

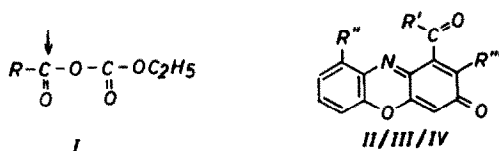
AKTIVIERUNG AN C-3 DES 3-HYDROXYPHENOXAZON-(2)-SYSTEMS

Hj.Schlude und W.Schäfer

Max Planck Institut für Biochemie, München

(Received in Germany 25 July 1967)

Gemischte Anhydride des Typs I aus Carbonsäuren und Kohlensäuremonoäthylester werden bevorzugt an der Carbonylgruppe der Carbonsäure nucleophil substituiert ^{1,2,3}. Ähnliche Verhältnisse fanden wir bei den Anhydriden des Kohlensäuremonoäthylesters mit den als vinyloge Carbonsäuren aufzufassenden 3-Hydroxyphenoxazonen-(2) (II R= OH)



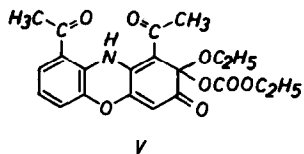
Wir erhielten die 3-Äthoxycarbonyloxy-phenoxazone-(2) IIa - IIId der Tabelle I durch Umsetzung der in absol. Benzol suspendierten 3-Hydroxy-phenoxazone-(2) mit Chlorameisensäureäthylester/Triäthylamin. Die Reaktion erfolgt bei Raumtemperatur, bei IIb unter Rückfluß. Beim Phenoxazon IIId bleibt, im Gegensatz zur Reaktion mit Thionylchlorid, die Hydroxymethylgruppe an C-5 frei.

Die so aktivierten 3-Hydroxyphenoxazone-(2) liefern mit nucleophilen Agentien C-3 substituierte Phenoxazone (IIIa - IIIc der Tabelle I). Zur Reaktion sind bevorzugt schwach basische Nucleophile geeignet. Eine den Kohlensäureestern analoge Reaktivität gegen nucleophile Substitution zeigen die 3-Acetoxy-phenoxazone IVa - IVc, die wir durch Umsetzung der Hydroxy-phenoxazone mit Acetanhydrid/Pyridin erhielten.

TABELLE I.

	R'	R''	R'''	Fp	Ausbeute %
IIa	CH ₃	H	-OCOOC ₂ H ₅	177°	68
IIb	CH ₃	COCH ₃	-OCOOC ₂ H ₅	189°	66
IIc	OCH ₃	H	-OCOOC ₂ H ₅	175°	71
II d	OCH ₃	CH ₂ OH	-OCOOC ₂ H ₅	170°	55
IIIa	CH ₃	COCH ₃	-NHC ₆ H ₅	173°	57
IIIb	OCH ₃	H	-N ₃	130° Zers.	86
IIIc	CH ₃	COCH ₃	-SC ₆ H ₅	191°	44
IVa	CH ₃	H	-OCOCH ₃	188°	64
IVb	OCH ₃	H	-OCOCH ₃	162°	80
IVc	OCH ₃	CH ₂ OAc	-OCOCH ₃	160°	82

Aus dem Phenoxazon IIb entsteht mit Pyridinhydrochlorid in siedendem Methanol oder Äthanol das 2-Methoxy(äthoxy)-2-äthoxycarbonyloxy-4,5-diacetyl-2,3-dihydrophenoxazinon-(3) (V), dessen Konstitution durch Analyse und spektroskopische Daten gesichert ist:



R	MG	Fp.	Ausbeute %
CH ₃	401	175°	54
C ₂ H ₅	415	187	19

Massenspektrum: MG 401 = C₂₀H₁₉NO₈; KMR-Spektrum (CDCl₃, Tetramethylsilan $\delta = 0$ ppm): OCH₃ 3.3 ppm, C-H an C-4 6.65 ppm s (1), Ar-H 7.0-1.8 ppm, NH 15.1 ppm, Austausch mit Deuteriumoxyd nach 8 Stdn. unvollständig. Die Konstitution V des Phenoxazinons weist auf den Mechanismus der nucleophilen Substitution an diesen vinylogem gemischten Anhydriden hin.

Herrn Professor Dr.A.Butenandt danken wir für die großzügige Förderung der Arbeit.

- 1) Z.J.Sharmova, T.V.Protapova und A.P.Skoldinov, Zh.Obshch.Khim 34, 3511 (1964); C.A. 62, 3931 (1965).
- 2) D.A.Johnson, J.Amer.Chem.Soc. 75, 3636 (1953).
- 3) Th. Wieland und H.Bernhard, Liebigs Ann.Chem. 572, 190 (1951).