

Synthesen von Heterocyclen, 108. Mitt.: Über Reaktionen mit Salicylsäurechlorid

Von

E. Ziegler, G. Kollenz und Th. Kappe

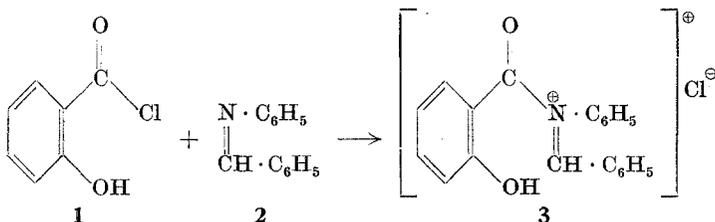
Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 16. Dezember 1967)

Salicylsäurechlorid (**1**) reagiert mit Campherimin · HCl bzw. Campheranil oder mit Aldazinen zu Derivaten des 1,3-Benzoxazin-4-ons.

Salicyl chloride reacts with camphorimine hydrochloride and camphoranil or with aldazines to give derivatives of 1,3-benzoxazin-4-ones.

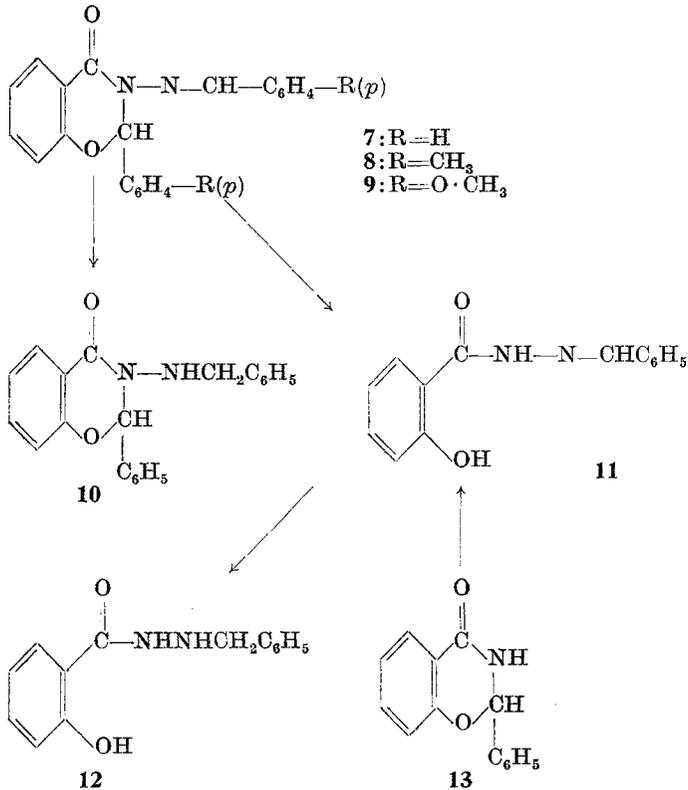
In einer vorhergehenden Mitteilung haben *Ziegler* und *Hanus*¹ über die Umsetzung von Salicylsäurechlorid (**1**) mit Verbindungen vom Typ des Benzalanilins berichtet und vermutet, daß **1** primär acylierend am Stickstoff des Benzalanilins (**2**) unter Bildung eines salzartigen Adduktes **3** reagiert. Durch Abspaltung von HCl erfolgt anschließend ein Ringschluß zum entsprechenden Benzoxazinon-Derivat.



In der Zwischenzeit ist es uns gelungen, aus den beiden Komponenten (**1** + **2**) in absolutem Benzol das Addukt **3** zu erhalten, das äußerst labil

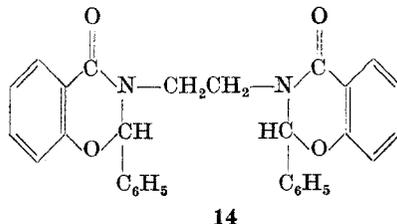
¹ E. Ziegler und H. D. Hanus, Mh. Chem. 96, 411 (1965).

spaltung von 13 in Salicylsäurehydrazid und Benzaldehyd und anschließend Rekombination der beiden Bruchstücke zu 11 erfolgt sein.



Anders verhält sich das 2-Methyl-3,4-dihydro-chinazolon-(4), denn dieses gibt nach einer Beobachtung von *Dighe*⁵ mit Hydrazinhydrat die entsprechende 3-Amino-Verbindung.

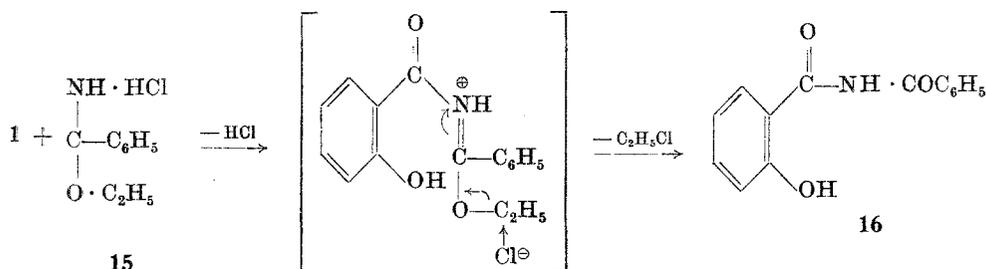
Durch Behandeln von 11 mit Phenylhydrazin kann Benzaldehyd-phenylhydrazon und somit auch das Salicylsäurehydrazid in Substanz erhalten werden.



⁵ V. S. Dighe, S. Somasekhava, G. Bagavant und S. L. Mukherjee, Current Sci. [Bangalore] **33**, 78 (1964).

Interessant ist, daß nach Trennung der beiden C=N-Doppelbindungen durch eine eingeschobene —CH₂CH₂-Brücke, wie z. B. im N,N'-Dibenzaläthylendiamin, eine Reaktion mit 2 Molekülen **1** zu **14** erfolgt.

Die C=N-Doppelbindung des Benzimino-äthyläther · HCl zeigt sich hingegen nicht zur Cyclisierung mit **1** befähigt. Es findet lediglich eine Acylierung unter Bildung des N-Benzoyl-salicylsäureamids statt.



Das Auftreten von C₂H₅Cl, welches gaschromatographisch einwandfrei festzustellen ist, stimmt mit Ergebnissen, die *Pinner*⁶ über das thermische Verhalten solcher Äther erhalten hat, gut überein.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der *J. R. Geigy AG*, Basel, durchgeführt, für die wir danken.

Experimenteller Teil

1. 1',7',7'-Trimethyl-spiro[3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazin-4-on-2,2'-bicyclo[2,2,1]heptan] (**4**)

1,9 g Campherimin · HCl werden mit 1,56 g Salicylsäurechlorid (**1**) in 30 ml Toluol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibt ein kristalliner Niederschlag, der nach Anreiben mit Petroläther aus Äthanol umkristallisiert werden kann. Ausb. 2,1 g (77% d. Th.); Schmp. 175—176°.

IR (in KBr): 3180 und 3080 K (—NH), 1660 K (—CO · NH—), 1600 und 1580 K (Arom.), 1380 K (CH₃—C—CH₃).

C₁₇H₂₁NO₂. Ber. C 75,27, H 7,80, N 5,16.
Gef. C 75,12, H 7,90, N 5,10.

2. 1',7',7'-Trimethyl-spiro[3,4-dihydro-2H-3-phenyl-1,3-benzoxazin-4-on-2,2'-bicyclo[2,2,1]heptan] (**5**)

Aus 2,3 g Campheranil und 1,6 g **1** in 40 ml Benzol durch 2½ Stdn. Das zunächst ölige Rohprodukt wird mit Cyclohexan angerieben und dann aus Äthanol gereinigt. Ausb. 2,9 g (83% d. Th.); Schmp. 160—161°.

C₂₃H₂₅NO₂. Ber. C 79,51, H 7,25, N 4,03.
Gef. C 79,67, H 7,45, N 4,08.

⁶ *A. Pinner* und *Fr. Klein*, Ber. dtsh. chem. Ges. **10**, 1892 (1877); **16**, 355 und 1654 (1883).

3. *3-Cyclohexyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazin-4-on* (6)

Analog aus 1,1 g N-Methylcyclohexylamin und 1,6 g **1** durch 90 Min. in Toluol. Aus verd. Methanol bei 0° farblose Kristalle, Schmp. 76—77°; Ausb. 2,1 g (91% d. Th.).

IR (in KBr): 2940 und 2860 K (—CH₂—), 1650 K (—CO—N<), 1610, 1590 und 1490 K (Arom.), 1200 und 1050 K (C₆H₅ · O—C<).

NMR (in CDCl₃): 8,3 τ m (5 CH₂ des Cyclohexylrestes), 5,5 τ m (OCH₂N + NCH), 1,8—3,1 τ (Aromaten CH).

C₁₄H₁₇NO₂. Ber. C 72,70, H 7,41, N 6,06.
Gef. C 72,76, H 7,69, N 6,08.

4. *2-Phenyl-3-benzalamino-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazin-4-on* (7)

Bei der Reaktion von 2,08 g Benzaldazin mit 1,6 g **1** in 20 ml Toluol (2½ Stdn.) verbleibt, nach Entfernen desselben, ein Öl, das nach Behandeln mit Methanol kristallin erstarrt. Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 120°; Ausb. 2,6 g (58% d. Th.).

C₂₁H₁₆N₂O₂. Ber. C 76,81, H 4,91, N 8,53.
Gef. C 76,70, H 4,91, N 8,29.

5. *2-p-Tolyl-3-p-methylbenzalamino-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazin-4-on* (8)

Analog aus 2,36 g p-Toluylaldazin und 1,6 g **1** in 30 ml Xylol (3 Stdn.). Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 129°; Ausb. 2,5 g (52% d. Th.).

C₂₃H₂₀N₂O₂. Ber. C 77,50, H 5,66, N 7,86.
Gef. C 77,45, H 5,84, N 7,93.

6. *2-p-Methoxyphenyl-3-p-methoxybenzal-amino-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazin-4-on* (9)

Unter analogen Bedingungen aus 2,6 g Anisaldazin und 1,6 g **1**. Aus Äthanol bzw. wenig Butanol farblose Nadeln, Schmp. 162°; Ausb. 3,3 g (64% d. Th.).

C₂₃H₂₀N₂O₂. Ber. N 7,21. Gef. N 7,22.

7. *2-Phenyl-3-benzylamino-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazin-4-on* (10)

2 g **7** nehmen bei der Hydrierung (in 250 ml Äthanol mit 5proz. Pd/Aktivkohle) die ber. Menge von 123 ml H₂ auf. Aus wenig Methanol Kristalle, Schmp. 105—106°; Ausb. 1,9 g (95% d. Th.).

C₂₁H₁₈N₂O₂. Ber. C 76,34, H 5,49, N 8,48.
Gef. C 76,45, H 5,64, N 8,50.

8. *N-Salicoyl-benzalhydrazin*² (11)

a) 0,5 g **7** werden in 30 ml Äthanol mit 3 ml konz. HCl 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen fallen farblose Kristalle aus. Schmp. 250—252°; Ausb. 0,25 g (71% d. Th.).

b) Durch Erhitzen von 1,1 g **13** mit 0,5 g NH₂NH₂ · H₂O unter Rückfluß (90 Min.). Nach Zusatz von H₂O scheiden sich Nadeln vom Schmp. 250—252° ab. Ausb. 0,6 g (50% d. Th.).

IR (in KBr): 3300 und 2600 K (NH, OH assoz.), 1620 K (C=O), 1610, 1600 und 1590 K (Arom.).

$C_{14}H_{12}N_2O_2$. Ber. N 11,66. Gef. N 11,70.

9. *N*-Salicyl-*N'*-benzyl-hydrazin³ (12)

Bei der Hydrierung von 0,3 g **11** in 50 ml Eisessig mit 5proz. Pd/Aktivkohle werden 28 ml H_2 aufgenommen. Nach Entfernen des Lösungsmittels behandelt man den Rückstand mit H_2O . Ausb. 0,2 g (70% d. Th.); Schmp. 105°.

10. 1,2-Bis-(2-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazin-4-on-3-yl)-äthan (14)

Man erhitzt 2,36 g *N,N'*-Dibenzaläthylendiamin und 3,12 g **13** 3 Stdn. in Toluol. Der nach dem Entfernen des Toluols verbleibende Rückstand kristallisiert beim Behandeln mit Methanol. Aus *n*-Butanol oder Toluol Kristalle vom Schmp. 219—220°; Ausb. 2,12 g (44% d. Th.).

$C_{30}H_{24}N_2O_2$. Ber. C 75,63, H 5,08, N 5,88.
Gef. C 75,74, H 5,04, N 5,91.

11. *N*-Benzoyl-salicylsäureamid⁷ (16)

Man erhitzt eine Suspension von 2,8 g **15** in Benzol mit 2,4 g **13** 3 Stdn. zum Sieden. Nach längerem Stehen scheiden sich die Kristalle ab. Aus Äthanol Nadeln, Schmp. 200—202°; Ausb. 1,9 g (54% d. Th.).

⁷ A. Einhorn und G. Schupp, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 2792 (1905).