

Substitutions- und Additionsreaktionen an Spiro-oxiranen**

Hannes Siegel und Helga Wittmann*

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 11. Januar 1982. Angenommen 5. März 1982)

*Substitution and Addition Reactions at Spiro-Oxiranes***

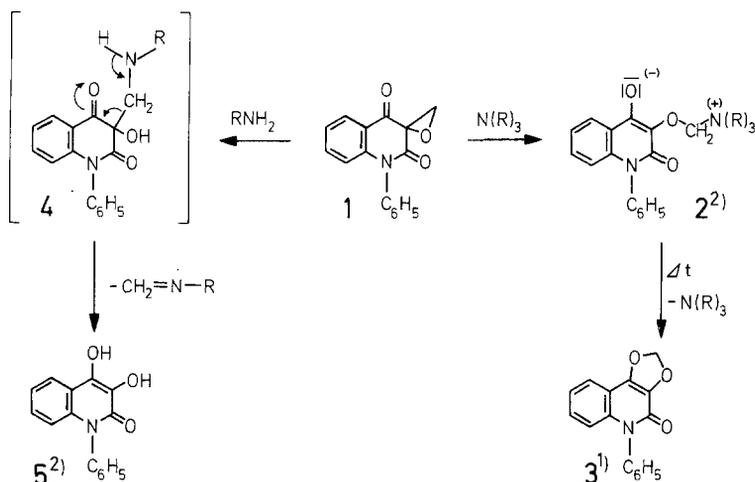
Nucleophilic substitution at the spiro carbon atom as well as the CH₂-group takes place with spiro-oxiranes **1**, **6** and **7**, whose spiro carbon atom bear electron withdrawing substituents. In some cases by elimination of formaldehyde a transformation to the corresponding reductone systems (**5**, **11**, **16**) is observed. In other cases, e.g. with tertiary amines, betaines (**2**, **9**, **12**) are formed, which by elimination of the base rearrange to dioxolenes (**3**, **10**). Addition of polar reagents like aryl isocyanate or chloral leads to ring expansion of the threemembered ring to form the five ring systems **17**, **18**, **20**, **22** or **24**.

(*Keywords: α -Carbonyl-spiro-oxiranes; Enolbetaines; Nucleophilic Substitution; Spiro-dioxoles; Spiro-oxazoles*)

Einleitung

2,4-Dioxo-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-3-spiro-2'-oxiran (**1**) lagert sich beim Erhitzen mit *N,N*-Dimethylanilin in Methylendioxy-1-phenyl-1,2-dihydro-2-chinolon¹ (**3**) um. Beim Behandeln mit einer Reihe anderer *tert.* Amine lassen sich bei 20° die primär unter Öffnung des Oxiranringes entstandenen Enolbetaine² (**2**) isolieren. Diese spalten beim Erhitzen die jeweilige *tert.* Base unter Bildung des Dioxolenderivates **3** ab. Mit *prim.* und *sec.* Aminen gibt **1** das Acireduktion **5**², wobei **4** als Zwischenprodukt auftreten könnte, welches sich unter Verlust von Azomethin zu **5** stabilisiert. Es ist leider nicht gelungen ein solches Azomethin nachzuweisen.

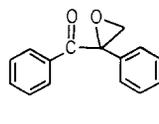
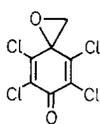
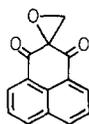
** Herrn emer. o. Univ. Prof. Dr. *Erich Ziegler*, Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, mit besten Wünschen zur Vollendung des 70. Lebensjahres gewidmet.



Diese, unseres Wissens nach, an einem Oxiran erstmals beobachteten Reaktionen sind wohl auf die Tatsache zurückzuführen, daß es sich hier um ein α -Carbonyl-spirooxiran handelt, bei welchem, vom Standpunkt der Positivierung, das von den Carbonylgruppen flankierte Spiro-C-Atom einem nucleophilen Angriff am besten zugänglich sein sollte. Aus der Auffindung der Enolbetaine 2^2 geht aber eindeutig hervor, daß bei der Einwirkung von *tert.* Aminen der Angriff an der CH_2 -Gruppe des Oxirans erfolgt ist. Dieser Befund könnte dahingehend interpretiert werden, daß einerseits das Spiro-C-Atom sterisch gehindert ist und andererseits die benachbarten Carbonyldipole die Annäherung eines Donors sehr erschweren. Das Oxiran- CH_2 ist demgegenüber frei von diesen Einflüssen und einer nucleophilen Substitution zugänglich.

Darüber hinaus sollte dieses stark polarisierte System auch für Additionsreaktionen mit Doppelbindungssystemen geeignet sein, wie im folgenden noch ausführlich beschrieben wird.

Um einen genaueren Einblick in das Verhalten solcher Spirooxirane mit α -ständigen elektronenziehenden Substituenten zu erhalten, haben wir die Untersuchungen noch auf folgende Verbindungen ausgedehnt: 1,3-Dioxo-2,3-dihydro-phenalen-2-spiro-2'-oxiran³ (**6**), 2,3,5,6-Tetrachlor-cyclohexa-2,5-dien-4-on-1-spiro-2'-oxiran⁴ (**7**) und 2-Benzoyl-2-phenyl-oxiran⁵ (**8**).



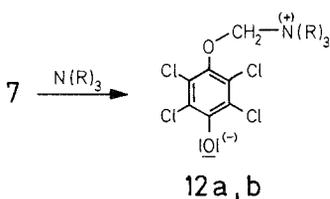
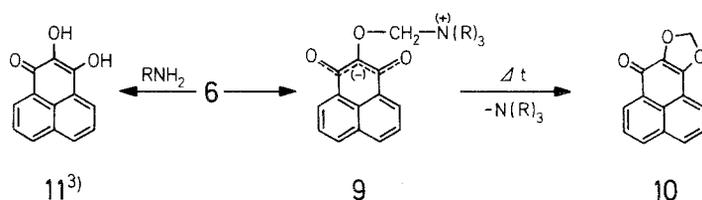
Ergebnisse und Diskussion

Reaktionen unter Öffnung des Oxiranringes

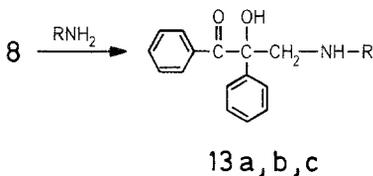
Erwartungsgemäß reagiert das Phenalentrion-oxiran **6** mit Triethylamin zum Enolbetain **9**, welches sich bei thermischer Belastung in das Dioxolen **10** umlagert. Analog zu **1** wird auch aus **6** und *prim.* Amin über das entsprechende Zwischenprodukt vom Typ **4** das Acireduktion **11³** gebildet.

Auch das Chloranil-oxiran **7** reagiert mit *tert.* Aminen zu den Phenolbetainen **12 a, b**, die aber einer thermischen Umlagerung zum Dioxolensystem nicht zugänglich sind.

Aus dem Benziloxiran **8** werden mit *tert.* Aminen keine Enolbetaine gebildet. Mit *prim.* und *sec.* Aminen entstehen die Aminoalkohole **13 a, b, c**, entsprechend dem bekannten Reaktionsverhalten der Oxirane gegenüber diesen Reagentien⁶.



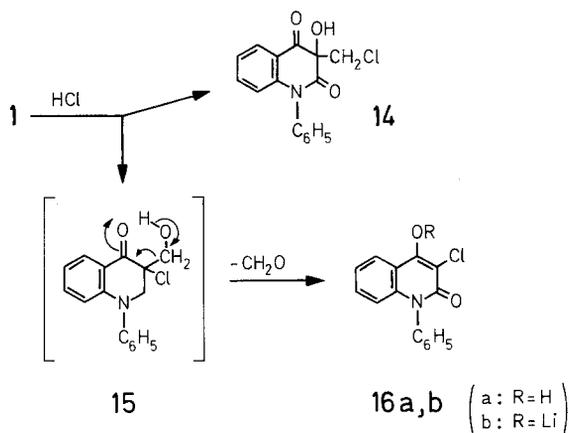
	R
9	C ₂ H ₅
12 a	CH ₃
12 b	C ₂ H ₅
13 a	<i>tert.</i> Butyl
13 b	Cyclohexyl
13 c	Piperidyl



Nicht nur *tert.* Amine, sondern auch HCl kann durch nucleophilen Angriff die Öffnung des Oxiranringes und nachfolgenden Übergang in das Reduktionsystem bewirken, wie von *Eisler et al.*³ am Phenalentrion-oxiran **6** beobachtet worden ist. Auch Chloranil-oxiran **7** reagiert mit HCl zu 2,3,4,5,6-Pentachlorphenol⁴. In beiden Fällen wird der Oxiranring als Formaldehyd abgespalten, was darauf hinweist, daß die Ringöffnung am Spiro-C-Atom erfolgt sein muß.

Prinzipiell wäre bei einem unsymmetrisch substituierten Oxiran durch Spaltung mittels HCl die Bildung zweier Isomere möglich, deren Anteiligkeit am Reaktionsprodukt von der Stabilität des sich im Reaktionsverlauf bildenden Carbeniumions abhängen sollte. So geht z. B. 2,2-Dimethyloxiran mit verd. HCl in 2-Chlor-2-methyl-propanol (65% d. Th.) und Chlor-*tert*-butanol (35% d. Th.)⁷ über. Elektronenziehende Substituenten am Oxiranring bewirken hingegen eine bevorzugte Spaltung zwischen Sauerstoff und nicht substit. C-Atom. So liefert z. B. (2-Nitrophenyl)-ethylenoxid⁸ mit Pyridiniumchlorid/Pyridin ausschließlich 2-Chlor-1-(2-nitrophenyl)-ethanol.

Daher sollte man aus den α -Carbonyl-spiro-oxirane **1**, **6** aber auch aus **7** bei Einwirkung von HCl Chlorhydrine vom Typ **14** erwarten, die nicht mehr Formaldehyd abspalten können. Die Umsetzung von **1** mit ethanol. HCl in der Hitze sowie das Einleiten von HCl in eine CHCl_3 -Lösung von **1** führen jedoch zum bekannten 3-Chlor-4-hydroxy-1-phenyl-1,2-dihydro-2-chinolon⁹ (**16 a**) neben Formaldehyd. Als Primärprodukt muß sich daher **15** bilden, damit eine Formaldehydabspaltung erfolgen kann. Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit den Beobachtungen an **6**³ und **7**⁴ und dürften ihre Erklärung durch den Gewinn an Resonanzenergie beim Übergang in das Redukton- bzw. aromatische System finden.



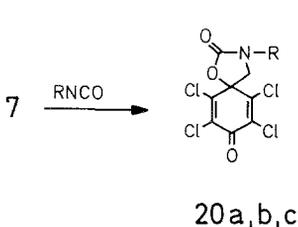
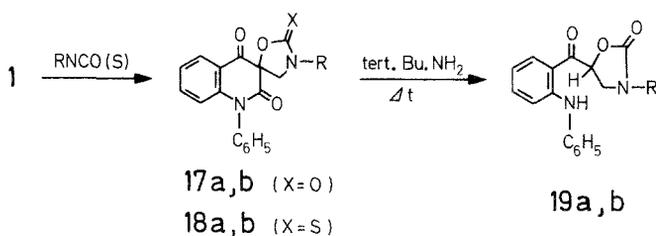
Erhitzt man dagegen **1** mit einem geringen Überschuß an LiCl in *THF*, so bildet sich neben ca. 2/3 **16 a**, das als vollständig wasserlösliches Li-Reduktonat **16 b** anfällt, 1/3 des Chlorhydrins **14**. **14** zeigt im IR-Spektrum eine scharfe OH-Bande bei 3 440 und zwei CO-Banden bei 1 740 und 1 705 cm^{-1} . Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CF_3COOD) erscheinen die Protonen der CH_2 -Gruppe bei 3,55 δ ppm neben den arom. Pro-

tonen 6,0– 7,6^mppm. Bei mehrstündigem Kochen in LiCl/THF zeigt **14** keinerlei Veränderung. Aus dem Li-Reduktonat **16 b** kann durch Zugabe von verd. HF und nachfolgendes Umkristallisieren aus Chlorbenzol salzfreies **16 a** gewonnen werden.

Ringerweiterungsreaktionen durch Addition an Doppelbindungssysteme

Von den vier untersuchten Spiro-oxirane reagieren nur **1** und **7** mit Arylisocyanaten unter Ringöffnung und Addition an die C=N-Doppelbindung zu den Spiro-5'-2-oxazolidonen **17 a, b** bzw. **20 a, b, c**. Diese Umsetzungen gelingen nur in DMF unter Zusatz von LiCl. Unter diesen Bedingungen verlaufen sie schon bei 20 °C; die Ausbeuten liegen über 50% d. Th. Die Entstehung solcher 3-substit. Spiro-5'-2-oxazolidone steht im Einklang mit Befunden der Literatur^{10–14}, die eine bevorzugte Bildung von 3,5-substit. Oxazolidonen aus einfachen Epoxiden und Isocyanaten, unabhängig vom Katalysator, in bimolekularer nucleophiler Substitution^{13,14} bescheinigen. Eine am Styroloxid in Anwesenheit von AlCl₃ beobachtete Bildung von 3,4-substit. Oxazolidon¹⁴ wird als SN₁-Reaktion interpretiert. Die Ausbildung eines Carbeniumions erscheint bei den hier untersuchten Spiro-oxirane mit benachbarten elektronenziehenden Gruppen jedoch höchst unwahrscheinlich. So müßte eine derartige Ringöffnung bei **1**, nach den vorstehend beschriebenen Beobachtungen, überwiegend zur Eliminierung von Formaldehyd und Übergang ins Redukton führen.

Das Chinisatin-oxiran **1** reagiert auch mit Thio-isocyanaten zu den entsprechenden Spiro-5'-2-thiooxazolen **18 a, b**.



	R
17 a, 18 a, 19 a, 20 a	C ₆ H ₅
17 b, 19 b, 20 b	Naphthyl
18 b	p-Tolyl
20 c	p-Methoxy-phenyl

Die Strukturen von **17**, **18** und **20** stehen im Einklang mit den Werten der Elementaranalysen und den spektroskopischen Daten (s. Tab. 1).

Tabelle 1. Bandenlagen der IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (cm^{-1} , δ in ppm)

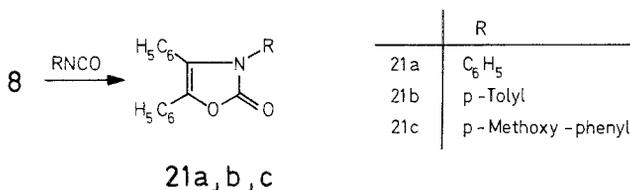
	O(S) IR: O—C—N	γ -CO	α -CO	$^1\text{H-NMR}$: CH_2 ; δ_{A} , δ_{B} (J_{AB})
17 a	1780	1720	1690	(<i>DMSO</i>) 4,62, 4,45 (10 Hz)
17 b	1780	1725	1690	(CDCl_3) 4,60 ^s
18 a	1090	1720	1680	(<i>DMSO</i>) 4,75, 4,85 (11 Hz)
18 b	1070	1725	1680	(CDCl_3) 4,85, 4,70 (10 Hz)
20 a	1815	1645	(<i>DMSO</i>) 4,68,	4,53 (11 Hz)
20 b	1825	1645	—	(<i>DMSO</i>) 4,40, 4,60 (11 Hz)
20 c	1810	1640	—	(<i>DMSO</i>) 4,54, 4,66 (12 Hz)

In den Massenspektren der Verbindungen **17**, **18** und **20** finden sich neben der Molmasse charakteristische Fragmente ($M-\text{CO}_2$)⁻ sowie ($M-\text{COS}$)⁺ (s. exper. Teil). Die am 3,4-Diphenyl-2-oxazolidon¹² beobachtete charakteristische Abspaltung von $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$ und CO im MS tritt in den vorliegenden Fällen nicht auf.

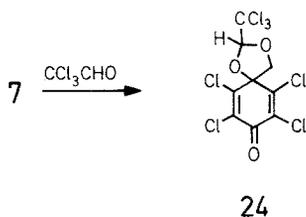
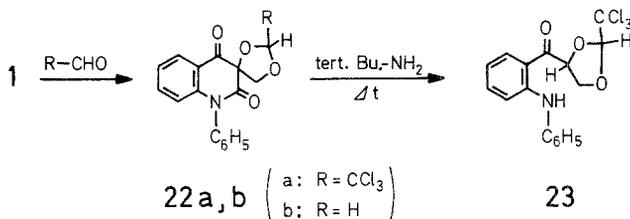
Erhitzt man die aus **1** hergestellten Oxazolidone **17 a, b** mit *tert.* Butylamin einige Zeit unter Rückfluß, so erfolgt Ringöffnung unter Abspaltung des C-2 am Tetrahydrochinolinring als CO_2 und Bildung der Anilino-benzoylderivate **19 a, b**, deren Strukturen auf Grund der Werte der Elementaranalysen sowie der spektroskopischen Daten ermittelt worden sind (s. exper. Teil). Im Kühler sammelt sich *tert.* Butylamincarbonat.

Eine Ringöffnung dieser Art ist für 3,3-disubstit. 2,4-Dioxo-tetrahydrochinoline durchaus nicht ungewöhnlich. So haben Ziegler, Kappe et al.¹⁵ eine Reihe solcher 3,3-Dimethoxy-2,4-dioxo-tetrahydrochinoline mit verd. NaOH in Derivate des *o*-Amino-phenyl-glyoxal-dimethylacetals übergeführt.

Anders als die Spiro-oxirane **1** und **7** verhält sich das Benziloxiran **8** gegenüber Arylisocyanaten. **8** reagiert mit den genannten Reagentien erst bei 60° unter Abspaltung von Formaldehyd zu den 3-Aryl-4,5-diphenyl-2-oxo-2,3-dihydrooxazolen **21 a, b, c**. Ihre Identität mit bereits beschriebenen Verbindungen¹⁶ wurde mittels Schmelzpunkt und spektroskopischen Daten gesichert.



Weiters vermögen **1** und **7** mit Chloral, aber im Fall **1** auch mit Formaldehyd eine Additionsreaktion unter Erweiterung des Oxiraninges einzugehen. Auch hier ist als Reaktionsmilieu *DMF* und Zusatz von LiCl notwendig. Während **1** und **7** schon bei 20° mit Chloral zu den Spiro-dihydrodioxolen **22 a** und **24** reagieren, ist eine Umsetzung mit Formaldehyd nur mit **1** bei 100° zu **22 b** möglich.



Die spektroskopischen Daten von **22** und **24** zeigen die erwarteten Werte (s. Tab. 2).

Tabelle 2. Bandenlagen der IR- und ¹H-NMR-Spektren (cm⁻¹, δ in ppm)

	IR: γ-CO	α-CO	¹ H-NMR:	CH ₂ εO δ _A , δ _B (J _{AB})	O—CH—O
22 a	1725	1685	(DMSO)	4,85, 4,28 (8 Hz)	5,8 ^s
22 b	1733	1700	(CDCl ₃)	4,25 ^s	5,4 ^d
24	1670	—	(DMSO)	4,45, 4,30 (12 Hz)	7,0 ^s

Analog zu den Oxazolidonen **17 a, b** ist auch beim Dioxolan **22 a** durch Erhitzen mit *tert.* Butylamin eine Ringöffnung unter CO₂-Abspaltung zu beobachten, wobei das Anilino-benzoylderivat **23** entsteht.

Die hier beschriebenen Additionsreaktionen sind unter analogen Reaktionsbedingungen am Phenalentrion-oxiran **6** nicht realisierbar. Bei der Einwirkung von LiCl in *DMF* bildet sich lediglich das Dioxymethylen-derivat **10**. Die Ursache für das Ausbleiben der Cycloadditionen dürfte wohl in der Tendenz zu suchen sein in das resonanzstabilisierte Phenalensystem überzugehen.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß Spirooxirane, deren Spiro-C-Atom von elektronenziehenden Substituenten flankiert ist, nucleophilen Substitutionsreaktionen auf zweierlei Weise zugänglich sind:

1. Nucleophile Substitution am Spiro-C-Atom führt zur Abspaltung von Formaldehyd unter Übergang ins Redukton-system.

2. Nucleophile Substitution an der Oxiran-CH₂-Gruppe ergibt Betaine, die bei thermischer Belastung ebenfalls zu Derivaten mit Reduktonstruktur reagieren.

Ferner ist in bestimmten Fällen eine Erweiterung des Oxiranringes zu Fünfringsystemen durch Addition geeigneter polarer Reagentien möglich.

Dank

Wir danken Herrn Prof. Dr. *H. Sterk* vom hiesigen Institut für Aufnahme und Interpretationsberatung der Spektren. Für die Mikroelementaranalysen sind wir Frau *G. Hötzendorfer* vom hiesigen Institut sowie Herrn Dr. *J. Zak*, Wien, zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Schmp.: Metallheizblock, nicht korrigiert. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 (KBr, cm⁻¹); s = stark, m = mittelstark, w = wenig intensiv.

¹H-NMR-Spektren: Varian A-60 A, (*TMS* interner Standard, δ in ppm), Lösungsmittel: CDCl₃, wenn nicht anders angegeben. Massenspektren: AEI MS 20 (70 eV). Die Elementaranalysen stehen mit den angegebenen Summenformeln in bester Übereinstimmung.

1-Oxo-2-(triethyl-ammonio-methoxy)-phenalen-3-olat (9)

0,2 g **6** in 20 ml CHCl₃ werden mit 1 ml Triethylamin 2 h bei 20° belassen. Der nach Zugabe von 80 ml Ether ausgefallene Niederschlag wird nochmals aus CHCl₃/Ether umgefällt. Scharlachrote Blättchen oder Nadeln, Schmp. 150°; Ausb. 0,28 g (96% d. Th.). C₂₀H₂₃NO₃ (325,4). IR: 1640 s, 1620 s. ¹H-NMR: 7,2–8,5 (Aromat), 5,2^s (2 H, O—CH₂—N), 3,4^a (6 H, CH₂, *J* = 7 Hz), 1,2^t (9 H, CH₃, *J* = 7 Hz).

2,3-Dioxymethylen-1-oxo-phenalen (10)

Man erhitzt **9** in einer Sublimationsapparatur i. V. auf 150°, wobei Abspaltung von Triethylamin eintritt und sublimiert anschließend **10** bei 180°. Lange rote Nadeln, Schmp. 166°, Ausb. 80% d. Th. C₁₄H₈O₃ (224,2). IR: 1660 m, 1635 s. ¹H-NMR: 7,3 (Aromat), 6,2^s (2 H, CH₂).

2,3-Dihydroxy-1-oxo-phenalen³ (11) aus 6

1 g **6** wird mit 20 ml *tert.*-Butylamin 20 min unter Rückfluß erhitzt, dann i. V. zur Trockene gebracht und in 30 ml Ethanol aufgenommen. Nach Ansäuern mit verd. HCl versetzt man mit viel H₂O. Orangerote Nadeln aus Chlorbenzol, Schmp. 253°, Ausb. 0,8 g (85% d. Th.). Die Identität wurde durch IR-Vergleich und Mischschmp. mit einem authentischen Präparat³ sichergestellt.

2,3,5,6-Tetrachlor-4-(trimethyl-ammonio-methoxy)-phenolat (12a)

0,5 g **7** in 5 ml CHCl₃ werden bei 20° mit 1 ml Trimethylamin versetzt. Nach 15 min wird abgesaugt und aus Wasser/Ethanol 2:1 umkristallisiert. Farblose Blättchen, die bei ca. 190° verkohlen; Ausb. 0,6 g (98% d. Th.). C₁₀H₁₁Cl₄NO₂ (319,0). IR: 1550 s.

2,3,5,6-Tetrachlor-4-(triethyl-ammonio-methoxy)-phenolat (12b)

Analog zu **12a** aus 0,5 g **7** und 1 ml Triethylamin. Farblose Nadeln aus viel Methanol, die ebenfalls ab 190° verkohlen, Ausb. 0,65 g (94% d. Th.). C₁₃H₁₇Cl₄NO₂ (361,1). IR: 1560 s.

1-Benzoyl-1-phenyl-2-tert.-butylamino-ethanol (13a)

2 g **8** werden in 10 ml *tert.*-Butylamin 12 h bei 20° belassen, danach i. V. zur Trockene gebracht und der Rückstand mit 20 ml Petrolether mit Aktivkohle erhitzt. Aus dem Filtrat kristallisiert **13a** nach 24 h Stehen bei 0° in farblosen Prismen, die aus wenig Ethanol umkristallisiert werden. Schmp. 86°, Ausb. 1,7 g (64% d. Th.). C₁₉H₂₃NO₂ (297,4). IR: 3020—3390 s, 1680 s. ¹H-NMR: 7,2—8,1 (Aromat), 1,1^s (9 H), 2 H—CH₂: 3,65^d und 2,48^d (*J* = 12 Hz). MS: *m/e* = 282 (3, M⁺—CH₃), 192 (24, M—O—C≡O⁺), 105 (96), 86 [100, CH₂ = $\overset{+}{N}H-C(CH_3)_3$].

1-Benzoyl-2-cyclohexylamino-1-phenyl-ethanol (13b)

Aus 2 g **8** mit 10 ml Cyclohexylamin, 2 h bei 20°. Aufarbeitung wie unter 6. Lange farblose Nadeln aus Methanol, Schmp. 62°, Ausb. 1,3 g (45% d. Th.). C₂₁H₂₅NO₂ (323,4). IR: 3360 w, 3100 s (breit), 1680 s. ¹H-NMR: 7,1—8,1 (Aromat), 2,3 (1 H, CH-Cyclohexyl), 0,8—2,0 (10 H, CH₂-Cyclohexyl), 2 H-CH₂: 3,77^d und 2,47^d (*J* = 12 Hz). MS: *m/e* = 218 (10, M—O—CO⁺), 112 (77, CH₂ = $\overset{+}{N}H-C_6H_{11}$), 105 (100).

1-Benzoyl-1-phenyl-2-piperidino-ethanol 13c

Aus 2 g **8** mit 10 ml Piperidin, 2 h bei 20°. Aufarbeitung wie für **13a**. Farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 58°, Ausb. 1,5 g (54% d. Th.). C₂₀H₂₃NO₂ (309,4). IR: 3400 s (breit), 1670. ¹H-NMR: 7,1—8,2 (Aromat), 2,3

(4 H, C-2 und C-6 Piperidyl), 1,4 (6 H, C-3, C-4, C-5 Piperidyl), 2 H-CH₂: 3,67^d und 2,53^d ($J = 13$ Hz). MS: $m/e = 309$ (1, M^+), 204 (15, $M - O - CO^+$), 105 (15), 98 [100, CH₂ = N⁺ [(CH₂)₅].

3-Chlormethyl-2,4-dioxo-3-hydroxy-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (14) und 3-Chlor-4-hydroxy-1-phenyl-1,2-dihydro-2-chinolon⁹ (16 a) aus 1

1 g **1** wird mit 0,2 g LiCl in 10 ml THF 2 h am Rückfluß erhitzt. Danach bringt man i. V. zur Trockene und extrahiert **14** aus dem Rückstand 2mal mit je 40 ml Benzol. Die benzolische Lösung wird i. V. zur Trockene gebracht und danach mit 10 ml Isopropanol angerieben. Farblose Prismen, Schmp. 183°, Ausb. 0,3 g (26% d. Th.). C₁₆H₁₂ClNO₃ (301,7). IR und ¹H-NMR s. allgem. Teil. MS: $m/e = 301$ (22, M^+), 266 (84, $M - Cl^+$), 196 (100).

Isolierung von 16 a

Der nach der Benzolextraktion verbleibende Rückstand wird in heißem Wasser aufgenommen und mit verd. HF versetzt. Farblose, Blättchen aus Chlorbenzol, Schmp. 262°, Lit.⁹ 264°, Ausb. 0,5 g (49% d. Th.). **16 a** ist laut IR-Spektrum mit einem authentischen Präparat⁹ identisch.

Lithium-3-chlor-2-oxo-1-phenyl-1,2-dihydrochinolin-4-olat (16 b) und Methylendioxy-1-phenyl-1,2-dihydro-2-chinolon¹ (3)

2 g **1** werden mit 0,2 g LiCl in 7 ml DMF unter Rühren 5 h bei 20° umgesetzt. Danach versetzt man mit 50 ml CHCl₃ und beläßt 24 h im Kühlschrank. Währenddessen scheidet sich **16 b** unter wiederholtem Reiben in farblosen Rauten aus, die bis 330° nicht schmelzen. Ausb. 1,2 g (57% d. Th.).

Zur Entfernung von anhaftendem LiCl wurden 0,9 g **16 b** zusammen mit 0,13 g **16 a** in 5 ml DMF gelöst und **16 b** mit 20 ml CHCl₃ zur Ausscheidung gebracht. Davon wurden 0,04 g **16 b** in 5 ml H₂O gelöst, mit 10 ml 0,16 N HF versetzt und LiF durch Filtration entfernt. Die überschüssige HF wurde mit 0,1 N NaOH gegen Phenolphthalein titriert.

LiC₁₅H₉ClNO₂ (277,7). Ber. Li 2,50 Cl 12,77 N 5,05.
Gef. Li 2,34 Cl 12,40 N 5,21.

Isolierung von 3

Die DMF/CHCl₃-Mutterlauge nach der Abscheidung von **16 b** wird i. V. zur Trockene gebracht, der Rückstand in 10 ml Methanol aufgenommen und 24 h bei 0° belassen. **3** scheidet sich in farblosen Prismen ab, die aus Toluol umkristallisiert werden. Schmp. 210°, Ausb. 0,3 g (15% d. Th.). Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat¹.

2,4-Dioxo-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-3-spiro-5'-2-oxo-3-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-oxazol (17 a)

Zu einer Lösung von 1 g **1** und 0,1 g LiCl in 4 ml DMF werden bei 20° 1,5 ml Phenylisocyanat in 3 ml DMF zugetropft und dann 45 min gerührt. Danach versetzt man mit 30 ml Methanol und entfernt die Lösungsmittel nach 1 h stehen i. V. Der Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit 20 ml Methanol. Strahlgelbe Blättchen aus Eisessig, Schmp. 232°, Ausb. 0,9 g (62% d. Th.). C₂₃H₁₆N₂O₄ (384,4). Spektren s. Tab. 1. MS: $m/e = 384$ (43, M^+), 340 (100, $M - CO_2^+$), 248 (75), 195 (31).

2,4-Dioxo-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-3-spiro-5'-3-naphthyl-2-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-oxazol (17 b)

Ansatz analog zu **17 a** mit 1,5 ml 1-Naphthylisocyanat. Der nach Entfernung des Methanols verbliebene Rückstand wird in 200 ml *DMF*/ H_2O 1:1 aufgenommen. Fahlgelbe Nadeln aus Eisessig, Schmp. 246° , Ausb. 0,6 g (37% d. Th.). $C_{27}H_{18}N_2O_4$ (434,5). Spektren s. Tab. 1. MS: $m/e = 434$ (44, M^+), 390 (36, $M-CO_2^+$), 248 (64), 195 (95), 143 (100).

2,4-Dioxo-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-3-spiro-5'-3-phenyl-2-thiozo-2,3,4,5-tetrahydro-oxazol (18 a)

Ansatz analog zu **17 a** mit 1,5 ml Phenylisothiocyanat, 2 h bei 20° . **18 a** fällt nach Zugabe von 30 ml Methanol aus und kristallisiert aus Eisessig in Blättchen und Nadeln vom Schmp. 216° , Ausb. 0,9 g (60% d. Th.). $C_{23}H_{16}N_2O_3S$ (400,5). Spektren s. Tab. 1. MS: $m/e = 400$ (4, M^+), 340 (100, $M-COS^+$), 248 (96), 195 (48).

2,4-Dioxo-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-3-spiro-5'-3-(p-tolyl)-2-thiozo-2,3,4,5-tetrahydro-oxazol (18 b)

Analog zu **17 a** mit 1,5 g 4-Methylphenyl-isothiocyanat, 2 h bei 20° . *DMF* wird i. V. entfernt und der Rückstand mit 50 ml Ether angerieben. Gelblich—weiße Blättchen aus Eisessig, Schmp. 187° , Ausb. 1 g (64% d. Th.). $C_{24}H_{18}N_2O_3S$ (414,5). Spektren s. Tab. 1. MS: $m/e = 414$ (6, M^+), 353 (50, $M-COS^+$), 248 (100), 195 (40).

5-(2'-Anilino-benzoyl)-2-oxo-3-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-oxazol (19 a) aus 17 a

0,4 g **17 a** werden mit 5 ml *tert.*-Butylamin 5 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Erkalten ausgefallene Niederschlag kristallisiert aus *n*-Butanol in gelben Blättchen. Schmp. 178° , Ausb. 0,28 g (75% d. Th.). $C_{22}H_{18}N_2O_3$ (358,4). IR: 3360 w, 1770 s, 1660 m. ^1H-NMR : 10,4^s (1H NH), 6,7—8,0 (Aromat), 6,32^{dd} (5-CH, $J = 6/3$ Hz), 4,38^{dd} (1H, 4-CH₂, $J = 9,5/17,5$ Hz), 4,34^{dd} (1H, 4-CH₂, $J = 9,5/3$ Hz). MS: $m/e = 358$ (18, M^+), 221 (73, $M-CO_2$, $\emptyset-NH_2^+$), 209 (64, $M-CO_2$, $\emptyset-N=CH_2^+$), 196 (100).

5-(2'-Anilino-benzoyl)-2-oxo-3-1-naphthyl-2,3,4,5-tetrahydro-oxazol (19 b) aus 17 b

Analog zu **19 a** aus 0,16 g **17 b**, 1 h am Rückfluß. Man bringt i. V. zur Trockene und reibt mit 20 ml Ether an. Gelbe Blättchen aus *n*-Butanol, Schmp. 150° , Ausb. 0,12 g (80% d. Th.). $C_{26}H_{20}N_2O_3$ (408,5). IR: 3260 w, 1760 s, 1635 m. ^1H-NMR : 10,5^s (1H, NH), 6,6—8,2 (Aromat), 6,05^{dd} (5-CH, $J = 5/4$ Hz), 4,46^{dd} (1H, 4-CH₂, $J = 9/7$ Hz), 4,34^{dd} (1H, 4-CH₂, $J = 9/3$ Hz).

2-Oxo-3-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-oxazol-5-spiro-1'-2,3,5,6-tetrachlor-cyclohexa-2,5-dien-4-on (20 a)

1 g **7** wird in 2 ml *DMF* gelöst und unter Rühren ein Gemisch von 1,5 ml Phenylisocyanat und 5 ml mit LiCl gesättigtem *DMF* zugetropft. Man beläßt 1 h bei 20° , versetzt danach mit 20 ml Methanol und rührt noch 30 min. Gelbe, lichtempfindliche Nadeln aus Eisessig, Schmp. 220° , Ausb. 1,03 g (71% d. Th.). $C_{14}H_7Cl_4NO_3$ (379,0). Spektren s. Tab. 1. MS: $m/e = 377$ (26, M^+), 298 (100).

3-(1-Naphthyl)-2-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-oxazol-5-spiro-1'-2,3,5,6-tetrachlor-cyclohexa-2,5-dien-4-on (20 b)

Ansatz analog zu **20 a** mit 1,5 ml 1-Naphthylisocyanat. *DMF* und Methanol werden i. V. entfernt und der Rückstand mit 20 ml Methanol angerieben. Gelbliche Nadeln aus wenig Eisessig, Schmp. 210°, Ausb. 0,9 g (55% d. Th.). $C_{18}H_9Cl_4NO_3$ (429,1). Spektren s. Tab. 1. MS: $m/e = 427$ (18, M^+), 348 (100).

2-Oxo-3-(p-methoxy-phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-oxazol-5-spiro-1'-2,3,5,6-tetrachlor-cyclohexa-2,5-dien-4-on (20 c)

Ansatz analog zu **20 a** mit 1,5 ml *p*-Methoxy-phenylisocyanat. Zunächst wird i. V. zur Trockene gebracht und dann mit 30 ml Methanol angerieben. Nadeln aus Isopropanol, Schmp. 187°, Ausb. 1 g (64% d. Th.). $C_{15}H_9Cl_4NO_4$ (409,1). Spektren s. Tab. 1. MS: $m/e = 407$ (17, M^+), 328 (100).

2-Oxo-3,4,5-triphenyl-2,3-dihydro-oxazol (21 a)¹⁶

Zu einer Lösung von 1,2 g **8** und 0,2 g LiCl in 2 ml *DMF* tropft man unter Rühren innerhalb von 30 min bei 60° ein Gemisch aus 3 ml Phenylisocyanat und 7 ml *DMF* und beläßt weitere 30 min bei 60°. Dann werden 30 ml Methanol zugesetzt und nach einiger Zeit die ausgefallene Cyanursäure abfiltriert. Das Filtrat wird i. V. zur Trockene gebracht und anschließend mit 20 ml Methanol angerieben. Lange, farblose Nadeln aus Eisessig oder Isopropanol, Schmp. 209° (Lit.¹⁶ 210°), Ausb. 1,05 g (62% d. Th.). $C_{21}H_{15}NO_2$ (313,4). IR: 1753 s. 1H -NMR: 7,1—7,5 (Aromat). MS: $m/e = 313$ (36, M^+), 180 (100).

4,5-Diphenyl-2-oxo-3-(p-tolyl)-2,3-dihydro-oxazol (21 b)¹⁶

Ansatz analog zu **21 a** mit 3 ml *p*-Tolylisocyanat. Farblose Prismen aus Eisessig, Schmp. 227° (Lit.¹⁶ 229°), Ausb. 1,3 g (72% d. Th.). $C_{22}H_{17}NO_2$ (327,4). MS: $m/e = 327$ (100, M^+), 194 (43).

4,5-Diphenyl-2-oxo-3-(p-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-oxazol (21 c)

Ansatz analog zu **21 a** mit 3 ml *p*-Methoxyphenylisocyanat. Da **21 c** beim Anreiben mit Methanol nicht ausfällt, wird nochmals i. V. zur Trockene gebracht und der Rückstand in 70 ml Eisessig gelöst. Bei Zugabe von 70 ml H_2O scheidet sich **21 c** ölig ab. Dieses wird gesammelt und mit Ether angerieben. Lange, farblose Nadeln aus Eisessig/Wasser 3:1, Schmp. 187°, Ausb. 0,5 g (26% d. Th.). $C_{22}H_{17}NO_3$ (343,4). IR: 1750 s. MS: $m/e = 343$ (2, M^+), 210 (100).

2,4-Dioxo-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-3-spiro-4'-2-trichlormethyl-4,5-dihydrodioxol (22 a)

Zu 1 g **1** und 0,1 g LiCl in 4 ml *DMF* wird bei 20° 1,5 ml Chloral in 3 ml *DMF* zugeotropft. Die Reaktionsmischung wird 45 min bei 20° gerührt, danach 100 ml Wasser zugegeben und das anfallende Produkt abgesaugt. Nach Trocknen über P_4O_{10} wird mit 30 ml Ether angerieben und aus Benzol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 225°, Ausb. 0,5 g (32% d. Th.). $C_{18}H_{12}Cl_3NO_4$ (412,7). Spektren s. Tab. 2. MS: $m/e = 411$ (35, M^+), 376 (100), 346 (9, $M-Cl$, CH_2O^+), 265 (26), 195 (24).

2,4-Dioxo-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-3-spiro-4'-4,5-dihydrodioxol (22 b)

Nach Lösen von 1 g **1** und 0,1 g LiCl in 4 ml *DMF* wird sofort Formaldehyd aus 1 g Paraformaldehyd eingeleitet und in ein Bad von 100° gebracht. Nach

beendeter Reaktion läßt man abkühlen und versetzt mit 50 ml CHCl_3 und 25 ml Ether. Innerhalb von 24 h scheiden sich bei 0° **16 b** und nicht verbrauchter Paraformaldehyd ab. Das Filtrat wird i. V. zur Trockene gebracht und der Rückstand mit 10 ml Methanol angerieben. Farblose Nadeln aus Benzol, Schmp. 201°, Ausb. 0,2 g (18% d. Th.). $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (295,3). Spektren s. Tab. 2. MS: $m/e = 295$ (66, M^+), 265 (42, $M - \text{CH}_2\text{O}$)⁻, 237 (52), 195 (76), 146 (100).

2,3,5,6-Tetrachlor-cyclohexa-2,5-dien-4-on-1-spiro-4'-2-trichlormethyl-4,5-dihydrodioxol (24)

In eine Lösung von 1 g **7** in 2 ml *DMF* wird ein Gemisch von 1,5 ml Chloral und 5 ml mit LiCl gesättigtem *DMF* zugetropft und dann 1 h bei 20° gerührt. Danach versetzt man mit 20 ml Methanol, beläßt weitere 30 min und bringt i. V. zur Trockene. Man reibt den Rückstand mit 10 ml Methanol an und kristallisiert aus Isopropanol um. Farblose Blättchen, Schmp. 174°, Ausb. 0,6 g (38% d. Th.). $\text{C}_9\text{H}_3\text{Cl}_7\text{O}_3$ (407,3). Spektren s. Tab. 2. MS: $m/e = 404$ (6, M^+), 232 (100).

4-(2'-Anilino-benzoyl)-2-trichlormethyl-4,5-dihydro-dioxol (23) aus 22 a

0,4 g **22 a** werden mit *tert.*-Butylamin 30 min lang am Rückfluß erhitzt. Danach fügt man 100 ml Petrolether hinzu und bringt i. V. zur Trockene. Der Rückstand wird mit 10 ml Methanol angerieben. Gelbe Nadeln aus *n*-Butanol, Schmp. 115°, Ausb. 0,3 g (80% d. Th.). $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_3$ (386,7). IR: 3310 w, 1655 s. $^1\text{H-NMR}$: 10,4^s (1H, NH), 6,6–7,8 (Aromat), 5,7^s [1H, O—CH(CCl₃)—O], 5,87^{dd} (4-CH, $J = 5/2$ Hz), 4,60^{dd} (1H, 5-CH₂, $J = 8/12$ Hz), 4,50^{dd} (1H, 5-CH₂, $J = 8/10$ Hz). MS: $m/e = 385$ (3, M^+), 222 (15), 196 (75), 92 (100).

Literatur

- 1 Wittmann H., Ehrlich E., Siegel H., Sterk H., Z. Naturforsch. **31 b**, 1716 (1976).
- 2 Wittmann H., Siegel H., Z. Naturforsch. **33 b**, 429 (1978).
- 3 Eistert B., Eifler W., Ganster O., Chem. Ber. **102**, 1988 (1969).
- 4 Eistert B., Bock G., Chem. Ber. **92**, 1247 (1959).
- 5 Eistert B., Fink G., Wollheim R., Chem. Ber. **91**, 2710 (1958).
- 6 Houben-Weyl, Methoden der organ. Chemie, 4. Aufl., Band XI, S. 314.
- 7 Michael A., Leighton V. L., Ber. dtsh. chem. Ges. **39**, 2793 (1906).
- 8 Arndt F., Eistert B., Partale W., Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 1107 (1928).
- 9 Ziegler E., Salvador R., Kappe Th., Monatsh. Chem. **93**, 1376 (1962).
- 10 Weiner M. L., J. Org. Chem. **26**, 951 (1961).
- 11 Herweh J. E., Foglia T. A., Swern D., J. Org. Chem. **33**, 4029 (1968).
- 12 Irwin W. J., Wheeler D. L., J. Chem. Soc. **C1971**, 3166.
- 13 Braun D., Weinert J., Liebigs Ann. Chem. **1976**, 221.
- 14 Braun D., Weinert J., Liebigs Ann. Chem. **1979**, 200.
- 15 Ziegler E., Kappe Th., Monatsh. Chem. **96**, 889 (1965); Ziegler E., Werner L. F., Kappe Th., Monatsh. Chem. **100**, 610 (1969); Kappe Th., Baxevanidis G., Ziegler E., Monatsh. Chem. **101**, 932 (1970).
- 16 Gompper R., Herlinger H., Chem. Ber. **89**, 2825 (1956).