

- 5 G.W.H. Potter und A.M. Monro, *J. Heterocycl. Chem.* **9**, 299 (1972).
- 6 H. Bartsch, W. Kropp und M. Pailer, *Monatsh. Chem.* **110**, 267 (1979).
- 7 G. Coudert, G. Guillaumet und B. Loubinoux, *Synthesis* **1979**, 541.
- 8 J. Maillard, M. Vincent, P. Delaunay, M. Rapin, Vo-Van-Tri und G. Remond, *Chim. Ther.* **4**, 80 (1969); *C.A.* **71** 112872h (1969).
- 9 L. Knorr, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **22**, 2081 (1889); J. von Braun und J. Seemann, *ibid.* **55**, 3818 (1922).
- 10 6. Mitt.: H. Bartsch und O. Schwarz, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **315**, 545 (1982).
- 11 M. Schlosser und Z. Brich, *Helv. Chim. Acta* **61**, 1903 (1978).
- 12 R. Kanazawa und T. Tokoroyama, *Synthesis* **1976**, 526.

[Ph 466]

Arch. Pharm. (Weinheim) **315**, 545–551 (1982)

Studien zur Chemie der 1,4-Oxazine, 6. Mitt.¹⁾

Die Reaktion von 4-Acetyl-4*H*-1,4-benzoxazin mit Isocyanaten; ein Zugang zu 4-Acetyl-4*H*-1,4-benzoxazin-2-carbonitril

Herbert Bartsch* und Otto Schwarz²⁾

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Wien, Währingerstraße 10, A-1090 Wien
Eingegangen am 24. Juli 1981

Das *N*-Acetylbenzoxazin **1** reagiert mit Tosylisocyanat (**2**) zu **4**, dessen Struktur auch auf chemischem Weg durch Spaltung des Komplexes **6b** zu **8b** und in weiterer Folge zu **8a** und **9** bewiesen wird. Die Reaktion von **1** mit Chlorsulfonylisocyanat (**10**) führt zu den Amidinen **14** oder **15** und zum Carboxamid **11**, das zu **13** hydriert wird. Durch Dehydratisierung von **11** wird die Titelverbindung **18** erhalten. Hydrierung von **18** und Wasserabspaltung aus **13** führt zu identischen Produkten.

Studies on the Chemistry of 1,4-Oxazines, VI: Reaction of 4-Acetyl-4*H*-1,4-benzoxazine with Isocyanates; an Access to 4-Acetyl-4*H*-1,4-benzoxazine-2-carbonitrile

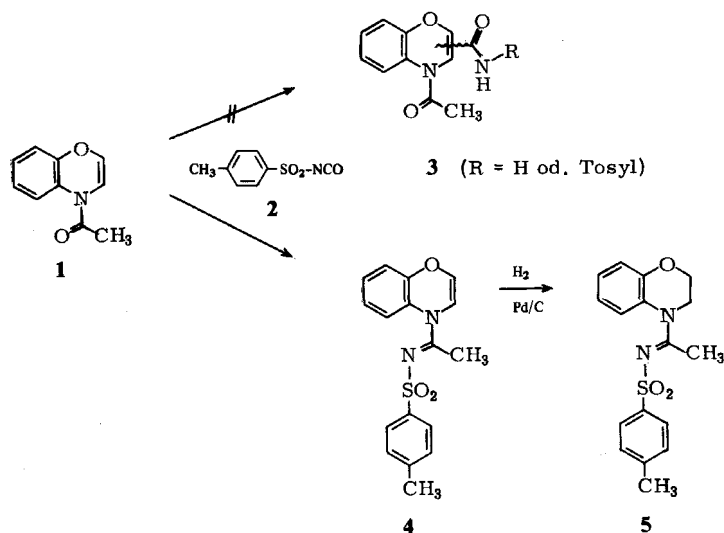
The *N*-Acetylbenzoxazine **1** reacts with tosyl isocyanate (**2**) to yield **4** the structure of which is established by cleavage of the complex **6b** to **8b** and further to **8a** and **9**. Reaction of **1** with chlorosulfonyl isocyanate (**10**) leads to the amidines **14** or **15** and the carboxamide **11** which is hydrogenated to **13**. Compound **11** is dehydrated to the title compound **18**. Hydrogenation of **18** and dehydration of **13** yield identical products.

Die Reaktion von Olefinen, Enolethern, Enaminen und Enamiden mit Acyl- bzw. Sulfonylisocyanaten ist eine einfache Methode zur Einführung einer Carboxamidgruppe in ein Alken-Derivat unter Erhalt der Doppelbindung³⁻⁷⁾. Wir haben untersucht, ob durch Angriff eines Isocyanats an der Enolether-Enamid-Doppelbindung des 4-Ace-

tyl-4*H*-1,4-benzoxazins (**1**)⁸⁾ ein synthetischer Zugang zu Benzoxazincarbonsäurederivaten gegeben ist.

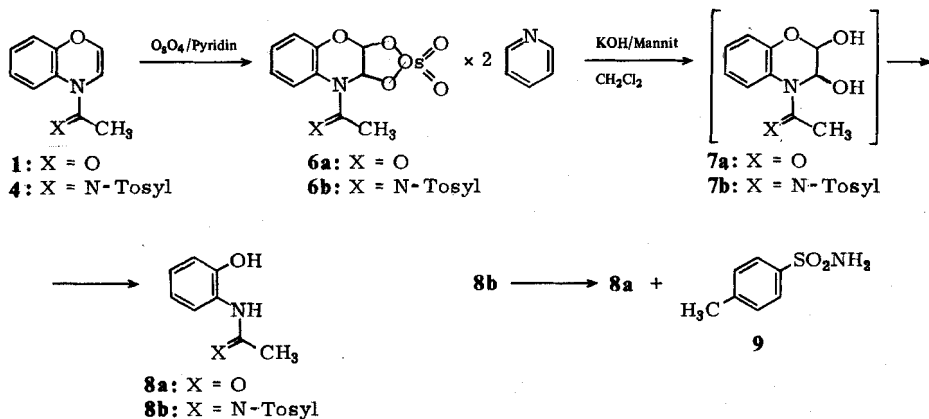
Nachdem sich gezeigt hatte, daß Acylisocyanate, wie z.B. Benzoylisocyanat, eine zu geringe Reaktivität für einen Angriff an **1** besitzen, wurde mit Tosylisocyanat (**2**) umgesetzt. Aufgrund spektroskopischer Daten und der Elementaranalysen der isolierten Verbindung ließ sich ein Angriff von **2** an der olefinischen Doppelbindung in **1** unter Bildung von **3** ausschließen.

Das Fehlen einer Carbonylabsorption und das Auftreten einer C=N-Absorptionsbande im IR-Spektrum einerseits und ein AB-System im ¹H-NMR-Spektrum, sowie die katalytische Hydrierung andererseits, die zu einer Verbindung mit einem A₂B₂-Muster im Spektrum führte, war nur durch Reaktion von **2** mit der Acetylcarbonylgruppe in **1** erklärbar. Es war somit – analog der Umsetzung von Amidinen mit Chlorsulfonylisocyanat (**10**)⁹⁾ – unter CO₂-Abspaltung das Amidin **4** entstanden.

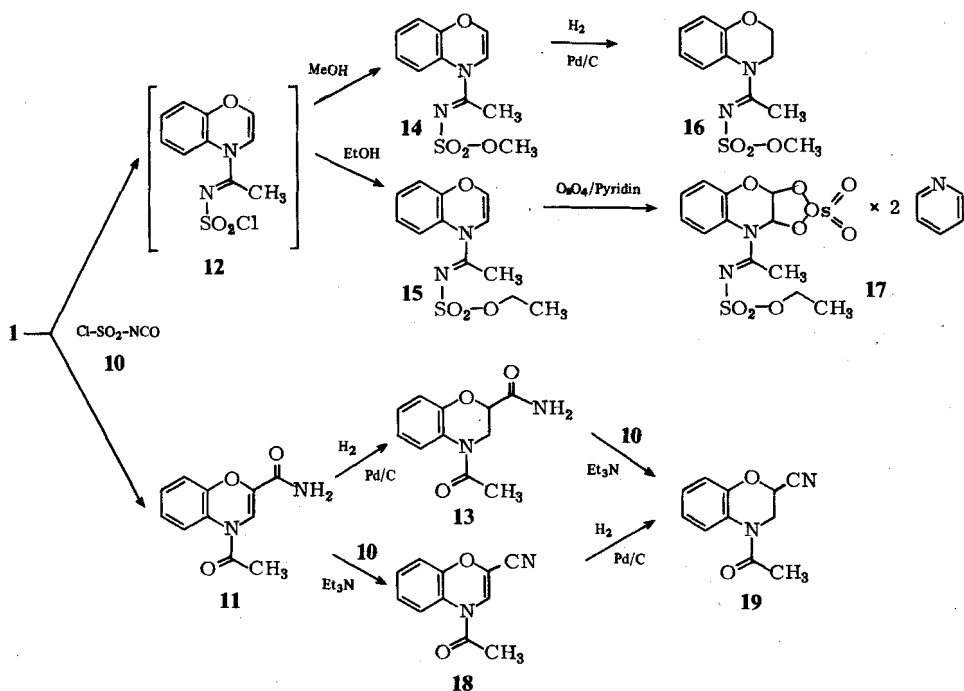


Der chemische Beweis für **4** konnte mit Hilfe der nach Criegee¹⁰⁾ durchgeführten OsO₄-Oxidation erbracht werden, die, wie bereits gezeigt wurde¹¹⁾, aus **1** den Komplex **6a** lieferte, dessen Spaltung über das nicht faßbare Zwischenprodukt **7a** zu **8a** führte. In gleicher Weise wurde der aus **4** erhaltene Pyridinkomplex **6b** über **7b** zum N-substituierten o-Aminophenol **8b** aufgespalten. Die Instabilität von **8b** hatte die Hydrolyse bei der PSC an Kieselgel in **8a** und **9** zur Folge.

Da mit **2** die Einführung einer Carboxamidgruppe an der olefinischen Doppelbindung nicht zu erreichen war, wurde **1** mit dem elektrophileren Chlorsulfonylisocyanat (**10**) umgesetzt. Die nicht einheitlich ablaufende Reaktion lieferte einerseits die Amidine **14** bzw. **15**, die nach der Aufarbeitung mit den entsprechenden Alkoholen aus **12** entstanden sein mußten. Zur weiteren Charakterisierung wurde **14** in **16** und **15** in **17** übergeführt. Andererseits konnte aus dem Reaktionsgemisch eine Verbindung isoliert werden, die an der Doppelbindung eine primäre Carboxamidgruppe trägt. Die Struktur **11** wurde durch



katalytische Hydrierung zu **13** festgelegt. **13** ist mit einer bereits auf anderem Wege hergestellten Verbindung identisch, in der die Stellung des Substituenten an C-2 eindeutig festgelegt werden konnte¹⁾.



11 konnte durch neuerliche Reaktion mit **10** in Gegenwart von Triethylamin¹²⁾ zu 4-Acetyl-4H-1,4-benzoxazin-2-carbonitril (**18**) dehydratisiert werden. Sowohl die katalytische Hydrierung von **18** als auch die Wasserabspaltung aus **13** mit **10**/Triethylamin führten zu **19**. Im Gegensatz zu **18** weist **19** als Cyanhydrinether keine Nitrilbande im IR-Spektrum auf.

Die experimentellen Befunde zeigen, daß die Reaktion von **1** mit Sulfonylisocyanaten nur unter wesentlich drastischeren Bedingungen ermöglicht wird, als in der Literatur für derartige Umsetzungen beschrieben ist³⁻⁷⁾. Aufgrund der geringen Nucleophilie der olefinischen Doppelbindung in **1** verläuft die Umsetzung mit **2** ausschließlich über einen Angriff an der Carbonyldoppelbindung, während die höhere Elektrophilie von **10** den Zugang zu Benzoxazincarbonsäurederivaten erlaubt.

Wir danken Herrn Dr. A. Nikiforov, Institut für Organische Chemie der Universität Wien, für die Aufnahme der Massenspektren mit dem Varian MAT 311A und Herrn Dr. J. Zak, Mikroanalytisches Laboratorium des Instituts für Physikalische Chemie der Universität Wien, für die Ausführung der Elementaranalysen.

Experimenteller Teil

Allg. Angaben vgl. ¹⁾.

4-[1-(Tosylimino)ethyl]-4H-1,4-benzoxazin (**4**)

175 mg (1 mmol) **1** und 195 mg (1 mmol) **2** werden ohne Lösungsmittel 8 h bei 90° gerührt. Aus dem Rückstand werden durch PSC mit Benzol/Ethylacetat (8+2) 210 mg **4** (*R_f* = 0.36) gewonnen und im Kugelrohr destilliert (Badtemp. 200°/0.01). Ausb.: 195 mg (59 % d.Th.); Schmp.: 98–99°. $C_{17}H_{16}N_2O_3S$ (328.3) Ber. C 62.2 H 4.91 N 8.5 Gef. C 61.5 H 4.84 N 8.3 Mol.-Masse 328 (ms). – IR ($CHCl_3$): 1540 (C=N), 1500 (C=C), 1300, 1150 cm^{-1} (SO_2). – 1H -NMR (CCl_4): δ (ppm) = 2.38 (s; CH_3 -CN=N), 2.66 (s; CH_3) 6.31 und 6.64 (AB-System; *J* = 3 Hz, CH=CH), 6.80–7.05 (m; 3H arom.), 7.30–7.41 (m; 1H arom.), 7.22 und 7.75 (AB-System; *J* = 6 Hz, 4H arom. Tosyl). – MS (70 eV): *m/e* = 328 (2 % M^+), 155 (29 % Tosyl), 133 (100 %), 132 (100 %), 91 (64 % Tropylium).

3,4-Dihydro-4-[1-(tosylimino)ethyl]-2H-1,4-benzoxazin (**5**)

164 mg (0.5 mmol) **4** in 10 ml absol. Ethanol werden mit 10proz. Pd/C bis zur Aufnahme der einem Doppelbindungsäquivalent entsprechenden Menge H_2 gerührt. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibt **5** als farbloses Öl, das nach Befeuchten mit CCl_4 kristallisiert. Ausb.: quantitativ. Schmp.: 159–160°. $C_{17}H_{18}N_2O_3S$ (330.4) Ber. C 61.8 H 5.49 N 8.5 Gef. C 60.5 H 5.39 N 8.2 Mol.-Masse 330 (ms). – IR (KBr): 1545 (C=N), 1505 (C=C), 1310, 1155 cm^{-1} (SO_2). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.40 (s; CH_3 -CN=N), 2.70 (s; CH_3), 4.18 (A_2B_2 -System, cm; CH_2 - CH_2), 6.91–7.21 (m; 4H arom.), 7.24 und 7.79 (AB-System; *J* = 8 Hz, 4H arom. Tosyl). – MS (70 eV): *m/e* = 330 (11 % M^+), 155 (58 % Tosyl), 134 (67 %), 91 (100 % Tropylium).

Allgemeine Vorschrift zur OsO_4 -Oxidation von 4H-1,4-Benzoxazinen

1 mmol Benzoxazin und 2 mmol absol. Pyridin werden in 20 ml absol. Diethylether gelöst und in eine Lösung aus 1 mmol OsO_4 in 15 ml absol. Diethylether eingerührt. Der braune Niederschlag wird abfiltriert.

4-Acetyl-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazin-2,3-diylosmiat-Pyridinkomplex (**6a**)

Aus 175 mg **1** quantitativ **6a**. $C_{20}H_{19}N_3O_6Os$ (587.6) Ber. C 40.9 H 3.26 N 7.2 Gef. C 41.0 H 3.28 N 7.2. – IR (KBr): 1680 (C=O), 1540, 1500 cm^{-1} (C=C). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.43 (s; CH_3), 5.70 (d; *J* = 3.6 Hz, O-CH-O), 6.63 (d; *J* = 3.6 Hz, N-CH-O), 6.83–7.06 (m; 3H arom.), 7.33–7.61 (m; 7H arom.), 8.66–8.83 (m; 4H arom.). – MS (70 eV): kein M^+ , 207 (0.28 %), 165 (3 %), 151 (1 %), 109 (41 %), 79 (100 % Pyridin).

3,4-Dihydro-4-[1-(tosylimino)ethyl]-2H-1,4-benzoxazin-2,3-diylosmiat-Pyridinkomplex (6b)

Aus 328 mg **4** quantitativ **6b**. $C_{27}H_{26}N_4O_7OsS$ (740.7) Ber. C 43.8 H 3.53 N 7.6 Gef. C 43.7 H 3.54 N 7.4. – IR (KBr): 1535 (C=N), 1500 (C=C), 1310, 1150 cm^{-1} (SO_2). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.38 (s; CH_3 -CN=N), 2.75 (s; CH_3), 5.77 (d; $J = 3.9$ Hz, O-CH-O), 6.83–7.18 (m; N-CH-O und 5H arom.), 7.27–8.00 (m; 9H arom.), 8.53–8.87 (m; 4H arom.). – MS (70 eV): kein M^+ , 155 (5 % Tosyl), 133 (32 %), 91 (23 % Tropylium), 79 (100 % Pyridin).

4-[1-(Ethoxysulfonylimino)ethyl]-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazin-2,3-diylosmiat-Pyridinkomplex (17)

282 mg **15** liefern quantitativ **17**. $C_{22}H_{24}N_4O_8OsS$ (694.7) Ber. C 38.0 H 3.48 N 8.1 Gef. C 37.3 H 3.42 N 7.8. – IR ($CHCl_3$): 1550 (C=N), 1500 (C=C), 1325, 1150 cm^{-1} (SO_2). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.41 (t; $J = 7$ Hz, CH_3 -C), 2.75 (s; CH_3 -CN=N), 4.31 (q; $J = 7$ Hz, CH_2O), 5.83 (d; $J = 4$ Hz, O-CH-O), 6.80–7.20 (m; N-CH-O und 4H arom.), 7.20–7.70 (m; 4H arom.), 7.80–7.96 (m; 2H arom.), 8.60–8.90 (m; 4H arom.).

Allgemeine Vorschrift zur Spaltung der Osmiumsäureester-Pyridinkomplexe

1 mmol Benzoxazindiylosmiat-Pyridinkomplex wird in 50 ml CH_2Cl_2 gelöst und mit einer Lösung aus 3 g Mannit in 10proz. KOH bis zur Entfärbung der organischen Phase geschüttelt. Die wäßrige Phase wird mit 2N-HCl angesäuert und mit Ethylacetat mehrmals extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Extraktionsmittel i. Vak. abdestilliert.

Aus 587 mg **6a** durch PSC mit Benzol/Aceton (9+1) 135 mg (90 % d.Th.) **8a**; $R_f = 0.54$, Schmp.: 201° (aus 30proz. Essigsäure), Misch-Schmp.: 201°.

2-[1-(Tosylimino)ethylamino]phenol (8b)

740 mg **6b** liefern nach dem Abdampfen des Extraktionsmittels 280 mg (92 % d.Th.) **8b** als hellgelbes Öl. – IR (KBr): 3420, 3390 (OH), 3240 (NH), 1550 (C=N), 1300, 1155 cm^{-1} (SO_2). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.21 (s; CH_3 -CN=N), 2.40 (s; CH_3), 2.60 (s; OH), 4.73 (s breit; NH), 6.76–7.03 (m; 4H arom.), 7.24 und 7.73 (AB-System; $J = 9$ Hz, 4H arom. Tosyl). – MS (70 eV): kein M^+ , 171 (50 % Tosylamid), 155 (45 %), 151 (60 % $C_8H_9NO_2$), 133 (90 %), 109 (30 % C_6H_7NO), 91 (100 % Tropylium).

Bei der PSC von **8b** mit Benzol/Ethylacetat (6+4) werden zu gleichen Teilen **8a** ($R_f = 0.54$) und **9** ($R_f = 0.32$) gewonnen.

Umsetzung von 1 mit Chlorsulfonylisocyanat (10)

Zu einer Lösung von 175 mg (1 mmol) **1** in 7 ml absol. CH_2Cl_2 werden bei 0° 142 mg (1 mmol) **10** in 3.5 ml absol. CH_2Cl_2 zugetropft und 16 h bei 20° gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der ölige Rückstand in 1 ml Methanol aufgenommen und durch PSC mit Benzol/Aceton (1+1) aufgetrennt.

4-Acetyl-4H-1,4-benzoxazin-2-carboxamid (11)

Ausb.: 55 mg (31 % d.Th.) **11**; $R_f = 0.23$, Schmp.: 180° (Ethanol). $C_{11}H_{10}N_2O_3$ (218.2) Ber. C 60.6 H 4.62 N 12.8 Gef. C 60.6 H 4.63 N 12.7 Mol.-Masse 218 (ms). – IR (KBr): 3450, 3200 (NH), 1680 (C=O), 1660 (C=O), 1650, 1500 cm^{-1} (C=C). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.32 (s; CH_3), 6.11 (s breit; NH_2), 6.78–7.21 (m; CH und 3H arom.), 8.03–8.15 (m; 1H arom.). – MS (70 eV): $m/e = 218$ (22 % M^+), 176 (100 % $M^+ - CH_2CO$), 133 (50 %).

4-[1-(Methoxysulfonylimino)ethyl]-4H-1,4-benzoxazin (14)

Ausb.: 90 mg (33 % d.Th.) **14**; Rf = 0.58, Schmp.: 135° (Benzol). $C_{11}H_{12}N_2O_4S$ (268.2) Ber. C 49.3 H 4.51 N 10.4 Gef. C 49.2 H 4.50 N 10.2 Mol.-Masse 268 (ms). – IR (KBr): 1600 (C=C), 1560 (C=N), 1500 (C=C), 1310, 1160 cm^{-1} (SO_2). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.70 (s; CH_3 -CN=N), 3.95 (s; OCH_3), 6.56 (pseudo-s; CH=CH), 7.03–7.26 (m; 3H arom.), 7.40–7.71 (m; 1H arom.). – 1H -NMR (CCl_4): δ (ppm) = 2.63 (s; CH_3 -CN=N), 3.85 (s; OCH_3), 6.43 und 6.57 (AB-System; J = 4 Hz, CH=CH), 6.86–7.20 (m; 3H arom.), 7.50–7.68 (m; 1H arom.). – MS (70 eV): m/e = 268 (17 % M^+), 236 (7 % M^+ - CH_3OH), 133 (68 %), 132 (100 %).

4-[1-(Ethoxysulfonylimino)ethyl]-4H-1,4-benzoxazin (15)

Wird der bei der Umsetzung von **1** mit **10** erhaltene ölige Rückstand in 1 ml Ethanol aufgenommen, erhält man nach der PSC neben 55 mg **11** 95 mg (33 % d.Th.) **15** als zersetzliches Öl. $C_{12}H_{14}N_2O_4S$ (282.3) Mol.-Masse 282 (ms). – IR ($CHCl_3$): 1600 (C=C), 1550 (C=N), 1500 (C=C), 1325, 1155 cm^{-1} (SO_2). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.40 (t; J = 7 Hz, CH_3 -C), 2.70 (s; CH_3 -CN=N), 4.32 (q; J = 7 Hz, OCH_2), 6.53 (pseudo-s; CH=CH), 7.03–7.26 (m; 3H arom.), 7.40–7.71 (m; 1H arom.). – MS (70 eV): m/e = 282 (10 % M^+), 236 (19 % M^+ - C_2H_5OH), 133 (70 %), 132 (100 %).

Katalytische Hydrierung von 11 und 14

1 mmol des entsprechenden Benzoxazins in 10 ml absol. Ethanol wird, wie bei **5** angegeben, mit H_2 katalytisch hydriert.

4-Acetyl-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazin-2-carboxamid (13)

Aus 218 mg **11** erhält man **13** in quantitativer Ausb.; Schmp.: 162–163°, Lit.¹⁾: 162°, Misch-Schmp.: 162°.

3,4-Dihydro-4-[1-(methoxysulfonylimino)ethyl]-2H-1,4-benzoxazin (16)

Aus 268 mg **14** erhält man quantitativ **16**; Schmp.: 117–119°. $C_{11}H_{14}N_2O_4S$ (270.3) Ber. C 48.9 H 5.22 N 10.4 Gef. C 48.8 H 5.19 N 10.2 Mol.-Masse 270 (ms). – IR (KBr): 1540 (C=N), 1500 (C=C), 1315, 1150 cm^{-1} (SO_2). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.73 (s; CH_3 -CN=N), 3.96 (s; OCH_3), 4.30 (cm; A_2B_2 -System, CH_2 -CH₂), 6.86–7.20 (m; 4H arom.). – MS (70 eV): m/e = 270 (45 % M^+), 134 (100 %), 133 (74 %), 106 (34 %).

Umsetzung der Benzoxazin-2-carboxamide 11 und 13 mit Chlorsulfonylisocyanat (10)

1 mmol Carboxamid in 20 ml absol. CH_2Cl_2 wird mit 100 mg Triethylamin versetzt. Man tropft bei 0° eine Lösung aus 220 mg (1.5 mmol) **10** in 20 ml absol. CH_2Cl_2 zu und rührt 16 h bei 20°. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand mit Benzol/Aceton (8+2) chromatographiert.

4-Acetyl-4H-1,4-benzoxazin-2-carbonitril (18)

Aus 220 mg **11** erhält man 140 mg (70 % d.Th.) **18**; Schmp.: 164–165° (Ethylacetat). $C_{11}H_8N_2O_2$ (200.1) Ber. C 66.0 H 4.03 N 14.0 Gef. C 66.0 H 4.08 N 13.9 Mol.-Masse 200 (ms). – IR (KBr): 2220 (C≡N), 1670 (C=O), 1590, 1500 cm^{-1} (C=C). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.33 (s; CH_3), 6.93 (s; N-CH=), 6.83–7.30 (m; 3H arom.), 7.76–7.95 (m; 1H arom.). – MS (70 eV): m/e = 200 (6 % M^+), 158 (43 % M^+ - CH_2CO).

4-Acetyl-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazin-2-carbonitril (19)

222 mg **13** liefern 167 mg (75 % d.Th.) **19**; Schmp.: 135–137° (Ethylacetat). $C_{11}H_{10}N_2O_2$ (202.2) Ber.

C 65.3 H 4.99 N 13.9 Gef. C 64.9 H 5.02 N 13.6 Mol.-Masse 202 (ms). – IR (KBr): 1675 (C=O), 1500 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.38 (s; CH_3), 3.85 und 4.49 (AB-Teil eines ABM-Systems; $J_{\text{AB}} = 14 \text{ Hz}$, $J_{\text{AM}} = 4.2 \text{ Hz}$, $J_{\text{BM}} = 3 \text{ Hz}$, N- CH_2), 5.16 (cm; M-Teil; O-CH), 6.90–7.16 (m; 3H arom.), 7.20–7.40 (m; 1H arom.). – MS (70 eV): $m/e = 202$ (29% M^+), 160 (100% $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CO}$).

Die Identität mit dem aus **18** durch katalytische Hydrierung gewonnenen **19** ist gegeben.

Literatur

- 1 S. Mitt.: H. Bartsch und O. Schwarz, Arch. Pharm. (Weinheim), **315**, 538 (1982).
- 2 Teil der geplanten Dissertation O. Schwarz, Universität Wien.
- 3 F. Effenberger und R. Gleiter, Chem. Ber. **97**, 1576, (1964).
- 4 R. Lattrell, Justus Liebigs Ann. Chem. **722**, 132 (1969); *ibid.* **722**, 142 (1969).
- 5 R. Graf, Justus Liebigs Ann. Chem. **661**, 111 (1963).
- 6 G. Metha, Synthesis **1978**, 374.
- 7 A. Foucaud und Y. Gourion, Bull. Soc. Chim. Fr. **1971**, 1500.
- 8 H. Bartsch, W. Kropp und M. Pailer, Monatsh. Chem. **110**, 267 (1979).
- 9 Farbwerke Hoechst AG (Erf. R. Graf, D. Guenther, H. Jensen und K. Matterstock), Ger. 1, 144, 718 (7. März 1963); C.A. **59**, 6368 c (1963).
- 10 R. Criegee, B. Marchand und H. Wannowius, Justus Liebigs Ann. Chem. **99**, 550 (1942).
- 11 Diplomarbeit O. Schwarz, Universität Wien 1979.
- 12 G.A. Olah, Y.D. Vankar und A. Garcia-Luna, Synthesis **1979**, 227.

[Ph 467]

Arch. Pharm. (Weinheim) **315**, 551–561 (1982)

Darstellung und Reaktionen von Formyl-tetrahydrocannabinol-Derivaten¹⁾

Fritz Eiden* und Carmen Gerstlauer

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Sophienstraße 10,
8000 München 2

Eingegangen am 26. Juni 1981

Die Tetrahydrocannabinol-Derivate **3a**, **3b** und **17** reagieren mit *Vilsmeier*-Reagens zu den Aldehyden **4a**, **4d**, **5a**, **5b**, **18** und **19**. Diese kondensieren mit CH-aciden Verbindungen zu den Pyrano-THC-Derivaten **6a**, **6b**, **6d**, **6e**, **8**, **10** und **20**.

Preparation and Reactions of Derivatives of Formyltetrahydrocannabinol

The tetrahydrocannabinol (THC) derivatives **3a**, **3b** and **17** react with *Vilsmeier* reagent to yield the aldehydes **4a**, **4d**, **5b**, **18** and **19**. These condense with CH acids to give the pyrano-THC derivatives **6a**, **6b**, **6d**, **6e**, **8**, **10** and **20**.