

Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 254–261 (1979)

## Untersuchungen an 1,3-Dicarbonylverbindungen, 11. Mitt.<sup>1)</sup>

### Anellierte Chinolone II<sup>2)</sup>, N- und O-Alkylierungsprodukte<sup>\*)</sup>

Klaus Görlitzer

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Str. 2/4, 1000 Berlin 33.  
Eingegangen am 24. April 1978

---

Die 1,3-Dicarbonylverbindungen **2** und **6** cyclisieren beim Erhitzen mit Polyphosphorsäure zu den Chinolonen **3** und **7**. Die Chinolone **3a**, **7a** und **10** geben mit Ethyljodid/NaH/DMF ausschließlich die O-alkylierten Chinoline **11**.

#### 1,3-Dicarbonyl Compounds, XI: Fused Quinolones II, N- and O-Alkylated Products

The 1,3-dicarbonyl compounds **2** and **6** cyclize on heating with polyphosphoric acid (PPA) to form the quinolones **3** and **7**. The quinolones **3a**, **7a** and **10** react with ethyl iodide/NaH/DMF to give exclusively O-alkylated quinolines **11**.

---

Aus der Gruppe der 4(*IH*)-Chinolone nehmen 1-Alkyl-4-oxo-1,4-dihydro-3-chinolin-carbonsäure-Derivate wie z. B. Oxolinsäure wegen ihrer antibakteriellen Aktivität eine bedeutende Stellung ein<sup>2)3)</sup>. In letzter Zeit richtet sich das Interesse auch auf 4-Oxo-1,4-dihydro-2-chinolin-carbonsäuren wegen ihrer antiallergischen Wirkung<sup>4)5)</sup>. In diesem Zusammenhang wird hier über Methoden zur Darstellung anellierter 4-Chinolone und speziell ihrer N-Alkyl-Derivate berichtet.

#### N-Alkylierungsprodukte

Zur Darstellung N-alkylierter 4-Chinolone eignet sich die saure dehydratisierende Cyclisierung geeigneter 1,3-Dicarbonylverbindungen.

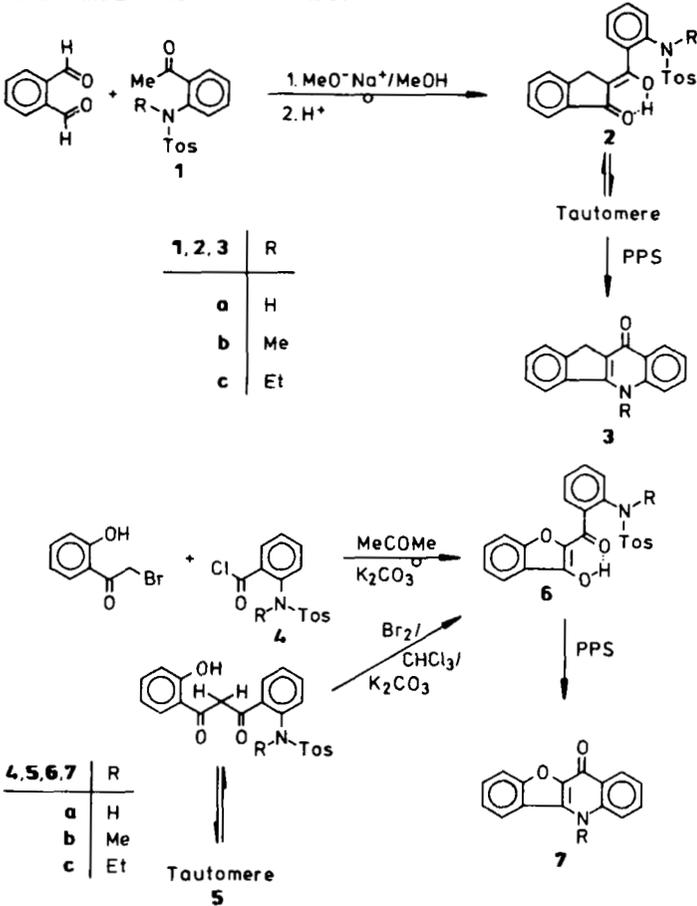
#### 11-Oxo-5,11-dihydro-indeno[1,2-b]-chinoline

Die als Synthese-Ausgangsprodukte benötigten 2-(2-Aminobenzoyl)-1-indanone sind nur dann durch *Thiele-Falk*-Reaktion zugänglich, wenn die Amin-Funktion acyliert ist<sup>6)</sup>. Bedauerlicherweise läßt sich das auf diesem Weg dargestellte 2-(2-Acetylaminobenzoyl)-1-indanon weder durch Erhitzen mit PPS oder HCl-gesättigtem Methanol noch durch Reaktion mit Natriumalkoholat cyclisieren<sup>6)</sup>.

---

\* Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. G. Schenck, zum 75. Geburtstag gewidmet.

Die Tosyl-Gruppe erwies sich aber bei der alkali-katalysierten Aldolkondensation als geeignete Schutzgruppe, gleichzeitig stellte sie bei der anschließenden sauren Cyclisierung eine gute Abgangsgruppe dar. Phthalaldehyd und die 2-Tosylaminoacetophenone **1**<sup>7)</sup> reagieren in methanolischer Natriummethanolat-Lösung (Thiele-Falk-Reaktion) zu den  $\beta$ -Diketonen **2**, Erhitzen mit PPS führt unter Eliminierung von 4-Toluolsulfonsäure – direkt oder stufenweise nach Detosylierung und Wasserabspaltung – zu den anellierten Chinolonen **3**.



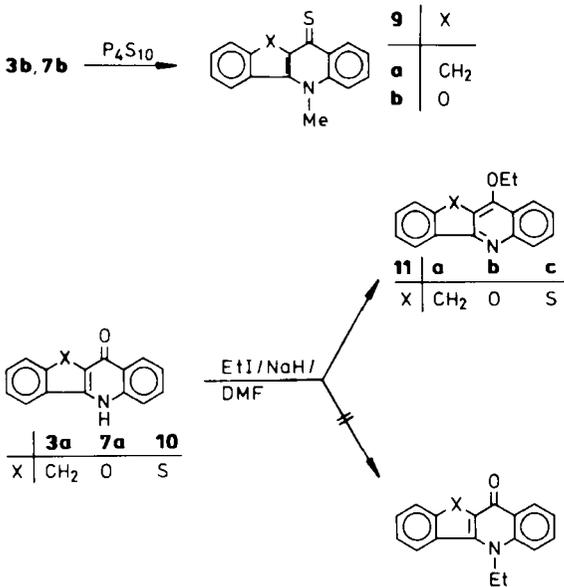
### 11-Oxo-5,11-dihydro-benzofuro[3,2-b][1]chinoline

Hier wurde auf bewährte Synthesepinzipien für 2-(2-Hydroxybenzoyl)-3-hydroxybenzo[b]furan<sup>8)</sup> zurückgegriffen, gleichzeitig wurden die Erfahrungen zur Darstellung der anellierten Chinolone **3** angewandt. In einer „Eintopfreaktion“ wurde 2-Hydroxy-

$\alpha$ -brom-acetophenon mit den 2-Tosylamino-benzoylchloriden **4**<sup>9)10)</sup> in Aceton in Gegenwart von Kaliumcarbonat umgesetzt. Veresterung, *Baker-Venkataraman-Umlagerung* und Ringschluß führte direkt zu den 2-(2-Tosylaminobenzoyl)-3-hydroxybenzo[b]furanen **6**. Die Synthese der  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen **6** gelingt auch nach dem Verfahren von *Geissman*<sup>11)</sup> aus den Dibenzoyl-methan-Derivaten **5**<sup>1)</sup> durch Brom-Substitution und anschließende Bromwasserstoff-Abspaltung mittels Kaliumcarbonat in Chloroform unter Ringschluß zum Benzofuran. **6a** wurde in zwei Modifikationen erhalten, die sich nur in Schmp. und IR-Festkörperspektrum voneinander unterscheiden.

Beim Erhitzen von **6** mit PPS wurden unter Abspaltung der Amin-Schutzgruppen und Cyclisierung die Benzofuro[3,2-b][1]chinolone **7** erhalten.

Durch Umsetzung der N-alkylierten 4(*1H*)-Chinolone **3b** und **7b** mit Tetraphosphor-decasulfid wurden die Thiocarbonyl-chinolone **9** gewonnen.



### O-Alkylierungsprodukte

Verfährt man mit den anellierten Chinolonen **3a**, **7a** und **10**<sup>12)</sup> wie bei der Synthese von Oxolinsäure, wo mit Ethyljodid in DMF unter Zusatz von Natriumhydrid Alkylierung am Stickstoff eintritt, so werden ausschließlich die O-Ethyl-Produkte **11** erhalten.

## Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben, Geräte<sup>1)</sup>.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV 1) zur Darstellung von 2-Acyl-1-indanon 2

Die Lösung von 20 mmol Phthalaldehyd und 20 mmol eines 2-Tosylamino-acetophenons **1** in 80 ml MeOH wird unter Rühren tropfenweise mit 20 ml (mit 40 ml bei Einsatz von **1a**) methanol. N NaOMe versetzt und 7 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemp. wird mit konz. HCl angesäuert, filtriert, gekühlt und abgesaugt.

#### 2-(2-Tosylaminobenzoyl)-1-indanon (**2a**)

Aus **1a**<sup>7)</sup> nach AAV 1. Fast farblose Kristalle, Schmp. 176–177° (CHCl<sub>3</sub>/EtOH); Ausb.: 35 % d. Th. + Fe<sup>3+</sup>: rot. IR (KBr): 1630 (sh), 1598 (C=O/C=C), 1320, 1148 (SO<sub>2</sub>), 3430, 3260 cm<sup>-1</sup> (NH/OH). UV (MeOH): λ max (log ε) = 202 (4,56), 353 nm (4,14). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 1,62 (s; CH<sub>3</sub>), 3,22 (s; CH<sub>2</sub>), 6,8 (m; 2H arom.), 7,2–7,95 (m; 10 H arom.), 8,65 (s; NH). C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S (405,5) Ber.: C 68,1 H 4,83 N 3,5; Gef.: C 67,9 H 4,77 N 3,4, Mol.-Masse 405 (ms).

#### 2-(2-N-Methyl-N-tosyl-aminobenzoyl)-1-indanon (**2b**)

Aus **1b**<sup>7)</sup> nach AAV 1. Fast farblose Kristalle, Schmp. 143–144° (EtOH); Ausb.: 50 % d. Th. + Fe<sup>3+</sup>: rot. IR (KBr): 1633 (C=O), 1605 (C=C), 1325, 1140 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>). UV (MeOH): λ max (log ε) = 203 (4,58), 230 (4,21), 330 nm (4,14). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 2,15 (s; C-CH<sub>3</sub>; 93 % Enol), 2,42 (s; C-CH<sub>3</sub>; 7 % Diketon), 3,27 (s; N-CH<sub>3</sub>), 3,47 (s; CH<sub>2</sub>), 7,07 (m; 2 H arom.), 7,25–7,7 (m; 9 H arom.), 7,8–8,05 (m; 1 H arom.), 12,85 (s, breit; OH). C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S (419,5) Ber.: C 68,7 H 5,05 N 3,3; Gef.: C 68,3 H 5,03 N 3,3 Mol.-Masse 419 (ms).

#### 2-N-Ethyl-N-tosyl-amino-acetophenon (**1c**)

Die Lösung von 0,05 mol 2-Tosylaminoacetophenon<sup>7)</sup> (**1a**) in 175 ml Toluol wird mit der Lösung von 0,06 mol NaOEt in 125 ml EtOH versetzt und 90 min unter Rückfluß erhitzt. Dann werden 175 ml abdestilliert, die verbliebene Suspension wird mit 0,1 mol Diethylsulfat in 25 ml Toluol versetzt und unter Rühren 2 h rückfließend erhitzt. Nach Zusatz von 250 ml 3N NaOH wird erneut 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Toluol-Phase abgetrennt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert.

Farblose Kristalle, Schmp. 134–135° (EtOH); Ausb.: 69 % d. Th. IR (KBr): 1700 (C=O), 1593 (C=C), 1340, 1170 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 1,15 (t; J = 7, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,42 (s; Aryl-CH<sub>3</sub>), 2,68 (s; CO-CH<sub>3</sub>), 3,75 (q; J = 7, CH<sub>2</sub>), 6,5–6,8 (m; 1 H arom.), 7,1–7,8 (m; 7 H arom.). C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>S (317,4) Ber.: C 64,3 H 6,03 N 4,4; Gef.: C 64,3 H 6,06 N 4,5 Mol.-Masse 317 (ms).

#### 2-(2-N-Ethyl-N-tosyl-amino-benzoyl)-1-indanon (**2c**)

Aus **1c** nach AAV 1. Fast farblose Kristalle, Schmp. 127,5–129° (EtOH); Ausb.: 50 % d. Th., + Fe<sup>3+</sup>: rot. IR (KBr): 1635 (CO), 1610 (C=C), 1330, 1150 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>). UV (MeOH): λ max (log ε) = 203 (4,76), 231 (sh), 337 nm (4,24). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 1,21 (t; CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,00 (s; Aryl-CH<sub>3</sub>; 86 % Enol), 2,40 (s; Aryl-CH<sub>3</sub>; 14 % Diketon), 3,41 (s; Inden-CH<sub>2</sub>), 3,80 (q, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 6,9–8,0 (m; 12 H arom.). C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>S (433,5) Ber.: C 69,3 H 5,35 N 3,2; Gef.: C 69,1 H 5,39 N 3,3 Mol.-Masse 433 (ms).

*Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV 2) zur Darstellung von 2-Acyl-3-hydroxy-benzo[b]furanen 6**Methode A („Eintopfreaktion“):*

10 mmol 2-Hydroxy- $\alpha$ -brom-acetophenon und 10 mmol eines 2-Tosylamino-benzoylchlorids **4**, in 150 ml Aceton gelöst, werden mit 10 g frisch geglühtem und fein pulverisiertem  $K_2CO_3$  versetzt und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und mit 25 ml Aceton gewaschen.

a. Das Filtrat wird i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 100 ml Benzol aufgenommen und mit Wasser, danach mit N NaOH extrahiert. Die vereinigten alkalischen Lösungen werden nach Gegenschütteln mit Ether mit verd. HCl auf pH 8 eingestellt, filtriert und dann angesäuert. Man schüttelt mit Chloroform aus, trocknet über  $Na_2SO_4$  und destilliert das Lösungsmittel ab.

b. Der abgesaugte Rückstand wird in Wasser eingerührt, man säuert mit 3N HCl an, schüttelt mit Chloroform aus, trocknet über  $Na_2SO_4$  und destilliert das Lösungsmittel ab.

*Methode B:*

Die Lösung von 2 mmol eines Dibenzoylmethan-Derivats **5**<sup>1</sup>) in 50 ml Chloroform wird mit 0,6 g  $K_2CO_3$  versetzt und unter Rühren bei 0° die Lösung von 0,105 ml Brom in 10 ml Chloroform langsam zugetropft, Dann wird 1 h unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen mit N NaOH extrahiert. Die vereinigten alkalischen Lösungen werden nach Ausschütteln mit Ether angesäuert und der gebildete Niederschlag abgesaugt.

*2-(2-Tosylaminobenzoyl)-3-hydroxy-benzo[b]furan (6a)*

Nach AAV 2, Methode A, b. mit **4a**<sup>9</sup>); Ausb.: 26 % d. Th.

Nach AAV 2, Methode B mit **5a**<sup>1</sup>); Ausb.: 10 % d. Th.

a. Gelbe Nadeln, Schmp. 154–155,5° (EtOH). IR (KBr): 1613 (CO), 1329, 1165 ( $SO_2$ ), 3050  $cm^{-1}$  (NH).

b. Gelbliche Kristalle, Schmp. 125–127° (EtOH/ $H_2O$ ). IR (KBr): 1621 (CO), 1325, 1175 ( $SO_2$ ), 3255  $cm^{-1}$  (NH).

+  $Fe^{3+}$ : olivbraun. UV (MeOH):  $\lambda$  max (log  $\epsilon$ ) = 202 (4,55), 356 nm (4,16). <sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,88 (s;  $CH_3$ ), 6,85–7,95 (m; 11 H arom.), 8,15–8,4 (m; 1 H arom.), 9,05 (s;

OH), 10,2 (s; NH).  $C_{22}H_{17}NO_5S$  (407,4) Ber.: C 64,9 H 4,21 N 3,4; Gef.: a. C 64,7 H 4,36 N 3,4;

b. C 64,6 H 4,31 N 3,4 Mol.-Masse 407 (ms).

*2-(2-N-Methyl-N-tosyl-amino-benzoyl)-3-hydroxy-benzo[b]furan (6b)*

Nach AAV 2, Methode A, a. mit **4b**<sup>9b</sup>); Ausb.: 16 % d. Th.

Nach AAV 2, Methode B mit **5b**<sup>1</sup>); Ausb.: 15 % d. Th.

Fast farblose Plättchen, Schmp. 177–179° (EtOH); +  $Fe^{3+}$ : olivgrün. IR (KBr): 1627 (CO), 1600

(C=C), 1350, 1173  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ). UV (MeOH):  $\lambda$  max (log  $\epsilon$ ) = 204 (4,59), 235 (4,34), 325 nm

(4,19). <sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 2,17 (s; C- $CH_3$ ), 3,38 (s; N- $CH_3$ ), 6,9–7,9 (m; 12 H arom.),

8,4 (s; OH).  $C_{23}H_{19}NO_5S$  (421,5) Ber.: C 65,5 H 4,54 N 3,3; Gef.: C 65,5 H 4,61 N 3,2 Mol.-

Masse 421 (ms).

*2-(2-N-Ethyl-tosylamino-benzoyl)-3-hydroxy-benzo[b]furan (6c)*

Nach AAV 2, Methode A, a. mit **4c**<sup>1</sup>); Ausb.: 21 % d. Th.

Nach AAV 2, Methode B mit **5c**<sup>1</sup>); Ausb.: 11,5 % d. Th.

Fast farblose Kristalle, Schmp. 177–179° (EtOH); + Fe<sup>3+</sup>: olivgrün. IR (KBr): 1620 (CO), 1593 (C=C), 1342, 1168 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>). UV (MeOH): λ max (log ε) = 203 (4,64), 233 (4,35), 317 nm (4,14). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 1,23 (t; J = 7, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, Diketon), 1,28 (t; J = 7, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, Enol), 1,91 (s; Aryl-CH<sub>3</sub>, 94 % Enol), 2,43 (s; Aryl-CH<sub>3</sub>, 6 % Diketon), 3,71 (q; J = 7, CH<sub>2</sub>, Diketon), 3,91 (q; J = 7, CH<sub>2</sub>, Enol), 6,7–7,0 (m; 2 H arom.), 7,25–7,9 (m; 10 H arom. + Enol-OH + Diketon-CH). C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub>S (435,5) Ber.: C 66,2 H 4,86 N 3,2; Gef.: C 65,8 H 4,99 N 3,2 Mol.-Masse 435 (ms).

*Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV 3) zur Darstellung von anellierten 4(1H)-Chinolonen 3 und 7*

5 mmol 1,3-Dicarbonylverbindung 2 oder 6 werden mit 100 g Polyphosphorsäure (PPS) unter Rühren 2 h im siedenden Wasserbad erhitzt. Man gießt in 750 ml Eiswasser. Nach Zersetzung der PPS wird a. abgesaugt. b. 100 g wasserfreie Soda portionsweise eingetragen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird das Lösungsmittel abdestilliert.

*11-Oxo-5,11-dihydro-indeno[1,2-b]chinolin (3a)*

Aus 2a nach AAV 3, a. Rötliche Kristalle, Schmp. ab 325° (Zers.) (DMSO); Ausb.: 70 % d. Th. Das IR-Spektrum ist deckungsgleich mit dem des nach <sup>13</sup>) dargestellten Produktes.

*5-Methyl-11-oxo-5,11-dihydro-indeno[1,2-b]chinolin (3b)*

Aus 2b nach AAV 3, b. Hellgelbe Nadeln, Schmp. 212–215° (Zers.) (EtOH/H<sub>2</sub>O); Ausb.: 74 % d. Th. + Fe<sup>3+</sup>: orangefarben. IR (KBr): 1605, 1575 cm<sup>-1</sup> (CO/C=C). UV (MeOH): λ max (log ε) = 261 (sh), 269 (4,57), 315 (4,22), 332 (3,98), 347 (4,13), 364 nm (4,12). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3,70 (s; CH<sub>2</sub>), 4,07 (s; CH<sub>3</sub>), 7,1–7,65 (m; 6 H arom.), 7,8–8,05 (m; 1 H arom.), 8,33–8,58 (m; 1 H arom.). C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>NO (247,3) Ber.: C 82,6 H 5,30 N 5,7; Gef.: C 81,8 H 5,41 N 5,4 Mol.-Masse 247 (ms).

*5-Ethyl-11-oxo-5,11-dihydro-indeno[1,2-b]chinolin (3c)*

Aus 2c nach AAV 3, b. Bräunliche Nadeln, Schmp. 185–187° (Zers.) (EtOH/H<sub>2</sub>O); Ausb.: 50 % d. Th. + Fe<sup>3+</sup>: orangefarben. IR (KBr): 1648, 1612 (CO), 1590, 1580 (C=C), 3400 cm<sup>-1</sup> (H<sub>2</sub>O). UV (MeOH): λ max (log ε) = 262 (4,54), 271 (4,59), 316 (4,24), 333 (4,02), 348 (4,20), 365 nm (4,22). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 1,69 (t; J = 7, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3,85 (s; Inden-CH<sub>2</sub>), 4,69 (q; J = 7, N-CH<sub>2</sub>), 7,2–8,0 (m; 7 H arom.), 8,4–8,6 (m; 1 H arom.). C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO + H<sub>2</sub>O (279,3) Ber.: C 77,4 H 6,14 N 5,0; Gef.: C 78,2 H 6,22 N 4,9 Mol.-Masse 261 (ms).

*11-Oxo-5,11-dihydro-benzofuro[3,2-b][1]-chinolin (7a)*

Aus 6a nach AAV 3, a. Gelbliche Kristalle, Schmp. > 350° (DMSO); Ausb.: 56 % d. Th. Das IR-Spektrum ist deckungsgleich mit dem des nach <sup>7</sup>) dargestellten Produktes.

*5-Methyl-11-oxo-5,11-dihydro-benzofuro[3,2-b][1]-chinolin (7b)*

Aus 6b nach AAV 3, b. Hellgrüne Nadeln, Schmp. 279–281° (EtOH/H<sub>2</sub>O); Ausb.: 75 % d. Th. + Fe<sup>3+</sup>: orange. IR (KBr): 1638 (CO), 1603 (C=C), 3400 cm<sup>-1</sup> (H<sub>2</sub>O). UV (Dioxan): λ max (log ε) = 235 (4,21), 261 (4,56), 270 (4,55), 294 (4,04), 307 (4,19), 354 (4,06), 372 nm (4,18). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 4,19 (s; CH<sub>3</sub>), 7,1–7,7 (m; 6 H arom.), 7,95–8,15 (m; 1 H arom.), 8,45–8,65 (m; 1 H arom.). C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O (267,3) Ber.: C 71,9 H 4,90 N 5,2; Gef.: C 71,9 H 5,08 N 5,0 Mol.-Masse 249 (ms).

*5-Ethyl-11-oxo-5,11-dihydro-benzofuro[3,2-b][1]-chinolin (7c)*

Aus **6c** nach AAV 3, b. Hellgelbe Nadeln, Schmp. 232–234° (EtOH/H<sub>2</sub>O); Ausb.: 71,5 % d. Th. + Fe<sup>3+</sup>: orange. IR (KBr): 1630 (CO), 1598 cm<sup>-1</sup> (C=C). UV (MeOH): λ max (log ε) = 220 (4,38), 260 (4,66), 310 (4,29), 337 (3,98), 353 (4,24), 370 nm (4,35). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 1,61 (t; J = 7, CH<sub>3</sub>), 4,67 (q; J = 7, CH<sub>2</sub>), 7,2–7,75 (m; 6 H arom.), 7,8–8,1 (m; 1 H arom.), 8,5–8,75 (m; 1 H arom.). C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (263,3) Ber.: C 77,6 H 4,98 N 5,3; Gef.: C 77,6 H 5,09 N 5,3 Mol.-Masse 263 (ms).

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Thiocarbonylierung anellierter 4(1H)-Chinolone (AAV 4)*

1 g gereinigtes Tetraphosphordecasulfid<sup>14</sup>) und 0,5 g eines scharf getrockneten N-alkylierten Chinolons werden im Porzellanmörser fein verrieben und die Masse mit 150 ml Toluol unter Rühren rückfließend 4 h erhitzt. Es wird heiß abgesaugt und das Lösungsmittel abdestilliert.

*5-Methyl-11-thioxo-5,11-dihydro-indeno[1,2-b]-chinolin (9a)*

Aus **3b** nach AAV 4. Orangegelbe Nadeln, Schmp. 225° (Zers.) (EtOH); Ausb.: 44,5 % d. Th. IR (KBr): 1595, 1570 cm<sup>-1</sup> (C=C). UV (Dioxan): λ max (log ε) = 256 (4,50), 272 (4,05), 317 (4,30), 370 (3,48), 445 (4,21), 472 nm (4,12). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): δ (ppm) = 4,35 (s; CH<sub>2</sub>), 4,90 (s; CH<sub>3</sub>), 7,7–8,65 (m; 8 H arom.). C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>NS (263,4) Ber.: C 77,5 H 4,98 N 5,3; Gef.: C 77,0 H 4,86 N 5,1 Mol.-Masse 263 (ms).

*5-Methyl-11-thioxo-5,11-dihydro-benzofuro[3,2-b][1]-chinolin (9b)*

Aus **7b** nach AAV 4. Orange Nadeln, Schmp. 318–319° (CHCl<sub>3</sub>/EtOH); Ausb.: 71,5 % d. Th. IR (KBr): 1622, 1595 cm<sup>-1</sup> (C=C). UV (Dioxan): λ max (log ε) = 249 (4,55), 308 (4,29), 336 (4,16), 439 (4,32), 467 nm (4,37). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): δ (ppm) = 5,00 (s; CH<sub>3</sub>), 7,7–8,7 (m; 8 H arom.). C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>NOS (265,3) Ber.: C 72,4 H 4,18 N 5,3; Gef.: C 72,3 H 4,32 N 5,2 Mol.-Masse 265 (ms).

*Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV 5) zur Darstellung anellierter 11-Ethoxy-chinoline 11*

1 mmol der anellierten Chinoline<sup>12</sup>) in 25 ml DMF wird nach Zusatz von 2 mmol NaH unter Rühren 30 min auf 80–90° erhitzt. Im Laufe von 30 min werden 1,66 mmol Ethyljodid zugetropfelt. Die Temp. wird für weitere 2 h über 70° gehalten. Dann werden nochmals 0,84 mmol Ethyljodid zugetropfelt und 2 h bei 70° gerührt. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemp. wird i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 25 ml Benzol extrahiert. Nach Waschen der org. Phase mit Wasser, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, wird eingeengt und mit Ligroin versetzt. Man kühlt, saugt ab und kristallisiert aus EtOH/H<sub>2</sub>O.

*11-Ethoxy-indeno[1,2-b]-chinolin (11a)*

Aus **3a** nach AAV 5. Fast farblose Kristalle, Schmp. 114–116° (EtOH/H<sub>2</sub>O); Ausb.: 35 % d. Th. IR (KBr): 1618, 1608, 1585 cm<sup>-1</sup> (C=N/C=C). UV (MeOH): λ max (log ε) = 206 (4,59), 265 (4,76), 311 (4,19), 320 (4,26), 334 nm (4,24). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 1,56 (t; J = 7, CH<sub>3</sub>), 4,23 (s; Inden-CH<sub>2</sub>), 4,60 (q, J = 7, CH<sub>2</sub>), 7,2–7,8 (m; 5 H arom.), 8,0–8,4 (m; 3 H arom.). C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO (261,3) Ber.: C 82,7 H 5,79 N 5,4; Gef.: C 82,5 H 5,80 N 5,2 Mol.-Masse 261 (ms).

*11-Ethoxy-[1]benzofuro[3,2-b]-chinolin (11b)*

Aus 7a nach AAV 5. Farblose Kristalle, Schmp. 99–100° (EtOH/H<sub>2</sub>O); Ausb.: 49 % d. Th. IR (KBr): 1640, 1605, 1597, 1570 cm<sup>-1</sup> (C=N/C=C). UV (MeOH): λ<sub>max</sub> (log ε) = 202 (4,38), 220 (4,56), 254 (4,65), 263 (4,82), 287 (3,74), 323 (4,29), 333<sup>1</sup> (4,17), 350 nm (3,94). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 1,62 (t; J = 7, CH<sub>3</sub>), 5,02 (q; J = 7, CH<sub>2</sub>), 7,3–7,9 (m; 5 H arom.), 8,15–8,55 (m; 3 H arom.). C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (263,3) Ber.: C 77,6 H 4,98 N 5,3; Gef.: C 77,5 H 5,03 N 5,3 Mol.-Masse 263 (ms).

*11-Ethoxy-[1]benzothieno[3,2-b]-chinolin (11c)*

Aus 10<sup>12</sup>) nach AAV 5. Fast farblose Kristalle, Schmp. 83,5–85° (EtOH/H<sub>2</sub>O); Ausb.: 47 % d. Th. IR (KBr): 1612, 1595, 1580 cm<sup>-1</sup> (C=N/C=C). UV (MeOH): λ<sub>max</sub> (log ε) = 204 (4,48), 228 (4,46), 247 (4,60), 274 (4,79), 320 (3,92), 333 (4,00), 355 (3,71), 372 nm (3,73). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 1,58 (t; J = 7, CH<sub>3</sub>), 4,72 (q; J = 7, CH<sub>2</sub>), 7,3–7,9 (m; 5 H arom.), 8,15–8,3 (m; 2 H arom.), 8,5–8,7 (m; 1 H arom.). C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>NOS (279,4) Ber.: C 73,1 H 4,69 N 5,0; Gef.: C 73,3 H 5,08 N 4,9 Mol.-Masse 279 (ms).

**Literatur**

10. Mitt.: K. Görlitzer, Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 248 (1979).
- D. Kaminsky und R. J. Meltzer, J. Med. Chem. 11, 160 (1968).
- H. Biere und W. Seelen, Justus Liebig's Ann. Chem. 1976, 1972.
- C. M. Hall, H. G. Johnson und J. B. Wright, J. Med. Chem. 17, 685 (1974).
- J. B. Wright und H. G. Johnson, J. Med. Chem. 20, 166 (1977).
- K. Görlitzer, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 356 (1976).
- G. Kempfer, H. Noack und G. Russ, Z. Chem. 3, 352 (1963).
- K. Görlitzer, Arch. Pharm. (Weinheim) 307, 523 (1974).
- a. G. Schröter, Justus Liebig's Ann. Chem. 418, 240 (1919); b. W. T. Flowers, G. Holt, C. P. Poulos und K. Poulos, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1976, 1757.
- H. J. Scheifele, jun. und D. F. De Tar, Org. Synth. 32, 8 (1952).
- T. A. Geissman und A. Armen, J. Am. Chem. Soc. 77, 1623 (1955).
- K. Görlitzer, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 18 (1976).
- B. K. Blount, W. H. Perkin und S. G. Plant, J. Chem. Soc. 1929, 1975.
- W. Baker, J. B. Harborne und W. D. Ollis, J. Chem. Soc. 1952, 1303.