

- 3 4-Aminoacetophenon (5); tiefster hRf-Wert; Ausbeute: ca. 4 %; s.u. Bestrahlung von 2. Nach Acetylierung des Bestrahlungsansatzes konnten 20 % d.Th. 2-Acetamino-5-methoxyacetophenon (bez. auf freies Amin) gewonnen werden. Schmp. 83–6°.

$C_{11}H_{13}NO_3$

Ber.: C 63,82 H 6,33 N 6,77 Mol.-Gew. 207,2

Gef.: C 63,64 H 6,16 N 6,30 Mol.-Gew. 207 (ms)

Bestrahlung von o-Methoxyacetanilid (9) in Benzol

- 1 2-Amino-3-methoxyacetophenon (10); Ausbeute: 11 %; Schmp. 61–3° (Lit. Schmp.²²⁾ 64–6°).
- 2 4-Amino-3-methoxyacetophenon (11); Ausbeute: 10 %; Schmp. 83–6° (Lit. Schmp.²³⁾ 86–7°).
- 3 2-Aminoacetophenon (12); Ausbeute: ca. 1 %; als Acetyl-Derivat isoliert und identifiziert; Schmp. 70–5° (Lit. Schmp.²⁴⁾ 76–7°).

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Sachbeihilfen.

22 J.C.E. Simpson, C.M. Atkinson, K. Schofield u. O. Stephenson, J. chem. Soc. (London) 1945, 646.

23 S. African P. 6706, 465 (Erf. R. Dens, N. Clauson-Kaas u. F. Ostermayer); ref. CA 70, 96611 (1969).

24 A. Baeyer u. F. Bloem, Ber. dtsch. chem. Ges. 15, 2154 (1882).

Anschrift: Prof. Dr. Dr. med. Johannes Reisch, 44 Münster, Hittorfstraße 58–62 [Ph 309]

F. Eiden, K. Schnabel und H. Wiedemann

Darstellung und Reaktionen von N-Vinyl-o-aminobenzophenon-Derivaten

26. Mitt. über Untersuchungen an Acyl-enaminen¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München und dem Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin
(Eingegangen am 10. April 1973)

Die aus o-Aminobenzophenonen (4) und Aldehyden (2) herstellbaren N-Vinyl-Derivate (5) können zu N-Äthyl-o-aminobenzophenon-(9), N-Vinyl- und N-Äthyl-o-aminobenzhydrol-Derivaten (6 und 10) sowie zu 1.2-Dihydro-1.3-benzoxazinen (3) umgesetzt werden.

1 25. Mitt. F. Eiden und J. Iwan, Arch. Pharmaz. 306, 872 (1973).

Synthesis and Reactions of N-Vinyl-o-aminobenzophenone-derivatives

N-Vinyl-o-aminobenzophenones (5), prepared from o-aminobenzophenones (4) and aldehydes (2), yield N-ethyl-o-aminobenzophenone-(9), N-vinyl- and N-ethyl-o-aminobenzhydrol-derivatives (6 and 10) and 1.2-dihydro-1.3-benzoxazinones (3).

Beim Umsetzen der o-Aminobenzophenone 4a und b mit den Acetaldehyd-Derivaten 2a–e erhielten wir die Enamine 5a–k.

Die IR-Spektren der Reaktionsprodukte zeigen eine NH-Bande (zwischen 3180 und 3260/cm) und zwei Banden im C=O/C=C-Bereich (zwischen 1630 und 1650 sowie 1620 und 1640/cm). In den UV-Spektren der gelben bis orangefarbenen Verbindungen sind 3 Maxima zu sehen, deren Lage von den Substituenten der eingesetzten Aldehyde abhängt (siehe experimenteller Teil).

5d reagierte mit Lithiumaluminiumhydrid oder Natriumborhydrid zum N-(2-Diphenylvinyl)-o-aminobenzhydrol 6, durch katalytisches Hydrieren entstand daraus das N-Äthyl-Derivat 10; andererseits setzte sich 5d beim Hydrieren zum N-(2-Diphenyläthyl)-o-aminobenzophenon 9 um, das dann mit komplexem Hydrid zu 10 reagierte.

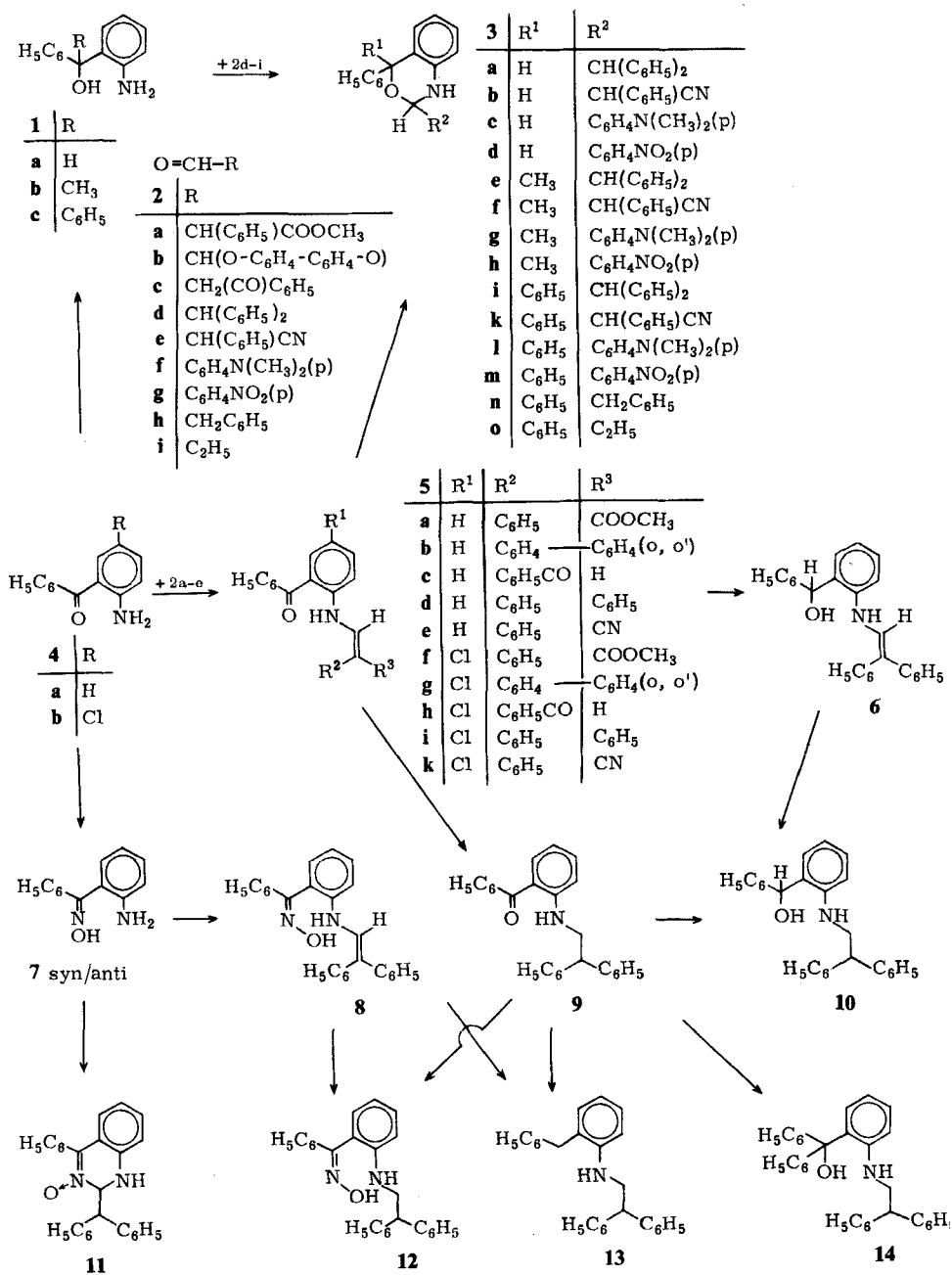
Mit Phenylmagnesiumbromid erhielten wir aus 5d eine farblose Verbindung, die zwar die Summenformel, aber nicht Eigenschaften eines N-Vinyl-o-amino-triphenylmethanols besitzt.

Das UV-Spektrum des Reaktionsproduktes zeigt Maxima bei 300 und 250 nm; bei dem zum Vergleich hergestellten N-(2-Diphenylvinyl)-o-amino-triphenylmethan liegt das Hauptmaximum bei 336 nm. Im IR-Spektrum fehlen OH-, C=N- und C=C-Banden. Das NMR-Spektrum (in CCl₄) schließlich zeigt, daß das 1.2-Dihydro-3.1-benzoxazin-Derivat 3i entstanden ist: H-Diphenylmethyl am C2: 4,21 ppm (d, J = 7 Hz); H-C2: 5,07 ppm (dd, J = 7/3 Hz, nach D₂O-Zugabe: d, J = 7 Hz); H-aromatisch: 6,3–7,3 ppm (m); 1:1:24.

Die gleiche Substanz (3i) erhielten wir in sehr guter Ausbeute auch aus o-Aminotriphenylmethanol (1c) und Diphenylacetaldehyd (2d) durch Erwärmen in Äther. Wir setzten daraufhin die o-Aminobenzhydrol-Derivate 1a, b, c mit den Aldehyden 2d–i um und erhielten, stets in sehr guten Ausbeuten, die 1.2-Dihydro-3.1-benzoxazine 3a–o²⁾.

Das Diphenyläthyl-o-aminobenzophenon 9 kondensierte mit Hydroxylamin zum Oxim 12. Das gleiche Oxim wurde aus dem Oxim 7 syn durch Reaktion mit Diphenylacetaldehyd (2d) und nachfolgendes katalytisches Hydrieren des so entstandenen N-(2-Diphenylvinyl)-o-aminobenzophenon-syn-oxims 8 erhalten. Bei längerer Reaktionszeit und höherer Temperatur führte die katalytische Hydrierung von 8 zum (2-Di-

2 C. Paal und E. Laudenheimer, Ber.dtsch.chem.Ges. 25, 2967 (1892), formulierten die aus o-Aminobenzylalkohol und Aldehyden entstandenen Reaktionsprodukte als Azomethine. F.W. Holly und A.C. Cope, J.Amer.chem.Soc. 66, 1875 (1944), wiesen die Dihydrobenzoxazinstruktur solcher Verbindungen mit Hilfe von UV- und IR-Spektren nach.



Formelschema

phenyläthyl)-o-amino-diphenylmethan **13**, das auch durch Clemmensen-Reduktion von **9** erhalten wurde. **9** reagierte mit Phenylmagnesiumbromid zum o-Amino-triphenylmethanol-Derivat **14**. Das Oxim **7** anti reagierte mit **2d** unter Bildung des 1.2-Dihydrochinazolin-N-oxids **11**³⁾.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

N-Vinyl-o-aminodiphenylmethan-Derivate 5a–k

Je 0,02 Mol **4a** bzw. **b** sowie **2a–e** wurden in Toluol mit 50 mg p-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider rückfließend erhitzt, bis die Wasserabspaltung beendet war. Das Schleppmittel wurde i.Vak. abdestilliert und der Rückstand umkristallisiert.

5 Summenformel (Mol.-Gew.)	Eigenschaften Schmp. (Lösungsm.); UV-Max.; Ausbeute	Analysen			
		Ber.: Gef.:	C	H	N
a C ₂₃ H ₁₉ NO ₃ (357,4)	Gelbe Nadeln; 142° (Benzol/Ligroin); 368, 321, 252 nm (CH ₃ OH); 73 % d.Th.	77,29 78,02	5,35 5,40	3,92 3,90	
b C ₂₇ H ₁₉ NO (373,5)	Orangefarbene Nadeln; 203° (n-Propanol); 435, 366, 245 nm (Dioxan); 68 % d.Th.	86,81 86,74	5,13 5,36	3,75 3,75	
c C ₂₁ H ₁₇ NO ₂ (327,4)	Gelbe Blättchen; 120° (Äthanol); 392, 348, 254 nm (Methanol); 60 % d.Th.	80,72 80,64	5,24 5,20	4,28 4,24	
d C ₂₇ H ₂₁ NO (375,4)	Orangefarbene Kristalle; 161° (Äthanol); 435, 330, 230 nm (Äthanol); 84 % d.Th.	86,37 86,48	5,81 5,78	3,73 3,83	
e C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O (324,4)	Gelbe Nadeln; 154° (Äthanol/H ₂ O); 394, 330, 235 nm (Methanol); 80 % d.Th.	81,46 81,36	4,97 5,00	8,64 8,69	

3 A. Kövendi und M. Kircz, Chem.Ber. 98, 1049 (1965) sowie G.F. Field, W.J. Zally und L.H. Sternbach, J.org.Chemistry 30, 3957 (1965), erhielten aus o-Amino-aceto- bzw. -benzophenon-oximen durch Reaktion mit Aldehyden bzw. Aceton die entsprechenden Dihydro-chinazolin-N-oxide.

5 Summenformel (Mol.-Gew.)	Eigenschaften Schmp. (Lösungsm.); UV-Max.: Ausbeute	Analysen			
		Ber.: Gef.:	C	H	N Cl
f $C_{23}H_{18}ClNO_3$ (391,9)	Gelbe Nadeln; 119° (Äthanol); 396, 326, 253 nm (Methanol); 78 % d.Th.	70,50 70,30	4,63 4,97	3,57 3,51	9,05 8,96
g $C_{27}H_{18}ClNO$ (407,9)	Rote Kristalle; 265° (Toluol); 440, 370, 244 nm (Dioxan); 51 % d.Th.	79,53 79,47	4,45 4,67	3,43 3,35	8,69 8,44
h $C_{22}H_{16}ClNO_2$ (361,8)	Gelbe Blättchen; 143° (Äthanol); 392, 355, 255 nm (Methanol); 83 % d.Th.	73,02 73,03	4,46 4,46	3,88 4,41	9,80 9,81
i $C_{27}H_{20}ClNO$ (409,9)	Rubinrote Nadeln; 100° (n-Butyläther); 440, 335, 235 nm (Methanol); 77 % d.Th.	73,35 74,11	4,93 4,92	3,22 3,41	7,48 8,65
k $C_{22}H_{15}ClN_2O$ (358,8)	Gelbe Nadeln; 217° (Äthanol); 405, 340, 236 nm (Dioxan); 85 % d.Th.	73,80 73,74	4,22 4,13	7,82 7,40	9,91 9,43

N-(2-Diphenylvinyl)-*o*-aminodiphenylmethanol (6)

1. Eine Lösung von 3,7 g 5d in 50 ml Äthanol wurde mit einer Lösung von 2 g getrocknetem Calciumchlorid und 2 g NaBH₄ in 100 ml Äthanol versetzt. Es wurde auf dem Wasserbad erhitzt, bis die Lösung farblos geworden war, mit Salzsäure (10proz.) auf pH 5 eingestellt, mit 150 ml Wasser versetzt und dann der Alkohol abdestilliert. Der Ätherextrakt wurde i.Vak. eingedampft. Ausbeute: 58 % d.Th.

2. Zu einer Suspension von 2 g LiAlH₄ in 50 ml absol. Tetrahydrofuran wurde nach und nach 1 g 5d zugegeben. Dann wurde 24 Std. rückfließend zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen mit Schwefelsäure (20proz.) auf pH 5 eingestellt, 50 ml Tetrahydrofuran zugegeben und filtriert. Nach dem Eindampfen i.Vak. wurde mit Äther extrahiert, der Extrakt getrocknet und eingedampft. Farblose Nadeln (Ligroin); Schmp. 146°. Ausbeute: 62 % d.Th. UV-Max.: 340 nm (Dioxan).

$C_{27}H_{23}NO$ Ber.: C 85,90; H 6,14; N 3,71; Mol.-Gew. 377,5.

Gef.: C 85,80; H 6,06; N 3,69; Mol.-Gew. 378 (Aceton)

N-(2-Diphenyläthyl)-*o*-aminobenzophenon (9)

2 g 5d wurden in Dioxan bei 80° mit Pd/C (10 %) hydriert. Nach dem Filtrieren wurde eingedampft, der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle; Schmp. 130°. Ausbeute: 68 % d.Th.

$C_{27}H_{23}NO$ (377,5) Ber.: C 85,92; H 6,14; N 3,71. Gef.: C 85,35; H 6,21; N 3,66.

N-(2-Diphenyläthyl)-o-aminodiphenylmethanol (10)

1. Durch Hydrieren von 6 wie unter 9 beschrieben.
 2. Durch Reduzieren von 9 wie unter 6 (Methode 1) beschrieben.
- Farblose Kristalle (Methanol); Schmp. 112°. UV-Max.: 301, 255 nm.

C₂₇H₂₅NO Ber.: C 85,46; H 6,63; N 3,69; Mol.-Gew. 379,5
Gef.: C 85,07; H 6,45; N 3,67; Mol.-Gew. 368 (Aceton)

N-(2-Diphenylvinyl)-o-aminobenzophenon-syn-oxim (8)

Aus 7 syn und 2d durch Erhitzen in Toluol am Wasserabscheider wie unter 5 beschrieben. Gelbliche Nadeln (Isopropanol); Schmp. 180°. UV-Max.: 366 nm (Dioxan).

C₂₇H₂₂N₂O (390,5) Ber.: C 83,04; H 5,68; N 7,17. Gef.: C 82,89; H 5,64; N 7,05.

N-(2-Diphenyläthyl)-o-aminobenzophenon-syn-oxim (12)

1. Äquimolare Mengen 9 und Hydroxylamin-hydrochlorid wurden rückfließend in Pyridin zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wurde aus Isopropanol umkristallisiert (wobei nicht höher als 50° erhitzt wurde, da sonst Zersetzung eintrat).
2. Aus 8 durch Hydrieren mit Palladium/Kohle (10 %) in Dioxan bei 75° (als Nebenprodukt entstand 13).

Farblose Kristalle; Schmp. 134°. UV-Max.: 298, 249 nm (Dioxan).

C₂₇H₂₄N₂O (392,5) Ber.: C 82,60; H 6,16; N 7,13. Gef.: C 82,49; H 5,93; N 7,13.

N-(2-Diphenyläthyl)-o-aminodiphenylmethan (13)

1. 8 wurde in Dioxan bei 80° 14 Std. hydriert (Pd/C, 10 %). Beim Öffnen des Hydriergefäßes war Ammoniak nachweisbar.
2. 25 g Zinkpulver, 2,5 g Quecksilber(II)-chlorid, 2 ml Salzsäure (38 %) und 40 ml Wasser wurden 5 Min. kräftig gerührt. Die Lösung wurde abgegossen, das Zink mit 20 ml Wasser, 45 ml Salzsäure (38 %) und 25 ml Toluol versetzt. Dann wurden 5 g 9 und 5 ml Essigsäure zugegeben und 24 Std. rückfließend erhitzt, wobei jeweils nach 6 Std. 50 ml Salzsäure zugegeben wurden. Die hellgelb gewordene Lösung wurde i.Vak. eingedampft und mit Äther extrahiert, der Extrakt getrocknet und eingedampft.

Farblose Kristalle; Schmp. 98° (Isopropanol). Ausbeute: 62 % d.Th.

C₂₇H₂₅N (363,5) Ber.: C 89,20; H 6,93; N 3,85. Gef.: C 89,04; H 7,02; N 3,85.

N-(2-Diphenyläthyl)-o-aminotriphenylmethanol (14)

In eine aus 1,8 g Magnesiumspänen und 7,2 g Brombenzol in 150 ml Äther bereiteten Lösung wurden 3,7 g 9 unter Rühren in der Weise zugegeben, daß die Lösung siedete. Dann wurde 30 Min. rückfließend gekocht, mit Eiswasser und Ammoniumchlorid-Lösung versetzt, die Ätherschicht mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Farblose Kristalle (Diisopropyläther); Schmp. 127°. Ausbeute: 65 % d.Th.

C₃₃H₂₉NO Ber.: C 87,77; H 5,58; N 3,10; Mol.-Gew. 451,5
Gef.: C 87,25; H 5,70; N 3,18; Mol.-Gew. 436 (Aceton)

4-H-4-Phenyl-1,2-dihydro-3,1-benzoxazin-Derivate 3a-o

Je 0,02 Mol 1a-c und 2d-i sowie 50 mg p-Toluolsulfonsäure wurden in 100 ml Äther gelöst. Dann wurde 30 Min. rückfließend zum Sieden erhitzt, i.Vak. eingedampft und wie angegeben umkristallisiert.

3 Summenformel (Mol.-Gew.)	Eigenschaften Schmp. (Lösungsm.); UV-Max. (Dioxan); Ausbeute	Analysen		
		Ber.: Gef.: C	H	N
a $C_{27}H_{23}NO$ (377,5)	Farblose Kristalle; 166° (Methanol); 300, 250 nm; 80 % d.Th.	85,91 85,97	6,14 6,30	3,71 3,80
b $C_{22}H_{18}N_2O$ (326,4)	Blassgelbe Kristalle; 152° (Methanol); 345, 302, 236 nm; 70 % d.Th.	80,96 81,12	5,55 5,87	8,58 8,60
c $C_{22}H_{22}N_2O$ (350,4)	Gelbe Kristalle; 119° (Methanol); 354 nm; 85 % d.Th.	79,97 79,80	6,71 6,93	8,48 8,47
d $C_{20}H_{16}N_2O_3$ (332,4)	Gelborangefarbene Kristalle; 176° (Methanol); 259 nm; 85 % d.Th.	72,28 72,30	4,85 5,01	8,43 8,46
e $C_{28}H_{25}NO$ (391,5)	Farblose Nadeln; 161° (Äthanol); 300, 249 nm; 85 % d.Th.	85,90 85,93	6,43 6,60	3,58 3,54
f $C_{23}H_{20}N_2O$ (340,4)	Farblose Nadeln; 159° (Methanol); 345, 303, 240 nm; 70 % d.Th.	81,16 81,30	5,92 5,88	8,04 8,40
g $C_{23}H_{24}N_2O$ (344,4)	Gelbe Kristalle; 167° (Isopropanol); 360, 300, 262 nm; 90 % d.Th.	80,20 80,28	7,02 7,30	8,13 8,11
h $C_{21}H_{18}N_2O_3$ (346,4)	Gelbe Nadeln; 186° (Methanol); 258 nm; 95 % d.Th.	72,82 72,75	5,61 5,88	8,09 8,07
i $C_{33}H_{27}NO$ (453,6)	Farblose Kristalle; 158° (Isopropanol); 300, 249 nm; 95 % d.Th.	87,38 87,21	6,00 6,19	3,09 3,07
k $C_{28}H_{22}N_2O$ (402,5)	Hellgelbe Nadeln; 236° (Isopropanol); 348, 328, 305 nm; 85 % d.Th.	83,55 83,58	5,51 5,32	6,96 7,01

3	Eigenschaften	Analysen		
		Ber.:		
Summenformel (Mol.-Gew.)	Schmp. (Lösungsm.); UV-Max. (Dioxan); Ausbeute	Gef.: C	H	N
l	Hellgelbe Kristalle;	82,73	6,44	6,89
$C_{28}H_{26}N_2O$	163° (Methanol);	82,52	6,87	7,02
(406,5)	300, 265 nm; 90 % d.Th.			
m	Gelbe Kristalle;	76,45	4,93	6,86
$C_{26}H_{20}N_2O_3$	220° (Zers.) (Methanol);	76,14	4,87	6,58
(408,5)	258 nm; 90 % d.Th.			
n	Farblose Kristalle;	85,91	6,14	3,71
$C_{27}H_{23}NO$	123° (Methanol);	85,84	6,18	3,55
(377,5)	288, 249 nm; 80 % d.Th.			
o	Farblose Nadeln;	83,77	6,71	4,44
$C_{22}H_{21}NO$	182° (Methanol);	83,32	6,94	4,83
(315,4)	302, 249 nm; 80 % d.Th.			

Anschrift: Prof.Dr. F. Eiden, 8 München 2, Sophienstr. 10

[Ph 310]

J. Reisch und A. Fitzek

Photolyse von Δ^3 -Pyrazolinonen-(5)*)**

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
(Eingegangen am 12. April 1973)

Bei der Bestrahlung wäßriger Lösungen von 4-Amino-2,3-dimethyl-1-phenyl- Δ^3 -pyrazolinon-(5) (1d) entsteht neben den für Pyrazolone vom Typ 1 charakteristischen Photolyse-Produkten 2 und 3 eine weitere Verbindung 12, an deren Bildung sich zwei Moleküle 1d beteiligen. 4-Amino-2-methyl-1,3-diphenyl- Δ^3 -pyrazolinon-(5) (7) isomerisiert dagegen zu 8, das bei längerer Belichtung in mehrere Bruchstücke, u.a. N-Phenyloxamid und N,N'-Diphenyloxamid, zerfällt.

*) 28. Mitt.: Photo- und strahlenchemische Studien, 27. Mitt.: vgl. 4.

**) Teil der Dissertation A. Fitzek, Münster 1970.