl)bromid und anschließender Oxydation von **25** als Zwischenstufe entsteht (*Schema 11*) [6].

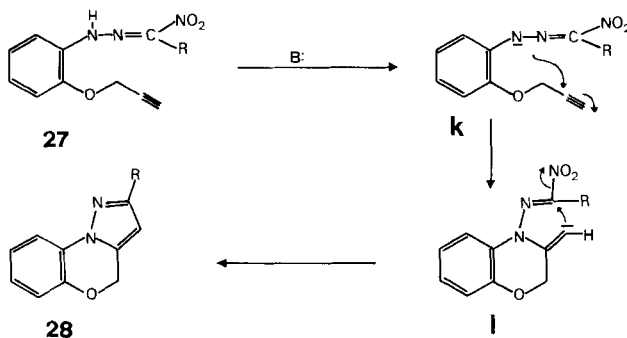
Schema 11



Basenkatalysiert verläuft die «Cyclocondensierung» des (2-Propinyl)ätherderivates **27** zum Produkt **28** (*Schema 12*) [23].

Die in dieser Arbeit beschriebenen Reaktionen erlauben je nach Wahl der Bedingungen eine gezielte Synthese von 1,4-Benzoxazepin-5-onen bzw. 1,3-Benzoxazin-4-onen ausgehend von 2-(2-Propinyl)oxy-benzamiden; sie sind sehr ausbaufähig in bezug auf Variationen der Heteroatome (O, N, S).

Schema 12



Wir danken unseren spektroskopischen Abteilungen sowie der Mikroanalytischen Abteilung (Leitung *H. Frohofer*) für Spektren und Analysen. Der *Schweizerische Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* hat die vorliegende Arbeit in dankenswerter Weise unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. - S. [1b]. THF = Tetrahydrofuran, HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriamid.

1. Herstellung der Ausgangssubstanzen. - 1.1. *Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von (2-Propinyl)äthern.* Die Phenolkomponente wurde in Äthylmethylketon gelöst, mit je 10% Überschuss an frisch geglühtem Kaliumcarbonat und (2-Propinyl)bromid versetzt und so lange unter Rückfluss gekocht, bis sich die Phenolkomponente vollständig umgesetzt hatte (DC.-Kontrolle, Kieselgel, Pentan/Äther/Äthanol 3:1:1). Dann wurden die anorganischen Salze abfiltriert, das Lösungsmittel abgezogen und das Produkt umkristallisiert.

1.1.1. *2-(2-Propinyl)oxy-benzamid (10).* Entsprechend 1.1 wurde **10** aus Salicylsäure-amid in 65% Ausbeute erhalten. Umkristallisation aus Methanol ergab farblose Nadeln vom Smp. 150,5–151,1° ([24]: 151°). - UV.: 230 (3,93), 285,5 (3,46); min. 257,5 (2,90); Sch. 296 (3,40). - IR.(KBr): 3460 (NH), 3322 (C≡C-H), 2105 (C≡C), 1675 (Amid I), 1595 (Aromat), 1572 (Amid II), 1205, 1022 (C-O-C). - NMR.(60 MHz, DMSO-d₆): 7,85 (*d* × *d*, *J*(6,5)=7, *J*(6,4)=2, H-C(6)); 7,70–6,80 (*m*, 4 arom. H und H₂N); 4,96 (*d*, *J*(1',3')=2,5, 2 H-C(1')); 3,58 (*t*, *J*(3',1')=2,5, H-C(3')). Die Lage des Signals von H₂N wurde durch D-Austausch gesichert. - MS.: 175 (*M*⁺, 7), 174 (13), 146 (20), 133 (100), 121 (31), 105 (50), 92 (28), 77 (19).

C₁₀H₉NO₂ (175,18) Ber. C 68,56 H 5,17 N 7,99% Gef. C 68,39 H 5,01 N 7,81%

1.1.2. *N-Methyl-2-(2-propinyl)oxy-benzamid (14).* N-Methyl-salicylsäure-amid wurde aus Salicylsäure-phenylester und Methylamin nach [8] hergestellt. Nach Umkristallisation aus Äthanol/Wasser betrug die Ausbeute 60%. Die farblosen Plättchen schmolzen bei 84,5–85,2° ([8]: 89°). - UV.: 237 (3,88), 300,5 (3,92); min. 266 (2,83); Sch. 313,5 (3,44). - IR.(CHCl₃): 3480, 3380 br. (OH und NH), 1645 (Amid I), 1603 (Aromat), 1535 (Amid II). - NMR.(60 MHz): 7,60–6,33 (*m*, 4 arom. H, HO und HN, nach D-Austausch 4 arom. H); 2,98 (*d*, *J*(HN-CH₃)=5, CH₃N, nach D-Austausch *s*). - MS.: 151 (*M*⁺, 100), 133 (23), 121 (90), 120 (60), 105 (6), 93 (26), 92 (53), 65 (54).

C₈H₉NO₂ (151,16) Ber. C 63,56 H 6,00 N 9,26% Gef. C 63,55 H 5,97 N 8,98%

N-Methyl-salicylsäure-amid wurde nach 1.1 zu **14** umgesetzt. Mehrmalige Umkristallisation aus Äther ergab farblose Nadeln von Smp. 71,7–72,0° (Ausbeute: 53%). - UV.: 231,5 (3,95), 284,5 (3,44); min. 262 (3,03); Sch. 293 (3,35). - IR.(CHCl₃): 3435 (NH), 3320 (C≡C-H), 2135 (C≡C), 1650 (Amid I), 1608 (Aromat), 1550 br. (Amid II), 1022 (C-O-C). - NMR.(60 MHz): 8,23 (*d* × *d*, *J*(6,5)=8, *J*(6,4)=2, H-C(6)); 8,00–6,90 (*m*, 3 arom. H, HN, nach Zugabe von D₂O 3 arom. H); 4,85 (*d*, *J*(1',3')=2, H-C(1')); 3,03 (*d*, *J*(HN-CH₃)=4, CH₃N, nach D₂O-Zugabe *s*); 2,63 (*t*, *J*(3',1')=2, H-C(3')). - MS.¹⁸⁾: 189 (*M*⁺, 4), 188 (C₁₁H₁₀NO₂, 15), 174 (4), 160 (C₁₀H₁₀NO, 22), 159 (C₁₁H₇O₂, 25),

¹⁸⁾ Bestimmung der Fragment-Ionen-Summenformel durch Hochauflösung.

147 (C₉H₉NO, 100), 134 (27), 131 (C₉H₇O, 59), 121 (31), 120 (23), 118 (31), 105 (35), 103 (31), 92 (28), 77 (28).

C₁₁H₁₁NO₂ (189,21) Ber. C 69,82 H 5,86 N 7,40% Gef. C 69,55 H 5,79 N 7,48%

1.1.3. 2-(2-Propinyl)oxy-benzanilid (**18**). **18** wurde aus Salicylsäure-anilid nach 1.1 in 94% Ausbeute erhalten. Die aus Methanol umkristallisierten farblosen Nadeln schmolzen bei 120,0-120,3°. - UV.: 270 (4,09); min. 247 (3,95); Sch. 234 (3,99), 241 (3,97), 280 (4,07), 297 (3,90). - IR.(CHCl₃): 3380 (NH), 3310 (C≡C-H), 2138 (C≡C), 1670 (Amid I), 1603 (Aromat), 1545 (Amid II). IR.(KBr): 3380 (NH), 3300 (C≡C-H), 2138 (C≡C), 1665 (Amid I), 1609 (Aromat), 1560 (Amid II), 1018 (C-O-C). - NMR.(60 MHz): 9,70 (br.s, HN); 8,21 (*d* × *d*, *J* (6,5)=7, *J* (6,4)=2, H-C(6)); 7,80-6,80 (*m*, 8 arom. H); 4,78 (*d*, *J* (1',3')=2,5, 2 H-C(1')); 2,60 (*t*, *J* (3',1')=2,5, H-C(3')). - MS.: 251 (*M*⁺, 28), 209 (8), 159 (100), 131 (90), 103 (32), 93 (37), 92 (20), 91 (7), 77 (13).

C₁₆H₁₃NO₂ (251,28) Ber. C 76,47 H 5,21 N 5,57% Gef. C 76,45 H 5,22 N 5,77%

1.1.4. 3-(2-Propinyl)oxy-2-naphthanilid (**22**). Gemäss 1.1 wurde **22** in 68% Ausbeute nach Umsetzung von Naphthol-AS (3-Hydroxy-2-naphthoesäure-anilid) erhalten. Smp. nach Umkristallisation aus Aceton: 179,1-179,6°. - UV.: 237 (4,69); Sch. 232,5 (4,68), 245 (4,60), 265 (4,23), 281,5 (4,20), 295 (4,16), 348 (3,34). - IR.(KBr): 3350 (NH), 3290 (C≡C-H), 2140 (C≡C), 1662 (Amid I), 1630, 1600 (Aromat), 1550 (Amid II), 1015 (C-O-C). - NMR.(60 MHz, DMSO-d₆): 10,40 (br.s, HN); 8,23 (*s*, H-C(1)); 8,20-7,05 (*m*, 10 arom. H); 5,05 (*d*, *J* (1',3')=2, 2 H-C(1')); 3,65 (*t*, *J* (3',1')=2, H-C(3')). - MS.: 301 (*M*⁺, 52), 263 (7), 209 (100), 181 (12), 170 (25), 152 (14), 142 (26), 141 (22), 115 (13), 114 (19), 93 (11).

C₂₀H₁₃NO₂ (301,34) Ber. C 79,71 H 5,01 N 4,64% Gef. C 79,48 H 4,95 N 4,90%

2. Basenkatalysierte Umsetzungen der (2-Propinyl)äther 10, 14, 18 und 22. - 2.1. Umsetzungen von **10**. 2.1.1. Mit NaMSM in DMSO. Ca. 150 mg Natriumhydrid (Fluka, Dispersion in Öl, 55-60% (ca. 3,75 mmol)) wurden unter Argon mit Pentan gespült. Nach Zugabe von 90 ml trockenem DMSO wurde unter Rühren und ständigem Durchleiten eines Argonstromes auf 55-60° erhitzt, bis eine klare, schwach gelbe Lösung entstanden war. Nach Abkühlen auf 25° wurden 524,2 mg (2,99 mmol) **10** zugegeben und die Lösung 1¼ Std. bei 25° gerührt, bis das Edukt vollständig umgesetzt war (DC- und GC.-Kontrolle). Anschliessend wurde die dunkelrote bis schwarzgelbe Lösung mit Ammoniumchlorid versetzt, auf Äther/Eis gegossen und die organische Phase abgetrennt. Nach mehrmaliger Extraktion mit Äther wurden die vereinigten organischen Phasen 2mal mit Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und die Produkte durch präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Äther 10:3) aufgetrennt. Die Ausbeute an 3-Methyl-4,5-dihydro-1,4-benzoxazepin-5-on (**11**) (Rf 0,36) betrug nach Umkristallisation aus Methanol 34%. Die farblosen Kristalle schmolzen bei 45,6-45,9°. - UV.: 259 (4,09), 264,5 (4,18), 270,5 (4,11), 277,5 (4,14), 306,5 (4,27), 317,5 (3,98); min. 261 (4,06), 268 (4,07), 273,5 (3,96), 283,5 (3,57), 315 (3,98); Sch. 244 (3,68), 248 (3,84), 254 (4,01), 298 (3,91). - IR.(CCl₄): ca. 3400-2800 br. (NH), 1630, 1598, 1590, 1489. IR.(KBr): 3500-2800, 1658, 1628, 1600, 1590, 1485. - NMR.(100 MHz, CCl₄): 10,82 (*s*, HN, verschwindet nach Zugabe von D₂O); 7,68 (*d* × *d*, *J* (6,7)=7,5, *J* (6,8)=2, H-C(6)); 7,24 (*t* × *d*, *J* (8,9)=*J* (8,7)=7, *J* (8,6)=2, H-C(8)); 7,05-6,70 (*m*, H-C(7), -C(9), -C(2)); 2,39 (*d*, *J* (CH₃, 2)=1,2, H₃C-C(3)); Entkopplungen: 2,39 → *s* bei 6,67 (H₃C-C(3) → H-C(2)), 6,67 → *s* bei 2,39 (H-C(2) → H₃C-C(3)). - MS.: 175 (*M*⁺, 100), 160 (5), 147 (8), 132 (81), 77 (12).

C₁₀H₉NO₂ (175,18) Ber. C 68,56 H 5,17 N 7,99% Gef. C 68,69 H 5,26 N 7,92%

3-Methyliden-2,3,4,5-tetrahydro-1,4-benzoxazepin-5-on (**12**) (Rf 0,03) wurde nach Umkristallisation aus Äthanol in 7% Ausbeute erhalten. Der Smp. der farblosen Kristalle betrug 133,2-133,7°. - UV.: 240 (4,01), 271 (3,95); min. 254,5 (3,89); Sch. 237 (4,00), 247 (3,99), 258,5 (3,90), 265 (3,93), 285 (3,89), 300 (3,64). - IR.(CHCl₃): 3390 (NH), 1660, 1640 (C=O), 1609 (Aromat), 1480, 1458, 1020 (C-O-C), 870 (C=CH₂). IR.(KBr): 3600-2800 (NH), 1670, 1640 (C=O), 1604 (Aromat), 1480, 1458, 875 (C=CH₂). - NMR.(100 MHz): 9,50 (br.s, HN (D-Austausch)); 8,34 (*d* × *d*, *J* (6,7)=8, *J* (6,8)=2, H-C(6)); 7,46 (*t* × *d*, *J* (8,7)=*J* (8,9)=7, *J* (8,6)=2, H-C(8)); 7,25-6,90 (*m*, H-C(7), -C(9)); 4,75, 4,40 (je *s*, je 1 H-C(1')); 4,62 (*s*, 2 H-C(2)). - MS.: 175 (*M*⁺, 100), 160 (2), 147 (6), 134 (17), 132 (9), 121 (90), 105 (20).

C₁₀H₉NO₂ (175,18) Ber. C 68,56 H 5,17 N 7,99% Gef. C 68,85 H 5,39 N 8,02%

2.1.2. Mit Natrium-2-propanolat in 2-Propanol. 137 mg (6 mmol) Natrium wurden in 80 ml trockenem 2-Propanol unter Argon gelöst. Danach wurden 524,9 mg (2,99 mmol) **10** zugegeben und

die Lösung bis zur vollständigen Umsetzung von **10** 11 Std. unter Rückfluss (110°) gekocht (GC.-Kontrolle). Dann wurde die Lösung eingedampft, auf Eiswasser gegossen, mit 1N Schwefelsäure vorsichtig neutralisiert und mit Pentan/Äther 1:1 ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittelgemisch abgezogen. Nach Destillation bei 125–135°/10⁻³ Torr und Umkristallisation aus wenig Chloroform wurde 2-Vinyl-2,3-dihydro-1,3-benzoxazin-4-on (**13**) in 34% Ausbeute in farblosen Kristallen vom Smp. 128,7–129,3° gewonnen. - UV.: 232 (3,86), 296 (3,35); min. 265 (2,86). - IR.(CHCl₃): 3420, 3200 (NH), 1680 (C=O), 1615, 1585, 1470, 1445. - NMR.(100 MHz): 7,93 (*d* × *d*, *J*(5,6)=8, *J*(5,7)=2, H-C(5)); 7,46 (*t* × *d*, *J*(8,7)=*J*(8,9)=7, *J*(8,6)=2, H-C(8)); 7,25–6,70 (2 arom. H, HN, nach D₂O-Austausch 2 arom. H); 6,12 (*d* × *d* × *d*, *J*(1',2')_{trans}=18, *J*(1',2')_{cis}=10, *J*(1',2)=6, H-C(1')); 5,80–5,40 (*m*, H-C(2), 2 H-C(2')). - MS.: 175 (*M*⁺, 63), 148 (6), 127 (6), 121 (100), 120 (70), 92 (53).

C₁₀H₉NO₂ (175,18) Ber. C 68,56 H 5,17 N 7,99% Gef. C 68,30 H 5,15 N 7,91%

2.1.3. Mit *Li-CHIP* in *N-Methylpyrrolidon*. 0,55 ml trockenes *N-Cyclohexyl-isopropylamin* wurden mit einer Injektionsspritze durch ein Septum in einen Kolben gespritzt, mit 2,3 ml *N-Methylpyrrolidon* verdünnt und auf 0° abgekühlt. Danach wurden 2,3 ml Butyllithium-Lösung (15% in Hexan) mit der Spritze langsam hinzugegeben und die Lösung 30 Min. bei 0° gerührt (vgl. [19]). 524,5 mg (2,99 mmol) **10** in 5 ml *N-Methylpyrrolidon* wurden zugegeben und das Gemisch 8 Std. bei 95–100° gerührt. Die Lösung wurde auf Eiswasser gegossen, vorsichtig mit 1N Schwefelsäure bis ca. pH 4 versetzt und mit Pentan/Äther 1:1 extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittelgemisch abgezogen, das Rohprodukt an 20 g Kieselgel mit Pentan/Äther 3:2 filtriert, eingedampft und i.HV. getrocknet: 252,3 mg (48%) **11** vom Smp. 45,3–45,7° (DC.-, IR.- und NMR.-Befund).

2.1.4. Mit *Kalium-*t*-butylat* in *t-Butylalkohol*. 384,3 mg (3,42 mmol) käufliches (*Fluka*) *Kalium-*t*-butylat* wurden in 20 ml *t-Butylalkohol* gelöst, 525,6 mg (3 mmol) **10** zugegeben und 2½ Std. bei 45–50° umgesetzt. Mittels GC. wurde festgestellt, dass neben **13** auch Salicylsäure-amid entstanden war. Das Verhältnis von Salicylsäure-amid zu **13** betrug gemäss GC. ca. 2,6:1.

2.2. Umsetzungen von **14**. 2.2.1. Mit *NaMSM* in *DMSO*. 567 mg (3 mmol) **14** wurden wie in 2.1.1 behandelt. Bereits nach 1 Std. Rühren bei 25° war **14** vollständig zu zwei Produkten umgesetzt (DC.). Nach üblicher Aufarbeitung und präp. DC. an Alox (Pentan/Äther 2:3) liessen sich **15** und **16** in je 18% Ausbeute isolieren¹¹).

4-Methyl-3-methyliden-2,3,4,5-tetrahydro-1,4-benzoxazepin-5-on (**15**), destilliert bei 110–120°/10⁻³ Torr, erstarrte beim Kühlen zu farblosen Nadeln vom Smp. 31,6–32,0°. - UV.: 265 (3,82); min. 256,5 (3,81); Sch. 239 (3,92), 311,5 (3,34). - IR.(CHCl₃): 1645 (C=O), 1625, 1488. - NMR.(100 MHz): 8,26 (*d* × *d*, *J*(6,7)=8, *J*(6,8)=2, H-C(6)); 7,55–6,80 (*m*, 3 arom. H); 4,85, 4,78 (je *s*, je 1 H-C(1')); 4,68 (*s*, 2 H-C(2)); 3,37 (*s*, CH₃N). - MS.: 189 (*M*⁺, 100), 161 (13), 148 (12), 132 (14), 131 (21), 121 (12), 120 (11), 118 (10), 105 (14), 92 (10), 76 (7), 69 (13), 68 (15).

C₁₁H₁₁NO₂ (189,21) Ber. C 69,82 H 5,86 N 7,40% Gef. C 69,54 H 5,64 N 7,33%.

3-Methyl-2-vinyl-2,3-dihydro-1,3-benzoxazin-4-on (**16**), farbloses Öl, destillierte bei 95–105°/10⁻³ Torr. - UV.: 298 (3,38); min. 274,5 (3,09); Sch. 234 (3,83), 251,5 (3,67). - IR.(CHCl₃): 1665 (C=O), 1620, 1478. - NMR.(100 MHz): 7,91 (*d* × *d*, *J*(5,6)=8, *J*(5,7)=2, H-C(5)); 7,55–6,80 (*m*, 3 arom. H); 5,98 (*d* × *d* × *d*, *J*(1',2')_{trans}=17, *J*(1',2')_{cis}=10, *J*(1',2)=6, H-C(1')); 5,70–5,25 (*m*, H-C(2), 2 H-C(2')); 3,06 (*s*, CH₃N). - MS.: 189 (*M*⁺, 81), 174 (3), 162 (36), 121 (57), 120 (100), 105 (4), 93 (14), 92 (77), 69 (59), 65 (32), 64 (32), 42 (70).

C₁₁H₁₁NO₂ (189,21) Ber. C 69,82 H 5,86 N 7,40% Gef. C 69,76 H 5,80 N 7,34%.

2.2.2. Mit *Natrium-2-propanolat* in *2-Propanol*. 567 mg (3 mmol) **14** wurden gemäss 2.1.2 5 Std. bei 70° und über Nacht bei RT. gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung (88% Rohausbeute) und Destillation bei 105–115°/10⁻³ Torr wurde **16** in 82% Reinausbeute als farbloses Öl erhalten (DC.-, IR.- und NMR.-Befund). Die Reaktion wurde mittels DC. verfolgt. Dabei wurde das Auftreten eines Zwischenproduktes festgestellt. In einem weiteren Ansatz wurde der Versuch nach 1 Std. abgebrochen und analog 2.1.2 aufgearbeitet. Durch präp. DC. an Alox (Pentan/Äther 2:3) wurde das Zwischenprodukt **17** in mässiger Ausbeute (ca. 15%) isoliert. - UV.: 283,5 (3,47); min. 263,5 (3,31); Sch. 293 (3,38). - IR.(CHCl₃): 3440 (NH), 1970 schwach (C=C=C), 1650 (Amid I), 1610 (Aromat), 1545 (Amid II). - NMR.(60 MHz): 8,21 (*d* × *d*, *J*(6,5)=8, *J*(6,4)=2, H-C(6)); 7,80–7,00 (*m*, 3 arom. H, HN); 6,85 (*t*, *J*(1',3')=6, H-C(1')); 5,51 (*d*, *J*(3',1')=6, 2 H-C(3')); 3,03 (*d*, *J*(CH₃, HN)=5, CH₃NH). -

MS.: 189 (M^+ , 12), 188 (11), 160 (15), 157 (13), 147 (100), 134 (10), 131 (29), 121 (26), 120 (33), 118 (28), 105 (22), 103 (21), 92 (26), 77 (24).

2.3. Umsetzungen von **18**. 2.3.1. Mit NaMSM in DMSO. 762,4 mg (3,03 mmol) **18** wurden wie unter 2.1.1 mit NaMSM umgesetzt und aufgearbeitet. Die Reaktionsdauer betrug $2\frac{3}{4}$ Std. Das rotbraune Rohprodukt wurde mit Aktivkohle in Wasser/Äthanol 5:1 (bei einem anderen Ansatz in Äther) gekocht und heiss filtriert. Die beim Abkühlen auskristallisierten, schwach gelben Plättchen schmolzen bei 148,5-149,1°. Die Ausbeute betrug 34% an 3-Anilino-2-methyl-4H-1-benzopyran-4-on (**19**). - UV.: 239 (4,19), 263 (4,02), 348 (3,12); min. 257 (4,02), 322 (2,95); Sch. 275 (3,93), 286,5 (3,77), 292,5 (3,76), 303 (3,62). UV.(konz. HCl): 231,5 (4,41), 274 (3,73), 301,5 (3,80); min. 267,5 (3,72), 282,5 (3,70); Sch. 252,5 (4,01). - IR.(CHCl₃): 3365 (NH), 1655 Sch., 1630 (C=O), 1603 (Aromat). IR.(KBr): 3315, 3305, 3290 (NH), 1625 (C=O), 1603 (Aromat). - NMR.(100 MHz): 8,23 ($d \times d$, $J(5,6)=7$, $J(5,7)=2$, H-C(5)); 7,80-7,10 (m , 5 arom. H); 6,95-6,65 (m , 3 arom. H); 5,80 (br.s, HN); 2,37 (s , H₃C-C(2)). Das Signal bei 5,80 ppm verschwand nach D₂O-Zugabe. - MS.: 251 (M^+ , 100), 222 (7), 147 (10), 130 (27), 77 (35).

C₁₆H₁₃NO₂ (251,28) Ber. C 76,47 H 5,21 N 5,57% Gef. C 76,48 H 5,26 N 5,60%.

2.3.2. Mit Natrium-2-propanolat in 2-Propanol. 763,5 mg (3,04 mmol) **18** wurden wie in 2.1.2 $\frac{3}{4}$ Std. umgesetzt und wie üblich aufgearbeitet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittelgemisches wurde der Rückstand in Methylchlorid aufgenommen und durch Kieselgel filtriert. Destillation bei 160-170°/10⁻³ Torr ergab 3-Phenyl-2-vinyl-2,3-dihydro-1,3-benzoxazin-4-on (**20**) als gelbes, zähflüssiges Öl in 68% Ausbeute. - UV.: 240,5 (3,91); min. 236 (3,90); Sch. 246 (3,87), 300 (3,58). - IR.(CHCl₃): 1675 (C=O), 1619, 1603 (Aromat). IR.(KBr): 1680 (C=O), 1618, 1603 (Aromat). - NMR.(60 MHz): 8,01 ($d \times d$, $J(5,6)=8$, $J(5,7)=2$, H-C(5)); 7,65-6,80 (m , 8 arom. H); 6,40-5,15 (m , 3 vinyl. H, H-C(2)). - MS.: 251 (M^+ , 31), 224 (2), 131 (78), 130 (100), 121 (8), 120 (8), 104 (18), 92 (10), 91 (13), 77 (41).

C₁₆H₁₃NO₂ (251,28) Ber. C 76,47 H 5,21 N 5,57% Gef. C 76,54 H 5,05 N 5,75%.

2.3.3. Mit dem Natriumsalz von 2,2',2''-Nitrilotriäthanol in 2,2',2''-Nitrilotriäthanol. 134 mg Natrium (6 mmol) wurden in 25 ml trockenem 2,2',2''-Nitrilotriäthanol gelöst. Dann wurden 753,9 mg (3 mmol) **18** zugegeben und die Lösung 25 Std. bei 75-80° gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte analog 2.1.2. Als einziges Produkt wurde **20** in 75% Reinausbeute isoliert (DC-, IR.-Evidenz).

2.3.4. Mit Kalium-*t*-butylat in *t*-Butylalkohol. Gemäss 2.1.4 wurden 252,1 mg (1 mmol) **18** $2\frac{1}{2}$ Std. bei 50° umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 2.1.2 beschrieben. **20** wurde in 88% Reinausbeute erhalten (DC-, IR.- und NMR.-Befund).

2.3.5. Mit wässriger KOH-Lösung/Methylenchlorid in Gegenwart von Tetrabutylammonium-bromid. Zu 504,2 mg (2 mmol) **18** in 50 ml Methylenchlorid wurden 1,29 g (4 mmol) Tetrabutylammoniumbromid und 50 ml 5N wässrige KOH-Lösung gegeben. Das Zweiphasensystem wurde unter starkem Rühren 24 Std. unter Rückfluss (40°) gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung nach 2.1.2 und Reinigung durch präp. DC. (Kieselgel, Pentan/Äther 1:1) wurde **20** in 48% Ausbeute erhalten (DC.- und IR.-Evidenz).

2.3.6. Mit Li-CHIP in *N*-Methylpyrrolidon. Das Lithiumsalz von *N*-Cyclohexyl-isopropylamin wurde wie unter 2.1.3 beschrieben hergestellt und mit 756,7 mg (3 mmol) **18** umgesetzt. Die Lösung wurde 8 Std. bei 50° und danach 2 Std. bei 80° gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte analog 2.1.3. Das Rohgemisch wurde durch Säulenchromatographie an 50 g Kieselgel mit Methylenchlorid/Tetrachlorkohlenstoff 1:1 und 3:1 aufgetrennt: 78,4 mg rohes **19**, 260 mg **20** und 255,9 mg neues Produkt **21**, welches die folgenden Eigenschaften zeigte. - UV.: 243, 342,5; min. 285; Sch. 256,5. - UV.(Äthanol/0,1N NaOH, 1:1): 330, 371; min. 300, 353; Sch. 241,5, 272. - IR.(KBr): 3420, 1655, 1622, 1603. - NMR.(100 MHz): 11,77 (s , 1 H); 11,51 (s , 1 H); 7,80-6,40 (m , 18 arom. H); 6,15 (s , 1 H); 5,83 (br. s , 1 H); 4,64 (br. s , 1 H); 2,01 (s , CH₃). Bei D₂O-Zugabe verschwinden die Signale bei 11,77 und 11,51 ppm sowie bei 4,64 ppm; das breite Singulett bei ca. 5,80 ppm verschärft sich. - MS.: 500 (3), 408 (19), 379 (44), 304 (11), 290 (100), 259 (14), 170 (28), 154 (10), 121 (71), 93 (17), 77 (35), 65 (28). - Osmometrische Molekulargewichtsbestimmungen: 525, 427¹⁹).

C_wH_xN_yO_z¹⁹) Gef. C 76,06 H 5,34 N 5,83%.

¹⁹) Berechnet für das Dimere von **19**:

C₃₂H₂₆N₂O₄ (502,56) Ber. C 76,47 H 5,21 N 5,57%.

Durch einen Kontrollversuch wurde festgestellt, dass sich **19** unter ähnlichen Reaktionsbedingungen langsam in **21** umwandelt.

2.3.7. *Mit Li-CHIP in THF.* Das Lithiumsalz desamins wurde wie unter 2.1.3 in trockenem THF statt *N*-Methylpyrrolidon in gleicher Menge hergestellt. Nach Zugabe von 754,7 mg (3 mmol) **18** in 4 ml THF wurde die Lösung bei RT. gerührt. Nach 3 Std. lag nur Edukt vor (GC. nach Aufarbeitung einer Probe). Nach 1 Std. Kochen unter Rückfluss (65°) wurde eine Trübung der Lösung beobachtet, die sich ständig verstärkte. Nach 7 Std. Rückflusskochen und Aufarbeiten wurde im GC. nur Edukt festgestellt.

2.3.8. *Mit Li-CHIP in THF/HMPT.* Es wurde gleich wie unter 2.3.7 vorgegangen. Nach der Zugabe von 756,7 mg (3 mmol) **18** in 4 ml THF wurde noch 1 ml HMPT hinzugegeben, um das Ausfallen des Lithiumsalzes des Edukts zu verhindern. Die Lösung färbte sich relativ rasch braun bis schwarz. Bei der Aufarbeitung in üblicher Weise nach 3 Std. wurden nur unlösliche, harzartige Produkte festgestellt.

2.4. *Umsetzung von 22 mit NaMSM in DMSO.* 899,8 mg (2,98 mmol) **22** wurden gemäss 2.1.1 3 Std. bei RT. umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Umkristallisation aus Methanol (unter Zusatz von Aktivkohle) wurden 55% 3-Anilino-2-methyl-4*H*-naphtho[2,3-*b*]pyran-4-on (**23**) erhalten. Die gelben Kristalle schmolzen bei 194,0–194,2°. – UV.: 248 (4,84), 316 (3,70), 358 (3,57); min. 311,5 (3,68), 330 (3,37); Sch. 265 (4,48), 300 (3,90). – IR (CHCl₃): 3380 (NH), 1653, 1628 (C=O), 1603 (Aromat), 1500, 1175 (C–O–C). – IR (KBr): 3305, 1655, 1625, 1601, 1500. – NMR. (100 MHz): 8,79 (s, H–C(5)); 8,10–6,65 (m, 10 arom. H); 5,70 (br. s, HN); 2,42 (s, H₃C–C(2)). Nach Zugabe von D₂O verschwand das Signal bei 5,70 ppm. – MS.: 301 (*M*⁺, 100), 286 (6), 197 (5), 171 (7), 154 (7), 150,5 (12), 130 (10), 104 (6), 77 (8).

C₂₀H₁₅NO₂ (301.34) Ber. C 79,71 H 5,01 N 4,64% Gef. C 79,49 H 4,86 N 4,76%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) M. Müllly, J. Zsindely & H. Schmid, *Chimia* 28, 62 (1974); b) M. Jackson-Müllly, J. Zsindely & H. Schmid, *Helv.* 59, 664 (1976); vgl. auch Dissertation M. Müllly, Universität Zürich 1975.
- [2] H. Hofmann & H.-J. Haberstroh, *Liebigs Ann. Chem.* 1973, 2032; H. Hofmann & P. Hofmann, *Chem. Ber.* 106, 3571 (1973).
- [3] C. Rivalle, E. Bisagni & J. Andre-Louisfert, *Tetrahedron* 30, 3193 (1974).
- [4] K. E. Schulte, J. Reisch & M. Sommer, *Arch. Pharmaz.* 299, 107 (1966).
- [5] Y. Yura, *Chem. pharm. Bull. (Tokyo)* 10, 1087 (1962).
- [6] R. H. Rynbrandt, *J. heterocycl. Chemistry* 7, 191 (1970).
- [7] A. T. Bottini & E. F. Böttner, *J. org. Chemistry* 31, 389 (1966).
- [8] J. McConnan & M. E. Marples, *J. chem. Soc.* 91, 193 (1907).
- [9] H. G. Viehe, 'Chemistry of Acetylenes', M. Dekker, New York 1969, S. 47.
- [10] D. Huckle, J. M. Lockart & M. Wright, *J. chem. Soc.* 1965, 1137.
- [11] G. S. Sidhu, G. Thyagarajan & U. T. Bhalerao, *J. chem. Soc. (C)* 1966, 969.
- [12] A. O. Fitton & M. P. Ward, *J. chem. Soc. (C)* 1971, 146.
- [13] N. Šarčević, J. Zsindely & H. Schmid, *Helv.* 56, 1457 (1973).
- [14] R. Bognar, C. O'Brien, E. M. Philbin, S. Ushioda & T. S. Wheeler, *Chemistry & Ind.* 1960, 1186.
- [15] J. P. Phillips, H. Feuer & B. S. Thyagarajan, in 'Organic Electronic Spectral Data', Vol. 10, J. Wiley & Sons, New York 1968, S. 139; J. Degani, R. Fochi & G. Spunta, *Boll. sci. fac. chim. ind. Bologna* 26 (1968).
- [16] *Chem. Abstr.* 77, 87288 (1972); V. A. Zagorevskii, V. G. Vinokurov & Sh. M. Glzmann, *Chim. Geterotsikl. Soedin.*, Sb. 1970 No. 2, 171.
- [17] A. I. Tolmachev, L. M. Shulezhko & A. A. Kisilenko, *Ž. obšč. Chim.* 44, 2747 (1974).
- [18] E. V. Dehmlow, *Angew. Chem.* 86, 187 (1974).
- [19] B. M. Trost, T. N. Salzmann & K. Hiroi, *J. Amer. chem. Soc.* 98, 4887 (1976).
- [20] J. E. Baldwin, *Chem. Commun.* 1976, 734.
- [21] G. Pourcelot & P. Cadiot, *Bull. Soc. chim. France* 1966, 3016.
- [22] S. I. Miller & J. I. Dickstein, *Accounts chem. Res.* 9, 358 (1976).
- [23] L. Garanti & G. Zecchi, *Synthesis* 1974, 814.
- [24] M. Probst & R. Charlier, *Experientia* 18, 319 (1962).