

Methoden zur Darstellung von 4-Azido-2(1*H*)-chinolonen [1]

Wolfgang Stadlbauer

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

(Eingegangen 21. August 1985; gekürzte Fassung 23. Dezember 1985.
Angenommen 21. Januar 1986)

Methods for the Synthesis of 4-Azido-2(1H)-quinolones

4-Hydroxy-2-quinolones **1** are generally found to be converted to the 4-azidocompounds **3** *via* the 4-chloroquinolones **2**, the 4-tosyloxyquinolones **6**, or the 4-aminoquinolones **4**, respectively. Choice of the reaction conditions and yields depend on the substituent in position 3 of the quinoline nucleus. For comparison the O-analogous coumarin derivatives **9** have been studied to give the 4-azidoderivatives **11** *via* the 4-chlorocoumarins **10**.

[*Keywords: 4-Amino-2(1H)-quinolones; 4-Azido-2(1H)-quinolones; 4-Chloro-2(1H)-quinolones; 4-p-Tosyloxy-2(1H)-quinolones*]

Einleitung

4-Hydroxy-2-chinolone vom Verbindungstyp **1** sind, wie bereits in einer Reihe von Arbeiten [2—5] gezeigt werden konnte, auf einfache Weise in 3,4-anellierte Derivate überführbar. Ausgehend von 4-Azidochinolonen (**3**) sollte nun versucht werden, zu neuartigen Vertretern kondensierter Chinolone zu gelangen oder verbesserte Synthesewege für bereits bekannte Verbindungsklassen zu entwickeln [6].

Bei der Synthese der dazu notwendigen Azidoderivate **3** aus den 4-Chlorchinolonen **2** zeigten sich — in Abhängigkeit vom Substituenten in der Position 3 — starke Unterschiede in der Reaktivität des Chlors in 4-Stellung gegenüber dem Azid-Anion. In der vorliegenden Arbeit sollen diese Substituentenabhängigkeit sowie alternative Synthesewege für die Herstellung der 4-Azidochinolone **3** auf ihre Eignung untersucht werden.

Ergebnisse und Diskussion

Azidochinolone 3 aus 4-Chlor-2-chinolonen 2

4-Chlor-2(1*H*)-chinolone (**2**), die durch Umsetzung von 4-Hydroxy-2(1*H*)-chinolonen (**1**) mit POCl_3 leicht zugänglich sind [3], wurden in einer Lösung von Dimethylformamid unter Zusatz von Natriumazid im Überschuß mehrere Stunden bei Raumtemperatur gerührt und der Verlauf der Umsetzung dünn-schichtchromatographisch verfolgt. War die Umsetzung zu gering oder blieb sie aus, so wurde in Sprüngen von etwa 30°C die Temperatur erhöht. Am schnellsten verlief die Reaktion mit den 3-Chlor- und den 3-Phenylchinolonen **2 g—i** bzw. **2 j—l**: nach 2 Stunden Reaktionszeit bei Raumtemperatur können in über 80% Ausbeute die gewünschten 4-Azidoverbindungen **4 g—i** bzw. **2 j—l** isoliert werden. Geringfügig langsamer verläuft die Reaktion bei den 3-Nitrochinolonen **2 d—f**, wo bei $30\text{—}40^\circ\text{C}$ ein zufriedenstellend schneller Umsatz beobachtet werden kann. Temperaturerhöhung auf etwa $60\text{—}80^\circ\text{C}$ bringt bei dieser Verbindungsgruppe keinen Vorteil, da dann eine Zersetzung unter Cyclisierung zum entsprechenden Furoxan eintritt [6 b]. Die Umsetzung von Natriumazid mit den in 3-Position unsubstituierten Chinolonen **2 a—c** gelingt erst bei 80°C in befriedigender Ausbeute und Zeit.

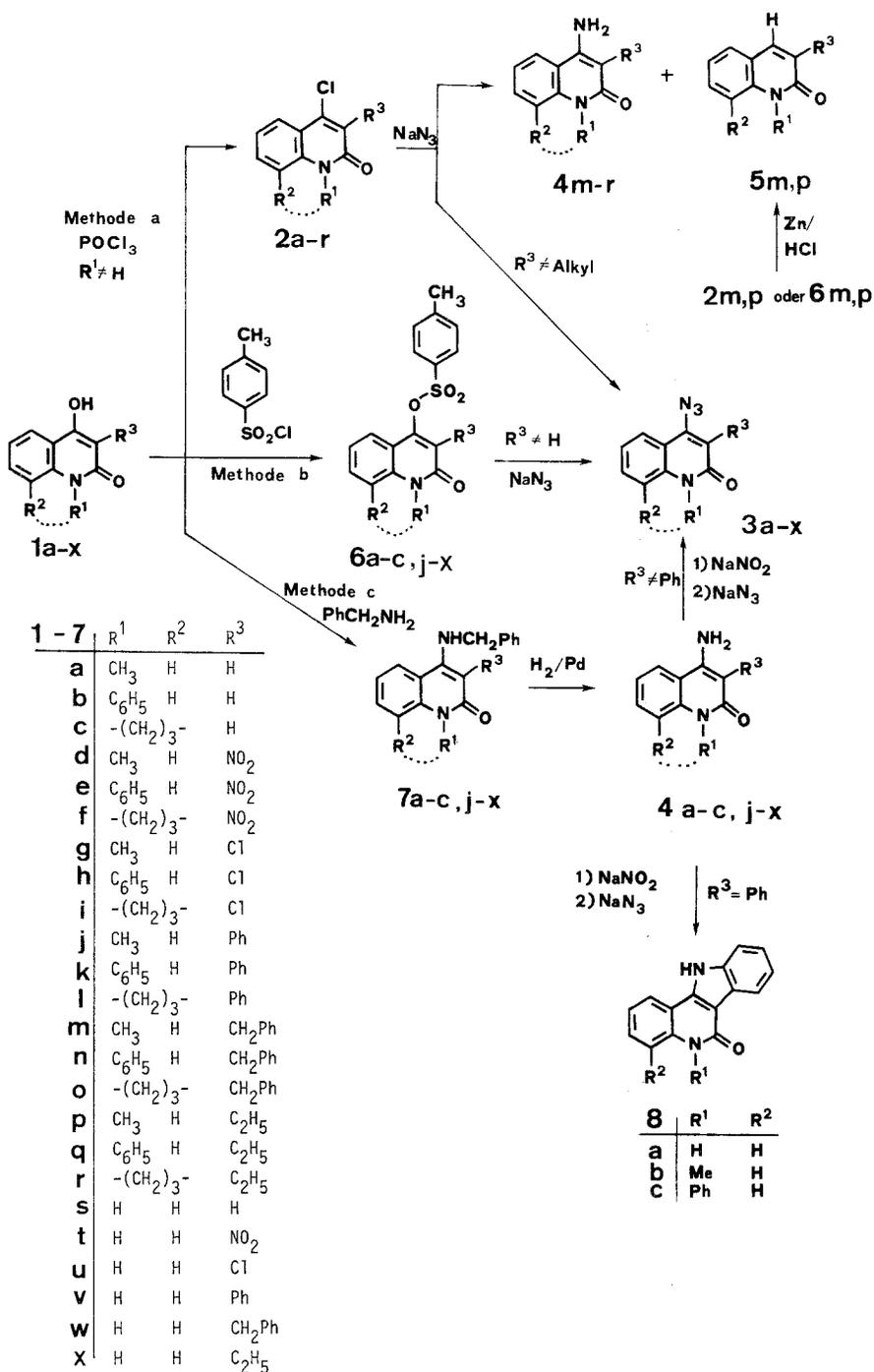
Dagegen bildeten 3-alkylsubstituierte Chlorchinolone **2 m—r** nicht die erwarteten Azidoverbindungen **4 m—r**, sondern zeigten bis etwa 120°C überhaupt keine Reaktion. Oberhalb dieser Temperatur konnten Zersetzungsprodukte des intermediär gebildeten Azids mit dem Lösungsmittel isoliert werden.

Als Hauptprodukte wurden nach säulenchromatographischer Aufarbeitung die 4-Amino-2-chinolone **4 a—f** gefunden, die durch Wasserstoffabstraktion aus dem Lösungsmittel entstehen [7]. Die Struktur der Aminoverbindungen **4** konnte durch unabhängige Synthese aus den Hydroxyverbindungen **1** über die entsprechenden Benzylaminoverbindungen **7** bewiesen werden [3]. Neben den Aminoverbindungen **4** wurden in etwa 20% Ausbeute die 3-Alkylcarbostyrile **5**, deren Azidgruppe vollständig eliminiert wurde, erhalten. Die Struktur wurde durch reduktive Enthalo-genierung der Chlorverbindungen **2** bestätigt.

Eine signifikante Abhängigkeit des Reaktionsverlaufes vom Substituenten in 1-Stellung wurde nicht beobachtet. Lediglich bei den 1-phenylsub-

stituierten 3-Alkylchinolonen **2** konnte im Infrarotspektrum des isolierten Verbindungsgemisches eine schwache Azidbande bei 2130 cm^{-1} festgestellt werden.

Da es auf diese Weise nicht möglich war, 3-alkylsubstituierte Chinolone vom Typ **3** herzustellen, und außerdem als weitere Einschränkung bei 1-unsubstituierten 4-Hydroxychinolonen (**1**, $R^1 = \text{H}$) durch Phosphoryl-



chlorid nicht nur die Hydroxygruppe in 4-Stellung, sondern auch die Carbonylgruppe in 2-Position ersetzt wird [17], wurden weitere Azidsynthesen auf ihre Eignung untersucht.

Austausch der Tosylat-Gruppe gegen Azid

Diese Methode, die vor allem in der Zuckerchemie viel verwendet wird [8], erfordert als ersten Schritt eine Veresterung der phenolischen Hydroxylgruppe des Chinolons **1** mit *p*-Toluolsulfochlorid in trockenem Pyridin. Der Austausch der Tosylatgruppe gegen die Azidgruppe erfolgte wieder in Dimethylformamid. Es wurden — um die Unterschiede festzustellen — vor allem die 3-Aryl- und die 3-Alkylchinolone **1 j—l** und **m—r**, die 3-unsubstituierten Chinolone **1 a—c** sowie die 1-unsubstituierten Vertreter **1 s—x** untersucht. Dabei zeigte sich, daß das 3-Nitro-Derivat **1 t** mit *p*-Tosylchlorid nicht reagierte. Die 3-unsubstituierten Vertreter **1 a—c**, **s** lieferten wohl in guten Ausbeuten die Tosylate **2 a—c**, **s**, aber die Umsetzung mit Natriumazid führte bereits bei Raumtemperatur zu einem dunkelblau gefärbten, schwerlöslichen Substanzgemisch. Versuche, mit anderen Lösungsmitteln oder Temperaturniedrigung zu den gewünschten Aziden zu gelangen, brachten kein Ergebnis.

In sehr guten Ausbeuten reagierten dagegen die 3-arylsubstituierten Tosoxy-Chinolone **6 j—l, v** zu den entsprechenden Azidochinolonen **3 j—l, v**. Dabei ist zu bemerken, daß das 1-unsubstituierte Chinolon **3 v** nicht über das 4-Chlorchinolon zugänglich ist, da 1-unsubstituierte Hydroxychinolone **1** mit Phosphoroxychlorid nur die entsprechenden 1,3-Dichlorchinoline liefern [17]. Die 3-Alkylchinolone **1 m—r, x**, die alle nicht über die Chlorverbindungen zu den 3-Alkyl-4-azidoverbindungen **3** führen, reagieren über die Tosoxystufe **6** zwar in wesentlich schlechteren Ausbeuten, als bei den 3-Phenylchinolonen **6 j—l** und **6 v** gefunden wurde, bei etwa 100 °C und langen Reaktionszeiten sowie großem Überschuß an Natriumazid zu den gewünschten Azidoverbindungen **3 m—r, x**. Die Ausbeute beläuft sich dabei auf etwa 15 bis 20%, wobei die restlichen Nebenprodukte hauptsächlich schwerlösliche Zersetzungsprodukte darstellen. Da auch die Trennung von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial im Gegensatz zu den Chlorchinolonen **2** leicht durch schonende Hydrolyse der Tosylate **6** zu den alkalilöslichen 4-Hydroxychinolonen **1** gelingt, die auf diese Weise einfach abgetrennt werden können, ist die Reindarstellung der 3-Alkyl-4-azidochinolone (**3**) trotz der geringen Ausbeute möglich.

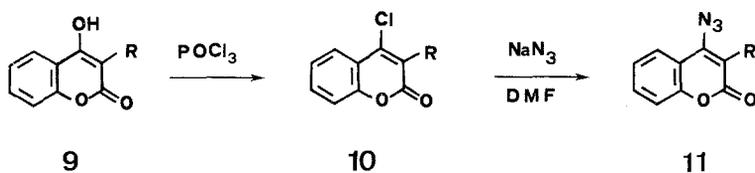
Einführung der Azidfunktion über die Aminogruppe

Eine gängige Methode, die vor allem bei aromatischen Aminen häufig angewendet wird [7], ist die Überführung der Aminogruppe durch Diazotierung und nachfolgende Reaktion mit Natriumazid. Die Übertra-

gung dieser Methode auf 4-Amino-2-chinolone (**4**), die aus den entsprechenden 4-Benzylaminochinolonen **7** durch katalytische Entbenzylierung [3] hergestellt werden können, zeigte aber in Abhängigkeit vom Substituenten in 3-Stellung unerwünschte Nebeneffekte: Während die 3-Alkyl-4-aminochinolone **4m—r, w, x** in etwa 50% Ausbeute zu einem Verbindungsgemisch reagierten, welches neben einigen unbedeutenden Nebenprodukten in größerer Menge auch wieder die 4-Hydroxychinolone **1** enthielt, konnte bei den 3-Aryl-chinolonen **4j—l, v** das Azid nicht abgefangen werden, sondern reagierte zum größten Teil gleich weiter zu den entsprechenden γ -Carbolinen **8**, die bereits auf anderem Wege [2, 6a] erhalten wurden.

4-Azidocumarine **11** aus 4-Chlor-cumarinen **10**

Nachdem die Herstellung von 4-Azido-3-alkylchinolonen **3** aus den 4-Chlorchinolonen **2** nicht von Erfolg gekrönt war, wurde untersucht, ob bei den sauerstoffanalogen 4-Chlorcumarinen **10**, die bekanntlich [12] stärkeren vinylogenen Säurecharakter aufweisen, der Azidaustausch bereits unterhalb der Zersetzungstemperatur vonstatten geht. Die 4-Hydroxycumarine **9a—f** wurden dazu in bekannter Weise mit Phosphoroxychlorid in die 4-Chlorcumarine **10a—f** überführt und in Dimethylformamid mit Natriumazid zur Reaktion gebracht. Dabei zeigte sich überraschenderweise, daß die 3-Alkylcumarine **10e, f** bereits bei Raumtemperatur bei Zugabe eines etwa fünffachen Überschusses von Natriumazid und Reaktionszeiten von 12—24 Stunden in quantitativer Ausbeute die gewünschten Azidocumarine **11** lieferten. Die anderen Azidocumarine wurden bereits nach Reaktionszeiten von einer Stunde und Anwendung eines geringfügigen Natriumazid-Überschusses erhalten.



9 - 11	R
a	H
b	Br
c	NO_2
d	Ph
e	Et
f	CH_2Ph

Tabelle 1

4-Chlor-2(1 <i>H</i>)-chinolone 2 ^a		Summenformel ^b Molmasse
b	4-Chlor-1-phenyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₅ H ₁₀ ClNO 255.7
c	1-Chlor-6,7-dihydro-5 <i>H</i> -benzo[<i>ij</i>]- chinolizin-3-on	C ₁₂ H ₁₀ ClNO 219.7
d	4-Chlor-1-methyl-3-nitro- chinolin-2(1 <i>H</i>)-on	C ₁₀ H ₇ ClN ₂ O ₃ 238.6
e	4-Chlor-3-nitro-1-phenyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₅ H ₉ ClN ₂ O ₃ 300.7
f	1-Chlor-2-nitro-6,7-dihydro- 5 <i>H</i> -benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₁₂ H ₉ ClN ₂ O ₃ 264.7
g	3,4-Dichlor-1-methyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₀ H ₇ Cl ₂ NO 228.1
h	3,4-Dichlor-1-phenyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₅ H ₉ Cl ₂ NO 290.1
i	1,2-Dichlor-6,7-dihydro-5 <i>H</i> -benzo- [<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₁₂ H ₉ Cl ₂ NO 254.1
m	3-Benzyl-4-chlor-1-methyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₇ H ₁₄ ClNO 283.8
n	3-Benzyl-4-chlor-1-phenyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₂ H ₁₆ ClNO 348.8
o	2-Benzyl-1-chlor-6,7-dihydro- 5 <i>H</i> -benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₁₉ H ₁₆ ClNO 309.8
p	4-Chlor-3-ethyl-1-methyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₂ H ₁₂ ClNO 221.7
q	4-Chlor-2-ethyl-1-phenyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₇ H ₁₄ ClNO 283.6
r	1-Chlor-2-ethyl-6,7-dihydro-5 <i>H</i> - benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₁₄ H ₁₄ ClNO 247.7

^a Die Verbindungen 2 **a** und 2 **j**—**l** wurden nach Lit. [3] bzw. [13] hergestellt.

^b Die Analysenwerte (C, H, N) sind mit den angeführten Summenformeln in guter Übereinstimmung.

Zusammenfassung

Anhand der durchgeführten Synthesen zeigte sich, daß die Einführung der Azidfunktion in 4-Hydroxy-2-chinolone auf mehreren Wegen prinzipiell gangbar ist. Von der Ausbeute her gesehen sind die Wege über die Chlorchinolone 2 und die Tosyloxy-chinolone 6 etwa gleichwertig. Dabei

Schmp. (°C) Umkrist.	Ausb. (%)	IR (KBr, cm ⁻¹) ¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , δ-Werte in ppm)
138—141 Ligroin	88.3	3 100 w, 1 665 sh, 1 650 s, 1 640 sh, 1 620 sh, 1 590 s
126—129 Ligroin	61.9	2 900 w, 1 645 s, 1 590 m
201 Aceton	25.2	3 060 w, 1 670 s, 1 625 w, 1 605 m, 1 580 m, 1 550 s 3.8 (s, <i>Me</i>), 7.3—8.3 (m, 4 arom. H)
81 Ligroin	32.5	3 100 w, 1 740 sh, 1 680 s, 1 620 sh, 1 550 m, 1 500 m, 1 350 m
148 Ligroin	7.5	3 020 w, 1 650 s, 1 610 m, 1 580 m
127 Wasser	95	3.5 (s, <i>Me</i>), 7.1—7.7 (m, 4 arom. H)
181 <i>MeOH</i> / <i>H</i> ₂ <i>O</i>	15.8	
143 Ligroin	41.2	
122 Ligroin	57	1 630 s, 1 615 m, 1 595 m, 1 570 s 3.7 (s, <i>Me</i>), 4.1 (s, CH ₂), 7.1—7.7 (m, 8 arom. H)
146—148 Ligroin	98	3 080 w, 1 650 s, 1 615 w, 1 565 w, 1 500 w
132 Ligroin	65.7	3 090—2 840 w, 1 635 s, 1 605 w, 1 595 m, 1 585 m
129—131 Ligroin	92	2 980—2 880 w, 1 635 s, 1 595 m, 1 570 w
161—163 Ligroin	87.2	3 090—2 940 w, 1 650 s, 1 615 m, 1 600 s, 1 580 w, 1 500 m
118 Ligroin	58	3 200—3 100 w, 1 660 s, 1 645 m, 1 620 m, 1 600 w, 1 520 m

besteht aber jeweils die Einschränkung, daß 1-unsubstituierte Azidochinolone nicht über die Chlorchinolone und 3-unsubstituierte Azidochinolone nicht über die Tosyloxychinolone erhalten werden können. Der Syntheseweg über die Aminochinolone **4** ist schon der Ausbeute wegen unvorteilhafter; außerdem kommt es bei den 3-Phenyl-4-aminochinolonen (**4j—l**) zu unerwünschten Weiterreaktionen.

Tabelle 2

4-Azido-2(1 <i>H</i>)-chinolone 3 ^a		Summenformel ^b Molmasse
a	4-Azido-1-methyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₀ H ₈ N ₄ O 200.2
b	4-Azido-1-phenyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₅ H ₁₀ N ₄ O 262.3
c	1-Azido-6,7-dihydro-5 <i>H</i> -benzo- [ij]chinolizin-3-on	C ₁₂ H ₁₀ N ₄ O 226.2
d	4-Azido-1-methyl-3-nitro- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₀ H ₇ N ₅ O ₃ 245.2
e	4-Azido-3-nitro-1-phenyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₅ H ₉ N ₅ O ₃ 307.3
f	1-Azido-2-nitro-6,7-dihydro-benzo- [ij]chinolizin-3-on	C ₁₂ H ₉ N ₅ O ₃ 271.2
g	4-Azido-3-chlor-1-methyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₀ H ₇ ClN ₄ 234.6
h	4-Azido-3-chlor-1-phenyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₅ H ₉ ClN ₄ O 296.7
i	1-Azido-2-chlor-6,7-dihydro-5 <i>H</i> - benzo[ij]chinolizin-3-on	C ₁₂ H ₉ ClN ₄ O 260.7
m	4-Azido-3-benzyl-1-methyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O 290.3
n	4-Azido-3-benzyl-1-phenyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O 352.4
o	1-Azido-2-benzyl-6,7-dihydro-5 <i>H</i> - benzo[ij]chinolizin-3-on	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O 316.4
p	4-Azido-3-ethyl-1-methyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O 228.3
q	4-Azido-3-ethyl-1-phenyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O 290.3
r	1-Azido-3-ethyl-6,7-dihydro-5 <i>H</i> - benzo[ij]chinolizin-3-on	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ O 254.3
s	4-Azido-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₉ H ₆ N ₄ O 186.2
u	4-Azido-3-chlor-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₉ H ₅ ClN ₄ O 220.6
v	4-Azido-3-phenyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₅ H ₁₀ N ₄ O 262.3
w	4-Azido-3-benzyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O 276.3
x	4-Azido-3-ethyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O 214.2

^a Die Verbindungen 3j–k wurden nach Lit. [14] hergestellt.

^b Die Analysenwerte (C, H, N) sind mit den angeführten Summenformeln in guter Übereinstimmung.

Schmp. (°C) Umkrist.	Methode: Ausb., Temp.	IR (KBr, cm ⁻¹)
130 (Z.) Methanol	a: 40.4 (80°) c: 17.5	2 120 s, 1 650 sh, 1 630 s, 1 620 sh, 1 590 m, 1 560 s, 1 500 w
140 (Z.) Methanol	a: 74.4 (80°) c: 17.4	3 030 w, 2 130 m, 1 660 sh, 1 655 s, 1 615 m, 1 595 m
105 (Z.) Methanol	a: 81.3 (80°) c: 14.5	3 900 w, 2 120 m, 1 645 s, 1 590 m
103 (Z.) MeOH/H ₂ O	a: 51 (30°)	3 360 w, 3 100 w, 2 140 s, 1 660 s, 1 620 m, 1 595 m, 1 560 w, 1 515 m
90 (Z.) Methanol	a: 32.4 (30)	3 380 w, 2 140 s, 1 740 sh, 1 670 s, 1 600 s, 1 530 sh, 1 510 s, 1 340 s
35 (Z.) Methanol	a: 77.9 (30°)	2 960 w, 2 130 s, 1 780 w, 1 750 s, 1 600 m, 1 570 w
164 (Z.) Methanol	a: 68.2 (20)	3 100 w, 2 120 s, 1 660 sh, 1 650 s, 1 610 m, 1 590 m
30 (Z.) Methanol	a: 65.1 (40)	3 060 w, 2 130 s, 1 665 s, 1 630 w, 1 610 m, 1 595 m, 1 535 m
105 (Z.) Methanol	a: 52.4 (35)	2 980 w, 2 130 s, 1 645 s, 1 610 w, 1 590 m, 1 565 w
120 (Z.) MeOH/H ₂ O	b: 18 (90°) c: 15	3 100—2 900 w, 2 130 m, 1 670 m, 1 650 s, 1 620 m, 1 605 sh, 1 560 m
128. (Z.) MeOH/H ₂ O	b: 15 (100°) c: 19	3 040 w, 2 130 m, 1 655 s, 1 615 m, 1 590 sh, 1 570 m
35 (Z.) MeOH/H ₂ O	a: —(120°) c: 15	3 060—2 940 w, 2 130 m, 1 660 sh, 1 640 s, 1 615 m, 1 580 m
32 (Z.) MeOH/H ₂ O	b: 5 (90°) c: 7	2 980—2 960 w, 2 130 m, 1 645 s, 1 630 m, 1 600 m
118 (Z.) MeOH/H ₂ O	b: 11 (90°) c: 14	3 040 w, 2 140 m, 1 717 sh, 1 670 sh, 1 610 s, 1 600 s
79 (Z.) MeOH/H ₂ O	a: —(120°) c: 12	3 050—2 970 w, 2 130 m, 1 670 sh, 1 645 s, 1 610 m, 1 580 m
156 (Z.) Eisessig/H ₂ O	c: 7	3 020 w, 2 120 m, 1 640 s, 1 610 m, 1 590 sh, 1 570 s
186 (Z.) MeOH/H ₂ O	b: 34 (20°)	2 980 w, 2 120 m, 1 655 sh, 1 645 s, 1 615 m, 1 590 m
260 (Z.) DMF/H ₂ O	b: 59.7 (20°)	3 100—2 800 bw, 2 130 m, 1 670 s, 1 615 s, 1 605 m, 1 575 s, 1 500 m
113 (Z.) Methanol	c: 22.4	3 050—2 980 bw, 2 120 m, 1 665 s, 1 615 m, 1 580 m, 1 500 m
105 (Z.) Methanol	b: 29.1 (90°) c: 18	3 070 w, 2 960 w, 2 120 m, 1 660 s, 1 610 m, 1 580 m, 1 560 sh

Tabelle 3

4-Amino-2(1 <i>H</i>)-chinolone 4 ^a		Summenformel ^b Molmasse
a	4-Amino-1-methyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	
b	4-Amino-1-phenyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O 236.3
c	1-Amino-6,7-dihydro-5 <i>H</i> -benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O 200.2
m	4-Amino-3-benzyl-1-methyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O 264.3
n	4-Amino-3-benzyl-1-phenyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O 326.4
o	1-Amino-2-benzyl-6,7-dihydro-5 <i>H</i> -benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O 290.4
p	4-Amino-3-ethyl-1-methyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O 202.3
r	1-Amino-2-ethyl-6,7-dihydro-5 <i>H</i> -benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O 228.3
s	4-Amino-2(1 <i>H</i>)-chinolon	
w	4-Amino-3-benzyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O 250.3
x	4-Amino-3-ethyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	

^a Die Verbindungen **4j**—**4v** wurden nach Lit. [3] bzw. Lit. [15] hergestellt.

^b Die Analysenwerte (C, H, N) sind mit den angeführten Summenformeln in guter Übereinstimmung.

Allgemein fällt auf, daß elektronenziehende Substituenten (Nitro-, Phenyl- bzw. Chlorgruppen) in der 3-Stellung die Azideinführung begünstigen, während Alkylgruppen als Elektronendonatoren den Azid austausch, der entweder als nucleophile aromatische Substitution oder als Reaktion eines vinylogenen Säurederivats angesehen werden kann, zumindest erschweren.

Dank

Herrn Prof. Dr. *Th. Kappe* danke ich für wertvolle und hilfreiche Anregungen, Frau cand. chem. *C. Tauber* sowie den Herren cand. chem. *P. Biza* und cand. chem. *R. Hauser* für ihre synthetischen Beiträge.

Schmp. (°C) Umkrist.	Methoden: IR (KBr, cm ⁻¹) Ausb. (%) ¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , δ-Werte in ppm)
172 (Lit. [15]: 172°)	a: 86
229 Ethanol	a: 66
218 Ethanol	a: 69
108 Ethanol	a: 42 3.5 (s, <i>Me</i>), 4.3 (s, CH ₂), 7.1—7.6 (m, b: 16 8 arom. H), 8.1 (dd, <i>J</i> = 2 und 7 Hz, H an C-5)
216 Eisessig	a: 78 b: 21
227 Ethanol	a: 62 3 040—2 950 w, 1 660 s, 1 615 w, 1 580 m b: 17
190 <i>EtOH/H₂O</i>	a: 68 3 420 m, 3 360 m, 3 240 m, 2 980 w, 1 655 m, 1 620 m, 1 600 s b: 14 1.1 (t, <i>J</i> = 7 Hz, <i>Me</i>), 2.5 (q, <i>J</i> = 7 Hz, CH ₂), 3.6 (s, <i>Me</i>), 6.2 (s, b, NH ₂), 7.0—7.7 (m, 3 arom. H), 8.1 (dd, <i>J</i> = 2 und 7 Hz, H an C-5)
172 Ethanol	a: 61 b: 22
315 (Lit. [16]: 308 °C)	a: 83
182 Ethanol	3 320 s, 3 250 w, 3 040—2 960 w, 1 660 s, 1 610 s, a: 46 1 580 w
275 [15]	a: 87

Experimenteller Teil

Schmp.: *Tottoli*-Apparat (Büchi) bzw. Gallenkamp Melting Point Apparatus (offene Kapillaren, nicht korrigiert). IR-Spektren: Perkin Elmer 298. ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 360 (*TMS* als interner Standard). Elementaranalysen: C,H,N-Automat Carlo Erba 1106.

Herstellung der 4-Hydroxy-2(1*H*)-chinolone **1**

Die 3-unsubstituierten Chinolone **1a** und **1s** sind Handelsprodukte. **1b**, **c** wurden nach Lit. [9, 10] hergestellt; 3-Nitrochinolone (**1b—f**, **t**) nach Lit. [11]. Herstellung der 3-Chlorchinolone (**1g—i**, **u**) nach Lit. [12], 3-Alkyl- und 3-Aryl-4-hydroxy-2-chinolone (**1j—r**, **v—x**) nach Lit. [4a].

Tabelle 4

4-Tosyloxy-2(1 <i>H</i>)-chinolone 6		Summenformel ^a Molmasse
a	1-Methyl-4-tosyloxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₇ H ₁₅ NO ₄ S 329.4
b	1-Phenyl-4-tosyloxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₂ H ₁₇ NO ₄ S 391.4
c	1-Tosyloxy-6,7-dihydro-5 <i>H</i> -benzo- benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₁₉ H ₁₇ NO ₄ S 355.4
j	1-Methyl-3-phenyl-4-tosyl- oxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₃ H ₁₉ NO ₄ S 405.5
k	1,3-Diphenyl-4-tosyloxy- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₈ H ₂₁ NO ₄ S 467.5
l	2-Phenyl-1-tosyloxy-6,7-dihydro-5 <i>H</i> - benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₂₅ H ₂₁ NO ₄ S 431.5
m	3-Benzyl-1-methyl-4-tosyl- oxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₄ H ₂₁ NO ₄ S 419.5
n	3-Benzyl-1-phenyl-4-tosyl- oxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₉ H ₂₃ NO ₄ S 481.6
p	3-Ethyl-1-methyl-4-tosyl- oxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄ S 357.5
q	3-Ethyl-1-phenyl-4-tosyl- oxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₄ H ₂₁ NO ₄ S 419.5
u	3-Chlor-4-tosyloxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₆ H ₁₂ ClNO ₄ S 349.8
v	3-Phenyl-4-tosyloxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₂ H ₁₇ NO ₄ S 391.4
x	3-Ethyl-4-tosyloxy-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₈ H ₁₇ NO ₄ S 343.4

^a Die Analysenwerte (C, H, N) sind mit den angeführten Summenformeln in

Allgemeine Herstellungsmethode für 4-Chlor-2(1*H*)-chinolone **2 a—r**

Die entsprechend substituierten 4-Hydroxychinolone **1 a—r** werden, wie in Lit. [3] beschrieben, mit Phosphorylchlorid umgesetzt und nach der Aufarbeitung mit Ligroin am Soxhlet-Extraktor aus dem Reaktionsgemisch extrahiert. Physikal. Daten und Spektren: Tab. 1.

Allgemeine Synthesevorschrift für 4-Azido-2(1*H*)-chinolone **3**

Methode a: Eine Lösung von 0.01 mol der entsprechenden Chlorverbindung **2** in DMF wird nach Zugabe von 0.015 mol Natriumazid in Suspension 2 h bei der

Schmp. (°C) Umkrist.	Ausb. (%)	IR (KBr, cm ⁻¹)
156 <i>EtOH/H₂O</i>	94.2	3 020 w, 1 655 s, 1 620 sh, 1 610 m, 1 575 m
117—119 Ethanol	95.2	3 040 w, 1 645 s, 1 630 sh, 1 600 m, 1 565 m
133—136 <i>EtOH/H₂O</i>	67.9	
158 Ethanol	74.5	3 070 w, 2 880 w, 1 665 s, 1 630 sh, 1 610 m, 1 580 m
106 Methanol	94	
150 <i>EtOH/H₂O</i>	63.9	3 080—2 840 wb, 1 660 s, 1 600 m, 1 575 m
132 Ethanol	92.5	
167 <i>EtOH/H₂O</i>	62.8	3 050 b, 1 650 s, 1 630 sh, 1 605 m, 1 570 m
82 <i>MeOH/H₂O</i>	92	3 040—2 280 w, 1 660 s, 1 630 sh, 1 610 m, 1 580 m
102 <i>EtOH/H₂O</i>	76	3 050—2 920 w, 1 650 s, 1 645 sh, 1 615 m, 1 570 m
192 <i>EtOH/H₂O</i>	68	3 040 w, 1 670 s, 1 615 m, 1 600 m, 1 590 sh, 1 575 m
247—252 Ethanol	96	3 240 w, 3 020 w, 1 665 s, 1 610 m, 1 600 sh, 1 580 m
154 Ethanol	67.1	3 350 s, 2 980 m, 1 630 m, 1 615 w, 1 590 m

guter Übereinstimmung.

angegebenen Temperatur gerührt. Dann wird die Reaktionsmischung auf Eiswasser gegossen und nach 15 min Rühren filtriert und aus dem angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

Methode b: Eine Lösung von 0.01 mol der entsprechenden Tosyloxyverbindung **6** in *DMF* wird mit 0.03 mol (1.95 g) Natriumazid 2 h in Suspension gerührt. Abweichende Temperatur- und Zeitangaben sind in Tab. 2 angeführt. Aufarbeitung wie bei Methode a angegeben.

Methode c: Eine auf 0—5 °C gehaltene Lösung von 0.01 mol der entsprechenden Aminochinolone **4** in 80proz. Essigsäure wird mit einer eiskalten, wäßrigen Lösung von 0.011 mol Natriumnitrit versetzt. Nach 15 min gibt man eine eiskalte,

Tabelle 5

4-Benzylamino-2(1 <i>H</i>)-chinolone 5 ^a		Summenformel ^b Molmasse
b	4-Benzylamino-1-phenyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O 326.4
c	1-Benzylamino-6,7-dihydro-5 <i>H</i> - benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O 290.4
m	4-Benzylamino-3-benzyl-1- methyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₄ H ₂₂ N ₂ O 345.5
n	4-Benzylamino-3-benzyl-1- phenyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₉ H ₂₄ N ₂ O 416.5
o	1-Benzylamino-2-benzyl-6,7-dihydro- 5 <i>H</i> -benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O 380.5
p	4-Benzylamino-3-ethyl-1- methyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O 292.4
q	4-Benzylamino-3-ethyl-1- phenyl-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₄ H ₂₂ N ₂ O 354.5
r	1-Benzylamino-2-ethyl-6,7-dihydro- 5 <i>H</i> -benzo[<i>ij</i>]chinolizin-3-on	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O 318.4
s	4-Benzylamino-2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O 250.3
w	4-Benzylamino-3-benzyl- 2(1 <i>H</i>)-chinolon	C ₂₃ H ₂₀ N ₂ O 340.4

^a Die Verbindungen **7 a**, **j–l**, **v** und **x** wurden nach Lit. [3] bzw. Lit. [15]

^b Die Analysenwerte (C, H, N) sind mit den angeführten Summenformeln in

wäßrige Lösung von 0.3 mol Natriumazid zu. Man läßt 3 h rühren, entfernt dann am Rotationsverdampfer bei 30 °C das überschüssige Lösungsmittel und nimmt den Rückstand mit 1 *n* NaOH auf. Der unlösliche Anteil wird abgesaugt und aus dem in Tab. 2 angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert. Physikalische Daten und Spektren: Tab. 2.

Allgemeine Darstellungsmethode für die 4-Aminochinolone 4

Methode a: 0.01 mol der entsprechend substituierten 4-Benzylaminochinolone **7** werden in 30 ml Eisessig unter Zusatz von 0.5 g Palladium/Aktivkohle (10% Pd) 6 h hydriert. Nachdem vom Katalysator heiß filtriert wurde, wird am Rotavapor zur Trockene eingengt.

Methode b: 0.02 mol des entsprechenden 4-Chlor-3-alkyl-chinolons **2** wird in DMF mit 5 g Natriumazid 6 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und dann auf Eiswasser gegossen. Der ölige Rückstand wird durch Flashchromatographie [23] (Petrolether-Essigester 1 : 1) aufgetrennt. Die vorlaufende Verbindung (**5**) wird

Schmp. (°C) Umkrist.	Methode: Ausb. (%)	IR (KBr, cm ⁻¹) ¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ-Werte in ppm)
210 Ethanol	98	3 420 m, 2 850 w, 1 665 s, 1 615 s, 1 610 m
194 Ethanol	77	
78 MeOH/H ₂ O	46	
138 Ethanol	78	2.4 (s, CH ₂), 3.85 (d, <i>J</i> = 8 Hz, CH ₂ an NH), 6.6—7.8 (m, 18 arom. H), 8.15 (dd, <i>J</i> = 2 und 7 Hz, H an C-5)
128 Ethanol	62.5	
112 MeOH/H ₂ O	43.1	1.0 (t, <i>J</i> = 7 Hz, <i>Me</i>), 2.5 (q, <i>J</i> = 7 Hz, CH ₂), 3.5 (s, <i>Me</i>), 4.45 (s, CH ₂), 6.9—7.6 (m, 8 arom. H), 8.0 (dd, H an C-5)
127 Ethanol	74	
116 1,2-Dichlor- benzol	67	3 020 w, 2 940 w, 1 665 s, 1 630 m, 1 600 m, 1 575 m 1.0 (t, <i>J</i> = 7 Hz, <i>Me</i>), 1.8—2.2 (m, CH ₂), 2.8—3.1 (m, CH ₂) 4.5 (s, CH ₂), 7.1—7.5 (m, 7 arom. H), 7.8 (dd, H an C-10)
228 Ethanol	93	
85—90 Ethanol	62	

hergestellt.

guter Übereinstimmung.

abgetrennt und als nächste Fraktion bei ca. 400—700 ml Eluatmenge die entsprechende Aminoverbindung **4** isoliert, eingengt und mit Toluol/Petrolether angerieben. Physikal. Daten und Spektren: Tab. 3.

Allgemeine Herstellungsmethode für 3-Alkyl-chinolin-2(1H)-one **5**

Methode a: 0.01 mol der entsprechenden 4-Chlorchinolone **2** oder der 4-Tosyloxychinolone **6** werden in Ethanol mit 2 g Zinkgranalien unter Zusatz von 10 ml 6*n* HCl 5 h am Wasserbad erhitzt. Dann wird das Reaktionsgemisch zur Trockene am Rotationsverdampfer eingengt und mit heißem Xylol extrahiert. Die Xylol-Lösung wird eingengt und der Rückstand mit Cyclohexan angerieben.

Methode b: 0.01 mol des entsprechenden 4-Chlor-3-alkylchinolons **2** wird mit 5 g Natriumazid in DMF 6 h unter Rückfluß erhitzt, dann in Wasser eingetragen und der ölige Rückstand mittels Flashchromatographie [23] (Petrolether/Essigester 1 : 1) aufgetrennt. Die vorlaufende Verbindung (Eluat ca. 150—250 ml) wird abgetrennt.

Tabelle 6

4-Chlor- und 4-Azidocumarine 10 und 11 ^a		Summenformel ^b Molmasse
10 a	4-Chlor-cumarin	
10 b	3-Brom-4-chlor-cumarin	C ₉ H ₄ BrClO ₂ 259.5
10 e	4-Chlor-3-ethyl-cumarin	C ₁₁ H ₉ ClO ₂ 208.6
10 f	3-Benzyl-4-chlor-cumarin	C ₁₆ H ₁₁ ClO ₂ 270.7
11 a	4-Azidocumarin	C ₉ H ₅ N ₃ O ₂ 187.2
11 b	4-Azido-3-brom-cumarin	C ₉ H ₄ BrN ₃ O ₂ 266.1
11 c	4-Azido-3-nitro-cumarin	
11 e	4-Azido-3-ethyl-cumarin	C ₁₁ H ₉ N ₃ O ₂ 215.2
11 f	4-Azido-3-benzyl-cumarin	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ O ₂ 277.3

^a Die Verbindungen **10 c**, **d** und **11 d** wurden nach Lit. [21], Lit. [14] bzw.

^b Die Analysenwerte (C, H, N) sind mit den angeführten Summenformeln in

3-Benzyl-1-methyl-2(1H)-chinolon (**5m**)

Ausb.: 65% (a), 26% (b), farblose Nadeln, Schmp. 54 °C (Ligroin).

IR: 3 060—2 900 w, 1 665 sh, 1 660 s, 1 620 s, 1 605 s, 1 580 cm⁻¹.

¹H-NMR: δ = 3.5 (s, CH₃), 4.3 (s, CH₂), 7.1—7.8 (m, 10 arom. H).

C₁₇H₁₅NO (249.3). Ber. C 81.90 H 6.06 N 5.62.
Gef. C 82.08 H 5.95 N 5.70.

3-Ethyl-1-methyl-2(1H)-chinolon (**5p**)

Ausb.: 67% (a), 29.9% (b), gelbliche Prismen, Schmp. 45—47 °C (Ligroin).

IR: 3 080—2 860 w, 1 660 sh, 1 650 s, 1 630 s, 1 600 s, 1 575 m cm⁻¹.

¹H-NMR: δ = 1.2 (t, CH₃), 2.5 (q, CH₂), 3.6 (s, CH₃), 7.1—7.8 (m, 5 arom. H).

C₁₂H₁₃NO (187.2). Ber. C 76.97 H 7.00 N 7.48.
Gef. C 76.84 H 7.17 N 7.49.

Schmp. (°C) Umkrist.	Ausb. (%) Isolierung	IR (KBr, cm ⁻¹)
94 Lit. [18]: 92—95	44 a)	
162 Ligroin	86 b)	3 020 w, 1 720 s, 1 615 m, 1 580 m
62 Wasser	31 a)	3 020 w, 1 720 s, 1 610 s, 1 575 m
103 Wasser	98 b)	3 040—2 960 w, 1 715 s, 1 630 sh, 1 610 m, 1 570 w
118 <i>EtOH</i> / <i>H₂O</i>	75	3 080 w, 2 160 s, 2 140 m, 1 735 s, 1 620 m, 1 610 m, 1 590 w, 1 570 m
136 <i>MeOH</i> / <i>H₂O</i>	72	3 020 w, 2 130 m, 1 725 s, 1 620 sh, 1 610 m, 1 580 w
110 Lit. [19]: 112°	81	
49 <i>MeOH</i> / <i>H₂O</i>	77	3 000 w, 2 125 s, 1 740 s, 1 615 m, 1 575 w
76 <i>EtOH</i> / <i>H₂O</i>	87	3 010 w, 2 120 s, 1 715 s, 1 610 s, 1 570 m

Lit. [15] hergestellt.
guter Übereinstimmung.

Allgemeine Methode zur Herstellung der Tosyloxy-chinolone 6

Eine Lösung von 0.01 mol des entsprechend substituierten 4-Hydroxychinolons **1** in trockenem Pyridin wird unter Zusatz von 0.01 g *p*-(N,N-Dimethylamino)-pyridin 2 h bei Zimmertemperatur mit 0.015 mol (2.5 g) *p*-Toluolsulfonchlorid unter Rühren zur Reaktion gebracht. Nachdem mit der 10fachen Menge Eiswasser verdünnt wurde, wird filtriert und aus dem in Tab. 4 angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

Allgemeine Darstellungsmethode für die 4-Benzylaminochinolone 7

Eine Lösung von 0.01 mol des entsprechend substituierten 4-Hydroxychinolons **1** in 20 ml Benzylamin wird 12 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Entfernen des überschüssigen Benzylamins im Vakuum wird mit Cyclohexan angerieben und aus dem in Tab. 5 angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

11H-Indolo-[3,2-c]chinolin-6(5H)-on (**8a**)

Das Aminochinolon **4v** wird, wie bei den Azidochinolonen **3** unter Methode c beschrieben, umgesetzt.

Ausb.: 1.3 g (81%), Schmp. 340 °C (Z.) aus *DMF*, IR und Schmp. ident. mit authentischem Vergleichsmaterial (Lit. [2]).

5-Methyl-11H-indolo[3,2-c]chinolin-6(5H)-on (8b)

Herstellung wie unter **8a** beschrieben. Schmp. 265 °C (Ethanol). Identisch mit dem nach Lit. [2] hergestellten Vergleichspräparat.

5-Phenyl-11H-indolo[3,2-c]chinolin-6(5H)-on (8c)

Herstellung wie bei **8a** beschrieben. Schmp. 305 °C (Ethanol). Identisch mit dem nach Lit. [2] hergestellten Vergleichspräparat.

Allgemeine Herstellungsmethode für die 4-Chlorcumarine 10

Eine Lösung von 0.01 mol des entsprechenden 4-Hydroxycumarins **9** in 30 ml Phosphoroxchlorid wird 1 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und dann das überschüssige POCl_3 im Vakuum abgezogen. Nach Zerstören des restlichen POCl_3 durch Eiswasser bringt man auf *pH* 4. Isolierung und Reinigung erfolgt entweder durch Wasserdampfdestillation (a) oder durch Filtration (b). Physikal. Daten: Tab. 6.

Literatur

- [1] Diese Arbeit ist die 3. Mitt. der Serie „Organische Azide in der Heterocyclen-Synthese“ 2. Mitt: *Faber K, Kappe Th* (1984) *J Heterocycl Chem* 21: 1881
- [2] *Stadlbauer W, Kappe Th* (1984) *Monatsh Chem* 115: 467
- [3] *Stadlbauer W, Kappe Th* (1982) *Monatsh Chem* 113: 751
- [4] a) *Stadlbauer W, Schmut O, Kappe Th* (1980) *Monatsh Chem* 111: 1005; b) *Kappe Th, Schmidt H* (1972) *Org Prep Proc Int* 4: 233; c) *Kappe Th, Brandner A* (1974) *Z Naturforsch* 29b: 292; d) *Stadlbauer W, Kappe Th* (1975) *Z Naturforsch* 30b: 139
- [5] a) *Stadlbauer W, Ghobrial N, Kappe Th* (1980) *Z Naturforsch* 35b: 892; b) *Stadlbauer W, Kappe Th* (1978) *Monatsh Chem* 109: 1485; c) *Ziegler E, Kappe Th* (1965) *Monatsh Chem* 96: 77
- [6] a) *Stadlbauer W, Karem AS, Kappe Th*, *Monatsh Chem*, nachstehend; b) *Stadlbauer W* *Z Naturforsch*, im Druck
- [7] a) *Iddon B, Meth-Cohn O, Scriven EFV, Suschitzky H, Gallagher PT* (1979) *Angew Chem* 91: 965; (1979) *Angew Chem Int Ed* 12: 900; b) *Suschitzky H* (1983) *Wiss Z Karl-Marx-Univ Leipzig, Math-Naturwiss R* 32(4): 416; c) *Dyall LK* (1983) In: *The chemistry of functional groups*, Suppl D, *Patai S, Rappoport Z* (ed), John Wiley and Sons Ltd, Chichester
- [8] *Richardson AC* (1972) In: *Whistler RL, DeMiller JN* (eds) *Methods in carbohydrate chemistry*. Academic Press, New York
- [9] *Faber K* (1981) *Dissertation Univ Graz* und dort zitierte Literatur
- [10] a) *Ziegler E, Wolf R, Kappe Th* (1965) *Monatsh Chem* 96: 418; b) *Ziegler E, Gelfert K* (1959) *Monatsh Chem* 90: 822
- [11] *Gabriel S* (1918) *Ber Dtsch Chem Ges* 51: 1500
- [12] *Ziegler E, Salvador R, Kappe Th* (1962) *Monatsh Chem* 94: 1376; *Ziegler E, Kappe Th* (1962) *Monatsh Chem* 94: 447
- [13] *Friedländer P, Müller F* (1887) *Ber Dtsch Chem Ges* 20: 2009
- [14] *Karem AS* (1984) *Diplomarbeit, Universität Graz*
- [15] *Stadlbauer W, Kappe Th* (1981) *Synthesis* 1981: 833

- [16] *Schroeder HE, Rigby GW* (1941) *J Amer Chem Soc* 71: 2205; *Hashimoto T, Nagase S* (1960) *Yakugaku Zasshi* 80: 1806; (1961) *Chem Abstr* 55: 9401
- [17] *Buchmann FJ, Hamilton CS* (1942) *J Amer Chem Soc* 64: 1352
- [18] *Peinhardt G, Reppel L* (1979) *Pharmazie* 25: 60
- [19] *Tabacovic K, Tabacovic I, Trkownik M, Trinajstic N* (1983) *Liebigs Ann Chem* 1983: 1901
- [20] *Wolfbeis OS, Uray G* (1978) *Monatsh Chem* 109: 123
- [21] *Savel'ev VL, Artamonova OS, Trockaya VS, Vinokurov VG, Zagorevskii VA* (1973) *Khim Geterotsikl Soedin* 1973: 885
- [22] *Ahluwalia VK, Prakash C, Jolly RS* (1979) *Gazz Chim Ital* 109: 641; b) *Zagorevskii VA* (1960) *Zhur Obshch Khim* 30: 1378
- [23] *Still WC, Kahn M, Mitra A* (1978) *J Org Chem* 43: 2923