

Der Einfluß von Stickstoffsubstituenten bei der Synthese von 3-Methyl-1,4-Benzoxazinen

Studien zur Synthese von 1,4-Oxazinen, 2. Mitt.¹

Herbert Bartsch, Wolfgang Kropp² und Matthias Pailer*

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Wien,
A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 18. Mai 1978. Angenommen 8. Juni 1978)

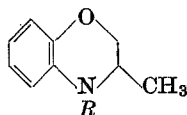
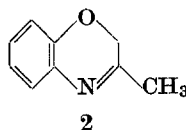
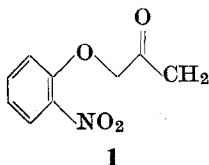
Dependence of Nitrogensubstituents in the Synthesis of 3-Methyl-1,4-benzoxazines

Starting from **1** the azomethine **2** is obtained. The intermediates **4a** and **4b** of this reaction sequence cause the high yields. Cyclization of the *N*-alkylderivatives **4d** and **8b** leads also to an azomethine, which is obtained as its salt **11**. Cyclization of the *N*-acetyl derivative **13** yields however the enamine **14**. The structures of the new products are established by chemical and spectroscopic methods.

(Keywords: *o*-Aminophenoxyacetons, cyclization of; 3-Methyl-2*H*-1,4-benzoxazines; 3-Methyl-4*H*-1,4-benzoxazines)

Einleitung

Chioccare et al.³ erhielten bei der Umsetzung von *o*-Aminophenoxyacetaldehyd-dimethylacetal in wasserfreier Trifluoressigsäure (*TFE*) ein nicht faßbares Zwischenprodukt, das auf Grund des ¹H-NMR-



- 3a** $R = -H$
3b $R = -CH_2-CH_3$
3c $R = -CO-CH_3$

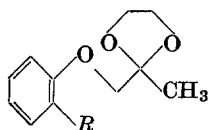
Spektrums als 2*H*-1,4-Benzoxazin identifiziert wurde. Ebenso berichteten *Stoermer* und *Brockerhof*⁴ bereits 1897, daß bei der Reduktion von *o*-Nitrophenoxyaceton (**1**) mit Sn/HCl in der Kälte neben großen Mengen **3a** in geringer Ausbeute eine als Platinsalz charakterisierte Verbindung entstand, der die Struktur des 3-Methyl-2*H*-1,4-benzoxazins (**2**) zugeordnet wurde.

In der vorliegenden Arbeit soll nun geklärt werden, ob ein Ringschluß von *o*-Aminophenoxyacetonderivaten zu 1,4-Benzoxazinen nur dann erfolgt, wenn die Möglichkeit einer Azomethinbildung besteht, oder ob nach Einführung geeigneter Substituenten am Stickstoff auch eine Cyclisierung unter Ausbildung einer Enamingruppierung möglich ist.

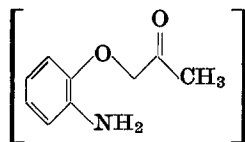
Ergebnisse und Diskussion

Da bei der von *Stoermer* und *Brockerhof*⁴ beschriebenen Reaktion offensichtlich das intermediär gebildete Azomethin **2** durch den entstandenen Wasserstoff zu **3a** reduziert wurde, war diese für eine Synthese von **2** nicht geeignet.

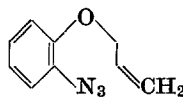
Um reduktive Bedingungen zu vermeiden, wurde zur katalytischen Hydrierung der Nitrogruppe die Carbonylfunktion als Dioxolan **4a** geschützt. Nachfolgende Abspaltung der Schutzgruppe aus **4b** durch saure Hydrolyse lieferte über das nicht faßbare Zwischenprodukt **5** unter Cyclisierung das Azomethin **2**.



- 4a** $R = -\text{NO}_2$
4b $R = -\text{NH}_2$
4c $R = -\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3$
4d $R = -\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$



5

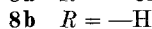
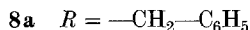
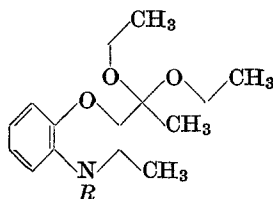
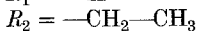
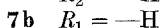
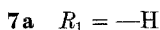
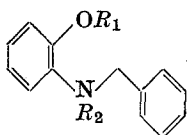


6

Da **2** gegenüber wäßrigen Säuren instabil ist, wurde mit Benzol überschichtet, um das Reaktionsprodukt unmittelbar nach seiner Entstehung zu extrahieren. Die Struktur des in guter Ausbeute erhaltenen Azomethins, das auch von *Fusco* et al.⁵ bei der Pyrolyse von **6** als Nebenprodukt beschrieben wurde, ist auf Grund der Identität der spektroskopischen Daten gesichert.

Es wurde nun untersucht, ob die Cyclisierung mit einer sekundären Aminogruppe ebenfalls ein Azomethin (als Immoniumsalz) oder das isomere Enamin liefert.

Zur Alkylierung der Aminogruppe wurde *o*-Benzylaminophenol (**7a**)⁶ mit Diethylsulfat umgesetzt. Das entstehende Ammoniumsalz von **7b** kann ohne Isolierung der freien Base nach der *Claisenschen* Carbonatmethode mit Bromaceton zu **7c** verethert werden.



Bei der hydrogenolytischen Abspaltung der Benzylgruppe aus **7c** entsteht unter Aufnahme von 2 Mol H_2 **3b**, das auch durch Ethylierung von **3a** erhalten wird. Der Versuch, bei der katalytischen Hydrierung von **7c** das ungesättigte Cyclisierungsprodukt abzufangen, brachte keinen Erfolg. Nach Schutz der Carbonylfunktion in **7c** durch Acetalbildung lieferte die katalytische Hydrierung des Acetals **8a** das Desbenzylprodukt **8b**.

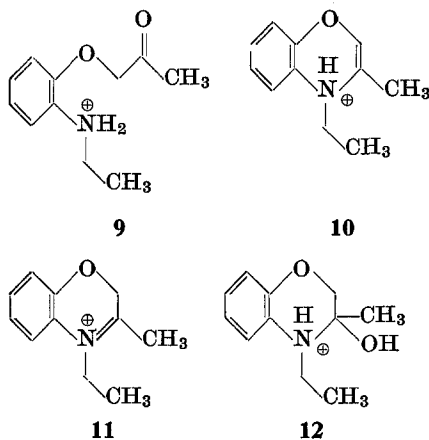
Auf Grund der Instabilität der Zwischenstufen **7c**, **8a** und **8b** wurde versucht, auf anderem Weg zu einer stabileren Ausgangssubstanz für den Ringschluß zu gelangen. Zu diesem Zweck wurde **4b** mit Acetanhydrid/Pyridin in **4c** übergeführt, das mit LiAlH_4 das beständigere Monoethylprodukt **4d** in guter Ausbeute lieferte.

Versuche, mit wäßrigen Säuren aus **4d** bzw. **8b** die Carbonylgruppe freizusetzen und damit Cyclisierung zu erreichen, brachten kein befriedigendes Ergebnis.

Werden jedoch diese beiden Verbindungen mit *TFE* zur Umsetzung gebracht, entsteht neben den entsprechenden *TFE*-Estern das jeweils gleiche Reaktionsprodukt. Auf Grund des Ablaufes der Reaktion konnte für seine Struktur eine der vier Verbindungen in Betracht gezogen werden, deren Kationen **9**, **10**, **11** und **12** wiedergegeben sind.

Daß ein Salz der *TFE* vorlag, konnte durch die spektroskopischen Daten belegt werden. Einerseits zeigte das IR-Spektrum ausgeprägte Fluoridbanden bei 1215 cm^{-1} und 1170 cm^{-1} sowie eine CarbonylabSORPTION bei sehr hoher Wellenzahl, andererseits war im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum eine beträchtliche Tieffeldverschiebung des Methylens der N-

Ethylgruppe zu beobachten, die mit der Positivierung des Stickstoffs erklärbar ist. Das Fehlen von =NH- bzw. —OH-Absorptionen im IR-Spektrum legte den Schluß nahe, daß nur **11** als Basenkomponente des Salzes in Betracht zu ziehen war. Diese Annahme konnte durch weitere spektroskopische Daten und das chemische Verhalten des Reaktionsproduktes bewiesen werden.



So konnte **9** durch das Fehlen einer Carbonylabsorption bei 1720 cm^{-1} ausgeschlossen werden. Ebenso **10**, da im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Singulett bei 5,15 ppm mit der Intensität zweier Protonen mit der Enaminstruktur nicht in Einklang zu bringen war.

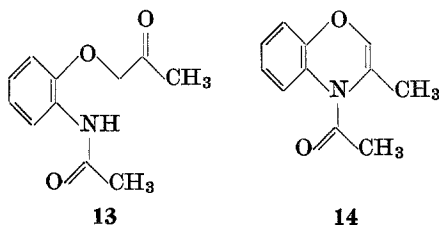
Da die freie Base nicht isoliert werden konnte und die Aufnahme eines Massenspektrums nicht möglich war, mußte zwischen **11** und **12** auf chemischem Wege unterschieden werden: Die Substanz konnte mit Pd/C-Katalysator (unter Aufnahme von 1 Mol H_2) zu **3b** reduziert werden. Da jedoch die Hydroxylfunktion an C-3, wie sie in **12** vorliegt, unter diesen Bedingungen hydrogenolytisch nicht entfernt werden kann⁷, war für das Kation die Azomethinstruktur **11** festgelegt.

Somit konnte gezeigt werden, daß bei der Cyclisierung zum 1,4-Benzoxazinsystem die Entstehung des Azomethins — auch unter Ausbildung eines pseudoquartären Stickstoffs — sehr begünstigt ist. Ein Ringschluß unter Entstehung der Enaminstruktur konnte demnach nur dann möglich sein, wenn die Bildung eines Azomethins durch eine geeignete Aminoschutzgruppe verhindert wird. Daher wurde **4c** zu Cyclisierungsversuchen herangezogen.

Durch Einwirkung von TFE analog der Umsetzung von **4d** bzw. **8b** zu **11** sollte unter Spaltung des Dioxolans Ringschluß erfolgen. Die spektroskopischen Daten der isolierten Verbindung zeigten jedoch die charakteristischen

Merkmale einer Aryloxyacetongruppierung. Es war demnach mit *TFE* lediglich Spaltung des Dioxolans zu **13**⁸ erfolgt.

Auf Grund dieses Befundes war anzunehmen, daß ein Ringschluß unter Ausbildung der Enaminstruktur erheblich erschwert ist. Es wurde daher versucht, **13** thermisch zu cyclisieren.



In siedendem Benzol entsteht mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure aus **13** eine Verbindung, die dem massenspektrometrisch ermittelten Molekulargewicht entsprechend ein Dehydratisierungsprodukt der Ausgangsverbindung darstellt. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt neben den Signalen aromatischer Protonen und einer N-Acetylgruppe das Quartett eines Protons bei 6,35 ppm und das Duplett dreier Protonen bei 2,08 ppm mit einer Kopplungskonstante von 1,5 Hz. Damit konnte der entstandenen Verbindung die Enaminstruktur **14** zugeordnet werden.

Der chemische Strukturbeweis für **14** wurde durch katalytische Hydrierung zu **3c** erbracht, das auch aus **3a** durch Acetylierung erhalten wird⁴.

Es konnte also gezeigt werden, daß der Ringschluß zu 3-Methyl-1,4-benzoxazinen nur *dann* unter Enaminbildung verläuft, wenn die Möglichkeit der Entstehung einer Azomethinstruktur ausgeschlossen wird.

Dank

Für die Aufnahme der Massenspektren danken wir Herrn Ing. *H. Begutter* (Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Wien).

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte wurden mit dem *Kofler*-Heizmikroskop bestimmt und sind nicht korrigiert. Zur präparativen Schichtchromatographie dienten PSC-Fertigplatten, Kieselgel F₂₅₄, Merck. Die IR-Spektren (Chloroformlösung in NaCl-Küvetten) wurden mit dem Perkin-Elmer 237, die Massenspektren mit dem Varian-MAT 111 aufgenommen. Die Aufzeichnung der ¹H-NMR-Spektren erfolgte mit dem Varian T-60 mit *TMS* als innerem Standard; es werden δ -Werte und Intensität angegeben.

3-Methyl-2H-1,4-benzoxazin (2)

209 mg (1 mmol) **4b** werden in 5 ml 2*N*-HCl gelöst, mit 5 ml Benzol überschichtet und 2 h zum Sieden erhitzt. Die mit NaHCO₃ neutralisierte Reaktionslösung wird mit Benzol extrahiert und liefert nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. 125 mg (60 %) **2**.

C₉H₉NO (147,2).

¹H-NMR (C₆D₆): arom. H: m, δ = 6,9—6,7 (4H); CH₂: s, δ = 3,78 (2H); CH₃: s, δ = 1,47 (3H).

4-Ethyl-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazin (3b)

a) Aus **3a**:

149 mg (1 mmol) **3a**, das durch katalytische Hydrierung aus **2** gewonnen wurde, werden mit 154 mg (1 mmol) Diethylsulfat 5 h auf 60° erwärmt. Das in Wasser gelöste wird mit NaHCO₃ neutralisierte Reaktionsprodukt wird mit Benzol extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. erhält man 165 mg (93 %) **3b**.

b) Aus **7c**:

283 mg (1 mmol) **7c** in Ethanol werden mit 10proz. Pd/C der katalytischen Hydrierung unterworfen. Nach Aufnahme von 1,99 mmol H₂ wird **3b** als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute erhalten.

c) Aus **11** · Trifluoacetat:

50 mg **11** · Trifluoacetat werden in absol. CHCl₃ gelöst und mit 10proz. Pd/C der Reduktion mit H₂ unterworfen. Die Lösung nimmt die einer Doppelbindung entsprechende H₂-Menge auf. Nach Extraktion mit 2*N*-HCl wird die saure Lösung mit NaHCO₃ neutralisiert und mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. erhält man **3b** in quantitativer Ausbeute.

C₁₁H₁₅NO (177,2).

MS: *m/e* = 177 (*M*⁺), 162 (*M*⁺—CH₃) = Basispeak. ¹H-NMR (CDCl₃): arom. H: m, δ = 7,0—6,3 (4H); ArOCH₂: d, δ = 3,95 (2H) (*J* = 3 Hz); CH: m, δ = 3,45 (1H) (*J* = 3 Hz, *J* = 7 Hz); CH₃CH₂N: m, δ = 3,28 (2H) (*J* = 7 Hz); CH₃CH: d, δ = 1,19 (3H) (*J* = 7 Hz); CH₃CH₂N: t, δ = 1,15 (3H) (*J* = 7 Hz).

4-Acetyl-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazin (3c)

30 mg **14** in Ethanol werden nach Zugabe von 10proz. Pd/C mit H₂ reduziert. Es wird die einer Doppelbindung entsprechende Menge H₂ aufgenommen. Nach Umkristallisieren aus CCl₄/Petrolether (60—80°) werden 29 mg (97 %) **3c** in farbl. Kristallen erhalten; Schmp. 87—88°.

Der Mischschmp. mit einer aus **3a**⁴ erhaltenen Probe ergibt keine Depression.

2-Methyl-2-(2-nitrophenoxyethyl)-1,3-dioxolan (4a)

195 mg (1 mmol) **14** werden in 20 ml absol. Benzol gelöst, mit 75 mg (1,2 mmol) Ethylenglykol und einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 40 h am Wasserabscheider zum Rückfluß erhitzt. Nach Abtrennen des Katalysators wird im Vak. eingengt und der Rückstand der präparativen Schichtchromatographie an Kieselgel mit CHCl₃/CCl₄/Ethylacetat (6/2/2)

unterworfen. Aus der Zone mit $R_f = 0,45$ werden 216 mg (90 %) **4a** als farbloses Öl erhalten.

$C_{11}H_{13}NO_5$ (239,2).

1H -NMR (CCl_4): arom. H: m, $\delta = 7,8-6,7$ (4H); $ArOCH_2$: s, $\delta = 3,93$ (2H); OCH_2CH_2O : s, $\delta = 3,90$ (4H); CH_3 : s, $\delta = 1,40$ (3H).

2-(2-Aminophenoxyethyl)-2-methyl-1,3-dioxolan (4b)

239 mg (1 mmol) **4a** werden in 10 ml absol. Ethanol gelöst, mit 10proz. Pd/C versetzt und bis zur Beendigung der H_2 -Aufnahme hydriert. Der Verbrauch beträgt 3,01 mmol H_2 . Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. erhält man **4b** als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute.

$C_{11}H_{15}NO_3$ (209,2).

1H -NMR (CCl_4): arom. H: m, $\delta = 6,7-6,4$ (4H); OCH_2CH_2O : s, $\delta = 3,82$ (4H); $ArOCH_2$: s, $\delta = 3,73$ (2H); NH_2 : s, $\delta = 3,67$ (2H); CH_3 : s, $\delta = 1,37$ (3H).

2-(2-Acetylaminophenoxyethyl)-2-methyl-1,3-dioxolan (4c)

209 mg (1 mmol) **4b** werden in 1 ml absol. Pyridin gelöst, mit 112 mg (1,1 mmol) Essigsäureanhydrid versetzt und eine Stunde bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und des entstandenen Pyridiniumacetats im Vak. bleibt **4c** in quantitativer Ausbeute als farbloses Öl zurück.

$C_{13}H_{17}NO_4$ (251,3).

1H -NMR ($CDCl_3$): arom. H: m, $\delta = 8,5-8,2$ (1H); NH : $\delta \sim 8,3$ (1H); arom. H: m, $\delta = 7,2-6,8$ (3H); OCH_2CH_2O : s, $\delta = 4,02$ (4H); $ArOCH_2$: s, $\delta = 3,92$ (2H); CH_3CO : s, $\delta = 2,20$ (3H); CH_3 : s, $\delta = 1,51$ (3H).

2-(2-Ethylaminophenoxyethyl)-2-methyl-1,3-dioxolan (4d)

Die Lösung von 251 mg (1 mmol) **4c** in absol. Ether wird mit 32 mg $LiAlH_4$ 24 h zum Sieden erhitzt. Nach Zerstörung des überschüssigen $LiAlH_4$ mit Wasser wird der Niederschlag abfiltriert und mit Ether extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. werden 190 mg (80 %) **4d** als farbloses Öl gewonnen.

$C_{13}H_{19}NO_3$ (237,3).

1H -NMR ($CDCl_3$): arom. H: m, $\delta = 7,1-6,4$ (4H); OCH_2CH_2O : s, $\delta = 3,96$ (4H); NH : $\delta \sim 3,9$ (1H); $ArOCH_2$: s, $\delta = 3,85$ (2H); CH_3CH_2N : qu, $\delta = 3,14$ (2H) ($J = 7$ Hz); CH_3 : s, $\delta = 1,48$ (3H); CH_3CH_2N : t, $\delta = 1,24$ (3H) ($J = 7$ Hz).

2-(N-Benzyl-N-ethylamino)phenol (7b)

Eine Mischung aus 1,99 g (10 mmol) **7a** und 1,54 g (10 mmol) Diethylsulfat wird 6 h auf 100° erhitzt. Nach dem Umkristallisieren des Reaktionsprodukts aus 2-Propanol werden 3,2 g (90 %) **7b** Ethylsulfat erhalten; Schmp. $171-172^\circ$.

Die freie Base **7b** wird aus der wäßrigen Lösung des Salzes durch Alkalisieren mit $NaHCO_3$ und Extraktion mit Benzol als farbloses, sich an der Luft rasch dunkel färbendes Öl erhalten.

$C_{15}H_{17}NO$ (227,3).

1H -NMR ($CDCl_3$): arom. H: s, $\delta = 7,20$ (5H); arom. H: m, $\delta = 7,1-6,6$ (4H); OH : $\delta \sim 6,8$ (1H); $ArCH_2$: s, $\delta = 3,94$ (2H); CH_3CH_2N : qu, $\delta = 2,91$ (2H) ($J = 7$ Hz); CH_3CH_2N : t, $\delta = 0,91$ (3H) ($J = 7$ Hz).

2-(*N*-Benzyl-*N*-ethylamino)phenoxyacetone (**7c**)

353 mg (1 mmol) **7b** · Ethylsulfat werden in 1 ml absol. Aceton suspendiert, mit 318 mg (2,3 mmol) K_2CO_3 und 178 mg (1,3 mmol) Bromaceton versetzt und unter Rühren 2 h zum Rückfluß erhitzt. Nach Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Benzol wird von anorg. Salzen abgetrennt und mit 2*N*-NaOH gewaschen. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel im Vak. wird der Rückstand der Kugelrohrdestillation unterworfen. Bei 110° Badtemp. und $2 \cdot 10^{-3}$ Torr erhält man 198 mg (70 %) **7c** als hellgelbes, sich allmählich zersetzendes Öl.

$C_{18}H_{21}NO_2$ (283,4).

IR ($CHCl_3$): 1730 cm^{-1} (C=O).

1H -NMR ($CDCl_3$): arom. H: s, $\delta = 7,27$ (5H); arom. H: m, $\delta = 7,0$ –6,6 (4H); $ArOCH_2$: s, $\delta = 4,54$ (2H); $ArCH_2$: s, $\delta = 4,27$ (2H); CH_3CH_2N : qu, $\delta = 3,13$ (2H) ($J = 7$ Hz); CH_3CO : s, $\delta = 2,24$ (3H); CH_3CH_2N : t, $\delta = 1,03$ (3H) ($J = 7$ Hz).

2-(*N*-Benzyl-*N*-ethylamino)phenoxyacetone diethylacetal (**8a**)

283 mg (1 mmol) **7c** werden in 20 ml absol. Ethanol gelöst, mit 190 mg (1,1 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure und 1,482 g (10 mmol) *o*-Ameisensäuretriethylester versetzt und 24 h bei Zimmertemp. stehengelassen. Die dunkel gefärbte Reaktionslösung wird unter Eiskühlung mit $NaHCO_3$ neutralisiert und mit Benzol extrahiert. Nach Einengen der Lösung im Vak. wird mit Benzol/Ethylacetat (9/1) aufgenommen und über eine kurze Kieselgel-Säule (KG 60, 70-230 mesh, Merck) filtriert. Nach Verdampfen der Lösungsmittel im Vak. bleibt **8a** als helles, sich an der Luft allmählich zersetzendes Öl zurück. Ausb. 285 mg (80 %).

$C_{22}H_{31}NO_3$ (357,5).

1H -NMR ($CDCl_3$): arom. H: m, $\delta = 7,3$ –7,1 (5H); arom. H: m, $\delta = 6,9$ –6,7 (4H); $ArCH_2$: s, $\delta = 4,25$ (2H); $ArOCH_2$: s, $\delta = 3,99$ (2H); CH_3CH_2O : qu, $\delta = 3,49$ (4H) ($J = 7$ Hz); CH_3CH_2N : qu, $\delta = 3,08$ (2H) ($J = 7$ Hz); CH_3 : s, $\delta = 1,48$ (3H); CH_3CH_2O : t, $\delta = 1,14$ (6H) ($J = 7$ Hz); CH_3CH_2N : t, $\delta = 0,96$ (3H) ($J = 7$ Hz).

(2-Ethylaminophenoxy)acetone diethylacetal (**8b**)

357 mg (1 mmol) **8a** werden in 15 ml absol. Ethanol gelöst und mit 10proz. Pd/C mit H_2 reduziert. Nach Aufnahme von 0,95 mmol H_2 wird **8b** als leicht zersetzliches Öl in quantitativer Ausbeute erhalten.

$C_{15}H_{25}NO_3$ (267,4).

1H -NMR ($CDCl_3$): arom. H: m, $\delta = 7,0$ –6,3 (4H); NH: $\delta \sim 4,2$ (1H); $ArOCH_2$: s, $\delta = 3,87$ (2H); CH_3CH_2O : qu, $\delta = 3,50$ (4H) ($J = 7$ Hz); CH_3CH_2N : qu, $\delta = 3,14$ (2H) ($J = 7$ Hz); CH_3 : s, $\delta = 1,46$ (3H); CH_3CH_2O : t, $\delta = 1,23$ (6H) ($J = 7$ Hz); CH_3CH_2N : t, $\delta = 1,16$ (3H) ($J = 7$ Hz).

4-Ethyl-3-methyl-2*H*-1,4-benzoxazinium-trifluoroacetat

(**11** · Trifluoroacetat)

a) Aus **4d**:

50 mg **4d** werden in 1 ml absol. TFE gelöst und 2 h bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Abdestillieren der TFE und des gebildeten Esters im Vak. bleibt **11** · Trifluoroacetat in quantitativer Ausbeute zurück.

b) Aus **8b**:

Analog der Variante a).

$C_{13}H_{14}F_3NO_3$ (289,3).

IR ($CHCl_3$): 1785 (C=O), 1215 und 1170 cm^{-1} (C—F).

1H -NMR ($CDCl_3$): arom. H: m, $\delta = 7,6$ – $6,9$ (4H); $ArOCH_2$: s, $\delta = 5,15$ (2H); CH_3CH_2N : qu, $\delta = 4,45$ (2H) ($J = 7$ Hz); CH_3 : s, $\delta = 2,74$ (3H); CH_3CH_2N : t, $\delta = 1,53$ (3H) ($J = 7$ Hz).

2-Acetylamino-phenoxyaceton (**13**)

a) Aus **4b**:

209 mg (1 mmol) **4b** werden in 10 ml 2*N*-Essigsäure aufgenommen und in die auf 80° erwärmte Lösung 0,5 ml Acetanhydrid zugetropft. Nach dem Neutralisieren mit $NaHCO_3$ wird mit $CHCl_3$ extrahiert, das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert und der Rückstand umkristallisiert. Ausb. 78 mg (38%); Schmp. (aus Petrolether 80–100°) 105°.

b) Aus **4c**:

251 mg (1 mmol) **4c** werden in 1 ml *TFE* gelöst und 2 h bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und des entstandenen Esters im Vak. werden 180 mg (87%) erhalten.

Der Mischschmelzpunkt der nach a) bzw. b) hergestellten Substanzen mit dem Literaturpräparat **13**⁸ zeigt keine Depression. Ebenso ist Identität der spektroskopischen Daten gegeben.

4-Acetyl-3-methyl-4*H*-1,4-benzoxazin (**14**)

207 mg (1 mmol) **13** werden in 10 ml absol. Benzol gelöst, mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 24 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Einengen der Reaktionslösung im Vak. wird der Rückstand der präparativen Schichtchromatographie an Kieselgel mit Benzol/Ethylacetat (6/4) unterworfen. Aus der Zone mit dem $R_f = 0,48$ werden 31 mg (15%) **14** erhalten. Aus Petrolether (60–80°) farblose Kristalle; Schmp. 75°.

$C_{11}H_{11}NO_2$ (189,2).

MS: $m/e = 189$ (M^+), 147 (M^+ —Keten) = Basispeak.

1H -NMR ($CDCl_3$): arom. H: m, $\delta = 7,3$ – $6,8$ (4H); $ArOCH$: qu, $\delta = 6,35$ (1H) ($J = 1,5$ Hz); CH_3CO : s, $\delta = 2,18$ (3H); CH_3 : d, $\delta = 2,08$ (3H) ($J = 1,5$ Hz).

Literatur

1. Mitt.: *H. Bartsch*, *Mh. Chem.* **107**, 663 (1976).
2. Teile aus der Dissertation *W. Kropp*, Universität Wien, 1977.
3. *F. Chioccare*, *G. Prota* und *R. H. Thomson*, *Tetrahedron* **32**, 1407 (1976).
4. *R. Stoermer* und *H. Brockerhof*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **30**, 1631 (1897).
5. *R. Fusco*, *L. Garanti* und *G. Zecchi*, *J. Org. Chem.* **40**, 1906 (1975).
6. *B. Boothroyd* und *E. R. Clark*, *J. Chem. Soc.* **1953**, 1499.
7. *H. Bartsch*, *W. Kropp* und *M. Pailer*, in Vorbereitung.
8. *H. Sutter* und *H. Zutter*, *Ann. Chem.* **576**, 215 (1952).