

Synthese von chinolin-kondensierten 2-Chinolonen und Cumarinen via Azidoverbindungen [1]

Wolfgang Stadlbauer

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

(Eingegangen 25. November 1986. Angenommen 14. Januar 1987)

Synthesis of Quino-fused 2-Quinolones and Coumarins via Azido-compounds

Coumarins and 2-quinolones (**1**), having a 4-azido-3-benzyl-moiety, can easily be cyclized by thermo- or photolysis to 3,4-fused quino-coumarins and quino-2-quinolones (**2**, **3**).

(Keywords: 4-Azido-3-benzyl-2-quinolones; [1]Benzopyrano[4,3—b]quinolones; Dibenzo[b, h]-1,6-naphthyridines; Photocyclization; Thermolysis)

Einleitung

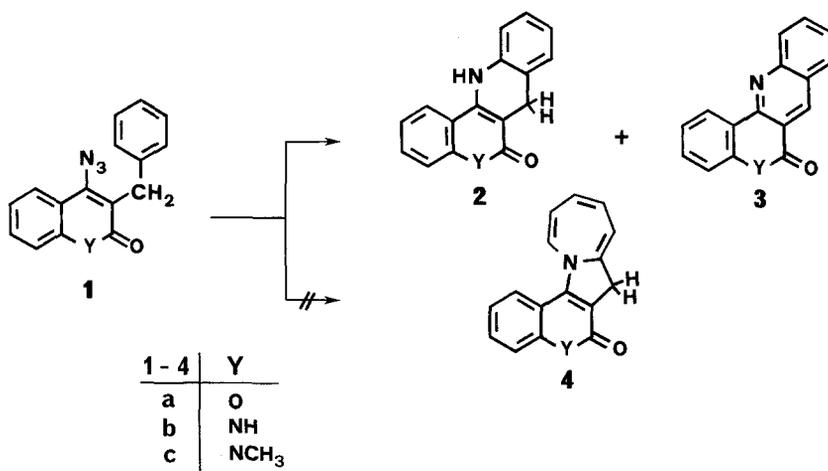
Aryl- und Hetarylazide mit Substituenten in *ortho*-Stellung cyclisieren unter thermo- oder photolytischen Bedingungen leicht zu entsprechenden Fünf- oder Sechsringheterocyclen [2]. Während *ortho*-Phenylazide ausschließlich zu Indolen ringschließen, können bei *ortho*-Benzylaziden in Abhängigkeit von Solvens und Substituenten entweder Chinoline oder — durch Ringerweiterung und Insertion — Azepino-Indole [3, 4] entstehen, wobei die Ringerweiterung eine Singlett-Nitren-abhängige Reaktion sein sollte [3].

Nachdem 4-Azido-3-phenylsubstituierte Cumarine und Chinolone in ausgezeichneter Ausbeute die entsprechenden indolkondensierten Derivate lieferten [1, 5], wurde im folgenden untersucht, ob die entsprechenden 3-Benzyllderivate in gleicher Weise reagieren.

Ergebnisse und Diskussion

4-Azido-3-benzylcumarin (**1 a**) und die 4-Azido-3-benzylchinolone **1 b** und **1 c**, die aus den entsprechenden 4-Chlor- oder 4-Tosyloxyderivaten zugänglich sind [6], wurden dazu der Thermolyse und der Photolyse unterworfen.

Bei der Thermolyse in siedendem Dimethylformamid wurden in allen Fällen zwei Hauptprodukte erhalten, die sich aber nur im Falle des Cumarins **1 a** rein darstellen ließen. Es konnten dabei 2 Verbindungen isoliert werden, die sich im Massenspektrum um 2 Masseneinheiten unterscheiden. Das Cyclisierungsprodukt mit der Masse 247 zeigte die gleichen physikalischen und spektroskopischen Daten wie das bereits literaturbekannte [1]Benzopyrano[4,3-b]chinolin-6-on [7, 8]. Diesem Produkt kann also die Struktur von **3 a** zugeordnet werden. Die zweite Verbindung kann daher mit der Struktur des Dihydroderivats **2 a** in Einklang gebracht werden. Bei den 1-unsubstituierten und den 1-Methylchinolonen **1 b, c** zeigte sich prinzipiell dasselbe Bild, nur gelang es nicht, die entsprechenden Dihydroderivate **2 b, c**, sondern nur die aromatischen Naphthyridine **3 b, c** rein zu isolieren. Die Dihydronaphthyridine **2 b, c** reagierten bei der Aufarbeitung stets (wahrscheinlich durch Luftoxidation) zu den Verbindungen **3 b, c**. Diese Beobachtung wurde bereits früher bei der Herstellung von **3 b, c** auf anderem Wege beschrieben [9]. Das Auftreten weiterer Produkte, speziell eines ringerweiterten Azepino-indols **4** [3, 4] in isolierbaren Mengen konnte nicht beobachtet werden.



Die Photolyse in Aceton bei Raumtemperatur führte bei einer Wellenlänge von 254 nm (Hg-Niederdruckdampfampe) und mehrstündiger Bestrahlungsdauer hauptsächlich zum dehydrierten Produkt **3**. Daneben waren noch Spuren von **2** neben minimalen Verunreinigungen im DC zu erkennen. Die Verkürzung der Bestrahlungsdauer sowie Veränderung der Wellenlänge auf 360 nm (Hg-Hochdruckdampfampe) brachte nur eine

Ausbeuteverschlechterung, aber keine wesentlich andere Zusammensetzung des Reaktionsgemisches.

Dank

Für die Aufnahme der Massenspektren danke ich Herrn Doz. Dr. *Gleispach* und dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich, Proj. Nr. 5617.

Experimenteller Teil

Schmp.: Gallenkamp Melting Point Apparatus, offene Kapillaren.

¹H-NMR-Spektren: Varian EM 360, *DMSO-d*₆ als Lösungsmittel, δ-Werte in ppm, Tetramethylsilan als interner Standard.

IR-Spektren: Perkin-Elmer 298 (KBr-Preßlinge), Frequenz in cm⁻¹.

Massenspektren: Finnigan 4000 (EI: 70 eV, CI: 120 eV, Methan).

Elementaranalysen: C,H,N-Automat Carlo Erba 1106.

UV-Bestrahlungslampe: Hanau-Hg-Niederdrucklampe TNN 15/32 (254 nm).

4-Azido-3-benzyl-cumarin (**1 a**) und 4-Azido-3-benzyl-2-chinolone (**1 b**, **c**)

Herstellung nach Lit. [6].

7H,12H-[1]Benzopyrano[4,3-*b*]chinolin-6-on (**2 a**)

1.0 g 3-Benzyl-4-azidocumarin (**1 a**) werden in 50 ml *DMF* 1 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man engt im Vakuum zur Trockene ein und kristallisiert aus wenig Xylol um. Ausb. 0.29 g (34%) gelbliche Prismen, Schmp. 290 °C (Zers.) aus Ethanol.

IR: 3 340 s (NH), 1 690 s (C=O), 1 620 s, 1 530 s.

¹H-NMR: δ = 3.8 (s, CH₂), 6.9—7.6 (m, 7 arom. H), 8.0 (dd, H an C-1, *J* = 2 und 7 Hz), 9.4 (s, b, NH).

MS (EI): *m/e* (%) = 251 (2.5), 250 (27), 249 (93, *M*⁺), 248 (100%, *M*-1).

C₁₆H₁₁NO₂ (249.3). Ber. C 77.10 H 4.45 N 5.62.

Gef. C 77.16 H 4.47 N 5.54.

[1]Benzopyrano[4,3-*b*]chinolin-6-on (**3 a**)

a) Die Xylol-Mutterlauge von **2 a** wird im Vakuum auf etwa 1/10 des Volumens eingengt und nach dem Absaugen mit wenig Methanol angerieben. Ausb. 0.41 g (44%) gelbliche Prismen, Schmp. 225 °C aus Ethanol, Lit. Schmp. 228 °C [7], 225 °C [8].

b) 0.2 g **1 a** werden in 100 ml Aceton mit einer Hg-Niederdrucklampe unter Wasserkühlung 12 h bestrahlt. Nachdem im Vakuum zur Trockene eingengt wurde, wird aus wenig Ethanol umkristallisiert. Ausb. 0.03 g (16%) **3 a**, identisch mit dem nach a) gewonnenen Produkt.

IR: 1 745 s (C=O), 1 625 w, 1 605 m, 1 590 w.

¹H-NMR: δ = 7.35—7.9 (m, 7 arom. H), 8.7 (dd, *J* = 2 und 7 Hz, H an C-1), 9.1 (s, H an C-7).

MS (EI): *m/e* (%) = 249 (5), 248 (26), 247 (100, *M*⁺), 220 (8).

C₁₆H₉NO₂ (247.3). Ber. C 77.72 H 3.67 N 5.67.

Gef. C 77.43 H 3.81 N 5.72.

Dibenzo[b, h]-1,6-naphthyridin-6(5H)-on (3 b)

a) 0.15 g 4-Azido-3-benzylchinolon **1 b** werden in 20 ml *DMF* 2 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und dann im Vakuum zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird aus Ethanol umkristallisiert und dann im Wasserstrahlvakuum bei 250 °C sublimiert.

Ausbeute 0.07 g (52%) gelbliche Prismen, Schmp. 320 °C (sublim.), Lit. Schmp. 330 °C [9, 10].

b) 0.1 g **1 b** werden wie unter **3 a** beschrieben bestrahlt und aufgearbeitet. Ausb. 0.01 g (11%) gelbliche Prismen, identisch mit dem nach Methode a) hergestellten Produkt.

IR: 1 670 s (C=O), 1 620 w, 1 600 m, 1 580 m.

¹H-NMR: δ = 7.2–8.0 (m, 7 arom. H), 8.6 (dd, *J* = 2 und 7 Hz, H an C-1), 9.1 (s, H an C-7).

MS (CI): *m/e* (%) = 275 (*M*⁺ + 29).

C₁₆H₁₀N₂O (246.3). Ber. C 78.03 H 4.09 N 11.38.

Gef. C 78.20 H 4.35 N 11.55.

5-Methyl-dibenzo[b, h]-1,6-naphthyridin-6(5H)-on (3 c)

a) Thermolyse des 4-Azido-3-benzyl-1-methylchinolons **1 c** wie bei **3 b** unter Methode a) beschrieben. Ausbeute: 0.06 g (42%) gelbliche Prismen, Schmp. 220 °C aus Ethanol; Lit. Schmp. [9, 10]: 223 bzw. 225 °C.

b) Photolyse von 0.1 g **1 c** wie bei **3 a** unter Methode b) beschrieben. Ausbeute: 0.02 g (21%) **3 c**, identisch mit dem nach Methode a) hergestellten Präparat.

IR: 2 980 w, 1 660 s (C=O), 1 605 s, 1 590 s.

¹H-NMR: δ = 3.6 (s, N-Me), 7.2–8.3 (m, 7 arom. H), 8.7 (dd, H an C-1), 9.2 (s, H an C-7).

MS (CI): *m/e* (%) = 313 (100, *M*⁺ + 29).

C₁₉H₁₂N₂O (284.3). Ber. C 80.27 H 4.25 N 9.85.

Gef. C 80.54 H 4.37 N 9.67.

Literatur

- [1] Diese Arbeit ist die 6. Mitt. in der Reihe „Organische Azide in der Heterocyclen-Synthese“; 5. Mitt.: *Stadlbauer W, Kappe Th* (1986) *Bull Slov Chem Soc* 33: 271
- [2] *Iddon B, Meth-Cohn O, Scriven EFV, Suschitzky H, Gallagher PT* (1979) *Angew Chem* 91: 965
- [3] *Dyall LK* (1983) In: *Patai S, Rappoport Z* (eds) *The chemistry of functional groups*, suppl D. Wiley, Chichester, p 297
- [4] *Smith PA* (1984) In: *Scriven EFV* (ed) *Azides and nitrenes*. Academic Press, New York, p 159–160
- [5] *Stadlbauer W, Karem AS, Kappe Th* (1987) *Monatsh Chem* 118: 81
- [6] *Stadlbauer W* (1986) *Monatsh Chem* 117: 1305
- [7] *Tabacovic K, Tabacovic I, Trkownik M, Juric A, Trinajstic N* (1980) *J Heterocycl Chem* 17: 801, und dort zitierte Literatur
- [8] *Asherson JL, Bilgic O, Young DW* (1980) *J Chem Soc Perkin Trans 1*: 522
- [9] *Asherson JL, Young DW* (1980) *J Chem Soc Perkin Trans 1*: 512
- [10] *Oels R, Storer R, Young DW* (1977) *J Chem Soc Perkin Trans 1*: 2546