

12-Organyldibenz[*b,g*]azocin-5,7-dione

Dieter Hellwinkel* und Peter Ittemann

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

Eingegangen am 4. Juni 1986

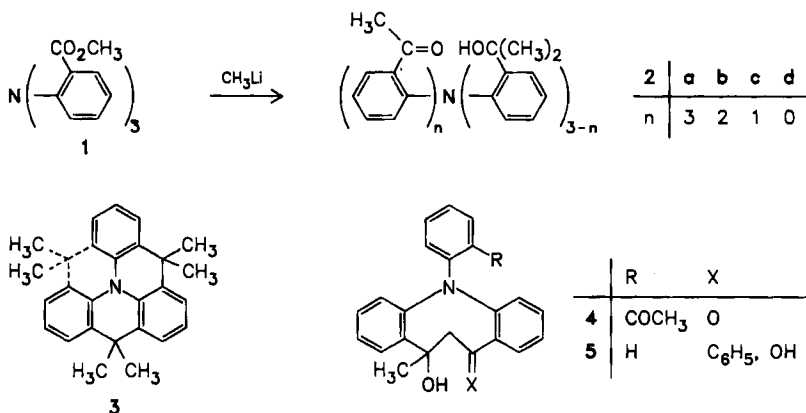
Die Titelverbindungen **10**, **23** entstehen in schlechten Ausbeuten bei der Umsetzung von 2,2'-Organyliminobisbenzoesäureestern **8** mit Methyllithium, hingegen in sehr guten Ausbeuten bei der intramolekularen Esterkondensation von mit *o*-Acetyl- und *o*'-Methoxycarbonyl-Gruppen versehenen Triarylaminen **12** mit Natriumhydrid. Mit überschüssigem Natrium- oder Lithiumhydrid reagieren die ausschließlich in der β -Diketoform vorliegenden Heterocyklen zu den entsprechenden Enolaten, die sich mit Iodmethan zu Gemischen von *C*- und *O*-methylierten Derivaten umsetzen lassen. Nucleophile wie Hydroxylamin, Arylhydrazine, Methyllithium, aber auch Lithiumaluminiumhydrid kondensieren bzw. addieren an die Carbonylgruppen, während KOH in Methanol Ester- bzw. Säurespaltung unter Ringsprengung bewirkt. Elektrophile reagieren bevorzugt an den *N*-Arylgruppen, unter verschärften Bedingungen aber auch an den Gerüstaromaten; starke Säuren jedoch führen unter formaler Ketensextrusion und Ringverengung zu Acridonen **31** und **33**.

12-Organyldibenz[*b,g*]azocine-5,7-diones

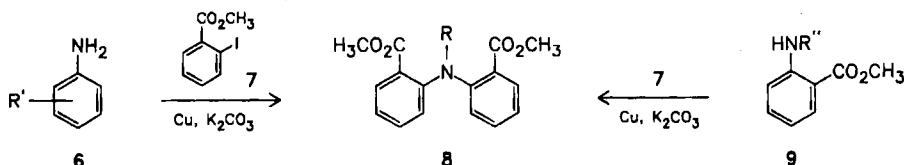
The title compounds **10**, **23** are formed in low yields on treatment of 2,2'-organyliminobisbenzoic acid esters **8** with methyllithium, but in high yields in the intramolecular ester condensation with sodium hydride of triarylamines **12**, containing *o*-acetyl- and *o*'-methoxycarbonyl groups. The new heterocycles exist exclusively in the β -diketo form and react with excess sodium- or lithium hydride to give the corresponding enolates. These, on treatment with iodomethane, form mixtures of *C*- and *O*-methylated derivatives. Nucleophiles such as hydroxylamine, arylhydrazines, methyllithium and also lithium aluminium hydride condense or add to the carbonyl groups, while KOH in methanol leads to ester or acid cleavage under ring opening. Electrophiles react predominantly at the *N*-aryl groups but under more severe conditions also at the frame arenes. Strong acids, however, under formal ketene extrusion and ring contraction lead to acridones **31** and **33**.

Im Produktgemisch der Umsetzungen von 2,2',2''-Nitrilotrisbenzoesäure-trimethylester (**1**) mit Methyllithium konnten seinerzeit, je nach Bedingungen, außer dem voll durchreagierten dreifachen Carbinol **2d** auch alle möglichen Zwischenverbindungen **2a**–**c** nachgewiesen werden^{1,2)}. Verbindungen der Typen **2c** und **2d** ließen sich dann mit starken Säuren glatt zu Heterocyklen mit Chino[3,2,1-*de*]-acridin- bzw. Benzo[1,9]chinolizino[3,4,5,6,7-*defg*]acridin-Gerüst (**3**) cyclisieren^{1,3)}.

Daneben erfolgten bei den Umsetzungen von **1** und ähnlichen Verbindungen mit Methyllithium in geringem Ausmaße auch intramolekulare Esterkondensationen zu Produkten **4**, **5** mit Dibenz[*b,g*]azocin-Gerüst⁴⁾.



Zum systematischen Studium derartiger Cyclisierungen stellten wir über Stickstoff-Arylierungen nach Ullmann⁵⁾ eine Reihe von 2,2'-(Organylimino)bisbenzoesäure-dimethylestern **8** her, wobei in Di-*n*-butylether⁶⁾ besonders gut reproduzierbare Ergebnisse erhalten wurden (Tab. 1).



Tab. 1. Synthese der Diester **8**^{a)} durch Ullmann-Reaktion der Vorstufen **6** bzw. **9** mit 2-Iodobenzoesäure-methylester (**7**)

Edukt	R' bzw. R''	Produkt	R	Zeit (h)	Ausb. (%)	Schmp. (°C)
6a	H	8a	C ₆ H ₅	42	86	137–137.5
6b	4-CH ₃	8b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	42	79	136–137
6c	2-CH ₃	8c	2-CH ₃ C ₆ H ₄	42	66	126–127
6d	4-NO ₂	8d	4-NO ₂ C ₆ H ₄	44	48	147–149
6e	2-Cl	8e	2-ClC ₆ H ₄	47	37	147.5–148.5
9a	CH ₃	8f	CH ₃	70	53	90–91
9b	CH ₂ C ₆ H ₅	8g	CH ₂ C ₆ H ₅	72	15	104–105
9c	COCH ₃	8h	COCH ₃	10	39	133–134.5

^{a)} IR (CO): **8a–f**: Eine Bande bei 1715–1730 cm⁻¹; **8g**: 1710, 1730; **8h**: 1680, 1720, 1730 cm⁻¹.

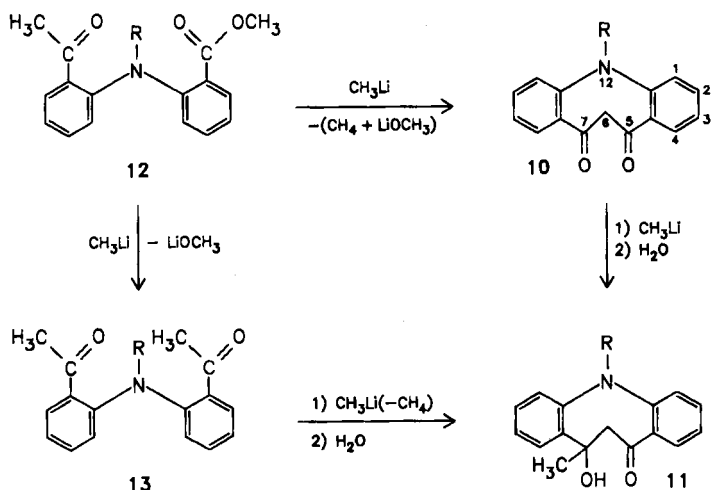
Bei den Umsetzungen der Ester **8** mit zwei Äquivalenten Methylolithium entstehen Vielkomponentengemische, aus denen mit einer wäßrigen Lösung von Lithium- und Kaliumhydroxid (welches allein unwirksam ist; Lithiumchelatbildung!⁷⁾) tatsächlich stets geringe Mengen (3–12%) der hier in erster Linie interessierenden heterocyclischen Diketone **10** abgetrennt werden können (Tab. 2).

Tab. 2. Umsetzung der Diester **8** mit Methylithium zu den 12-Organyldibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dionen **10**^{a)}

Produkt	R	Zeit (d)	Ausb. (%)	Schmp. (°C)
10a	C ₆ H ₅	2	8	175–176
10b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	2	8.5	127.5–128.5
10c	2-CH ₃ C ₆ H ₄	6	12	173–174.5
10e	2-ClC ₆ H ₄	15	9.5	202–203
10f	CH ₃	8	3	127–127.5
10g	CH ₂ C ₆ H ₅	3	6	156–156.5

^{a)} IR (CO): Jeweils zwei Banden bei 1662–1680 und 1685–1695 cm⁻¹.

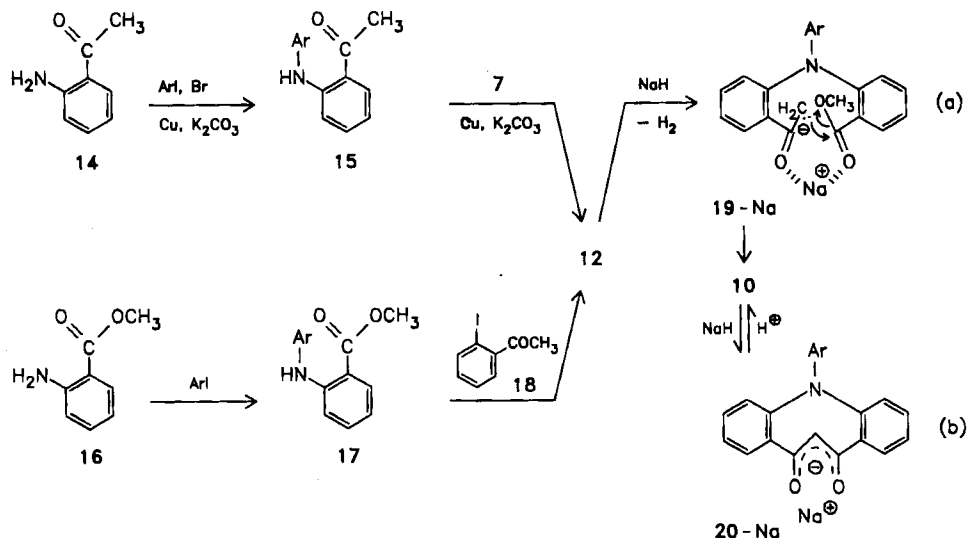
Man kann also davon ausgehen, daß bei diesen Reaktionen gleich zu Beginn die Acetyl-Ester-Derivate **12** gebildet werden, die mit weiterem Methylithium in einer intramolekularen Esterkondensation rasch zu den Diketonen **10** cyclisieren.



Das im Falle der Umsetzung von **8b** mit Methylithium ebenfalls isolierte Hydroxyketon **11b** könnte dafür sprechen, daß ein zweiter Cyclisierungsweg über das Diacetylderivat **13** läuft. Zur Ausbeuteverbesserung lag es unter Berücksichtigung des obigen Reaktionsschemas dann nahe, die Acetyl-Ester-Verbindungen **12** auf unabhängigem Wege herzustellen und mit geeigneten Basen möglichst geringer Nucleophilie zu cyclisieren.

Synthesen über die Acetyl-Ester-Derivate **12**

Zur Herstellung der Verbindungen **12** kommen auf der Basis von Ullmann-Arylierungen⁹⁾ mehrere Reaktionsfolgen in Frage, von denen wir zwei ausgewählt haben, die von *o*-Aminoacetophenon (**14**) bzw. Anthranilsäure-methylester (**16**) ihren Ausgang nehmen (Tab. 3).



Tab. 3. Synthese der Acetyl-Ester 12^{a)} über die 2-Aminoacetophenone 15 bzw. die 2-Aminobenzoessäureester 17

Edukt	R bzw. Ar	Zeit (h)	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Produkt	Zeit (d)	Ausb. (%)	Schmp. (°C)
15a	C ₆ H ₅	22	91	62.5–63.5	12a	4.5	75	106–108
15b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	21	94	37.5–38.5	12b	6	78	114–116
15c	2-CH ₃ C ₆ H ₄	17	96	66.5–67.5	12c	13	70	94–95.5
15e	2-ClC ₆ H ₄	24	84	73–74	12e	17	58	100.5–103
15g	Benzyl	— ^{b)}	28	72.5–73.5	12g	11	57	Öl
15h	2-FC ₆ H ₄	40	73	66.5–67.5	12h	12	68	118–119.5
15i	3-CH ₃ C ₆ H ₄	18	≈ 100 ^{c)}	Öl	12i	4.5	63	101.5–103
15j	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	41	78	42.5–43.5	12j	7	97	104.5–105.5
15k	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	72	71	65.5–66.5	12k	2.5	79	107.5–108
15l	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	44	65	124–125	12l	4	> 62	Öl
15m	1-Naphthyl	22	83	95.5–96	12m	20	52	150–152
17a	C ₆ H ₅	24	86	53–54	12a	4	51	109.5–110.5
17b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	24	89	47–48	12b	4	63	117–118

^{a)} IR (CO): Zwei (bei 15m drei) Banden bei 1678–1690 und 1712–1730 cm⁻¹. — ^{b)} Normale Benzylisierung von 14. — ^{c)} Rohprodukt.

Die Acetyl-Ester-Derivate 12 wurden nun unter verschiedenen Bedingungen cyclisiert. So entstanden aus 12b mit Natriummethanolat in Methanol 19%, mit Natriumhydrid in Petrolether 38% 10b. Als beste Cyclisierungsmethode hat sich dann jedoch die Umsetzung mit Natriumhydrid in siedendem Toluol erwiesen, bei der schon nach 3–4 h bis zu 88% der Diketone 10 isolierbar sind (Tab. 4). Dabei ist wichtig, zur Aufarbeitung in Essigsäure zu gießen, um eine Rückspaltung der β-Diketonstruktureinheit (siehe weiter hinten) zu vermeiden. Folgendes Reak-

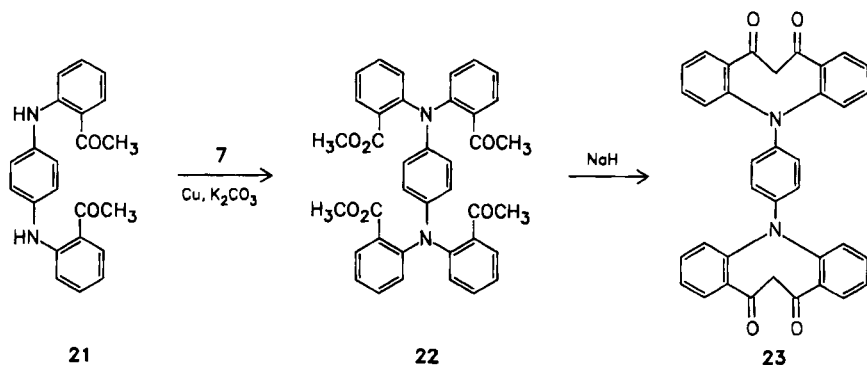
tionsschema wird allen experimentellen Beobachtungen gerecht: Die Acetylgruppe der Edukte **12** wird durch Natriumhydrid zunächst zum Enolat (**19-Na**) deprotoniert, das dann die gegenüberliegende Ester-Gruppe angreift, vielleicht besonders begünstigt durch einen Chelat-artigen Übergangszustand⁸⁾. Der Heterocyclen **10** reagiert dann mit weiterem Hydrid zum schwerlöslichen Enolat **20-Na**, das bei saurer Hydrolyse endgültig das Diketon **10** ergibt.

Tab. 4. Esterkondensation der Acetyl-Ester **12**^{a)} zu den Heterocyclen **10** mit Natriumhydrid in siedendem Toluol

Produkt	R	Zeit (h)	Ausb. (%)	Schmp. (°C)
10a	C ₆ H ₅	15	81	181–182
10b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	48	84	133–133.5
10c	2-CH ₃ C ₆ H ₄	15	80	174–175
10e	2-ClC ₆ H ₄	24	65	204–205
10g	C ₆ H ₅ CH ₂	15	50	155.5–156
10h	2-FC ₆ H ₄	15	88	160.5–161
10i	3-CH ₃ C ₆ H ₄	15	82	145.5–146
10j	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	15	80	210.5–211.5
10k	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	15	77	161.5–162.5
10l	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	15	62	163.5–164
10m	1-C ₁₀ H ₇ ^{b)}	15	54	203–204.5

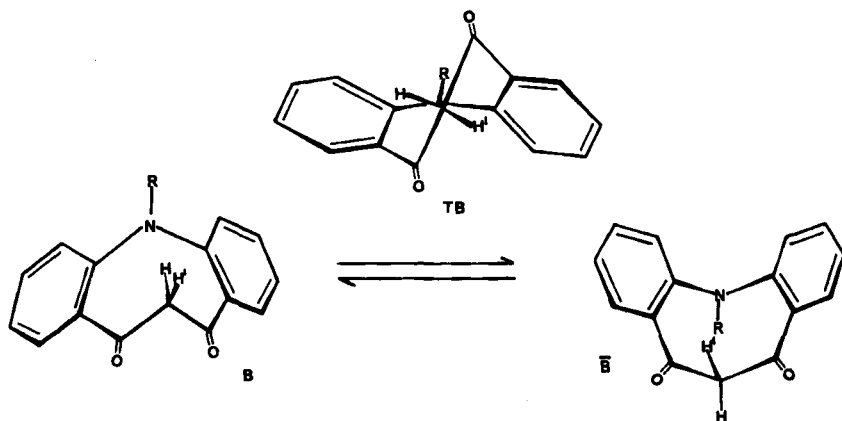
^{a)} IR (CO): Zwei Banden bei 1657–1675 und 1680–1692 cm⁻¹. — ^{b)} 1-Naphthyl.

Auf völlig analoge Weise kann gemäß Weg (a) auch ein „doppelter“ Heterocyclen dieser Art hergestellt werden. Dazu wird 1,4-Diiodbenzol mit 2-Aminoacetophenon (**14**) doppelt aminiert zu **21**, das sich dann zweifach mit 2-Iodbenzoesäure-methylester (**7**) zu **22** arylieren läßt.



Zur zweiseitigen Cyclisierung von **22** ist allerdings 10 d Erhitzen mit Natriumhydrid in Toluol notwendig, da die den Enolat-Typen **19** bzw. **20** entsprechenden Zwischenstufen sehr schwer löslich sind, wie auch 12,12'-(5H,5'H)-(1,4-Phenylene)-bis(dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6H)-dion) (**23**) selbst.

Charakteristisch für alle derart hergestellten Dibenz[*b,g*]azocin-5,7-dione ist, daß sie im ^1H -NMR-Spektrum bei tiefen Temperaturen für die Protonen der Brückenmethylen-Gruppe AB-Aufspaltungsmuster ($J \approx 13 \text{ Hz}$) zeigen, die beim Erwärmen, abgestuft von Raumtemperatur bis ca. 80°C , zu jeweils einer scharfen Linie koaleszieren. Daraus folgt, daß diese Verbindungen ausschließlich in der β -Diketoform vorliegen und außerdem ein flexibles Molekülgerüst aufweisen. In Anlehnung an stereochemische Untersuchungen an funktionsfreien Systemem mit Dibenz[*b,g*]heterocin-Gerüst⁹⁾ lassen sich die dynamischen Phänomene auf der Basis labiler Bootkonformationen der Art **B**, **\bar{B}** interpretieren, die über Twistboot-Übergangszustände (**TB**) mit C_2 -Symmetrie ringinvertieren, wobei freie Aktivierungsenthalpien von $\Delta G^\ddagger \approx 9 - 17$ (39 - 73) kcal(kJ)/mol beobachtet werden^{10a,b)}.



Diese Annahmen wurden durch einige Kristallstruktur-Untersuchungen bestätigt, nach denen die neuen Heterocyclen **10** tatsächlich in Form unsymmetrisch verdrehter Varianten der Bootkonformationen **B**, **\bar{B}** vorliegen¹¹⁾.

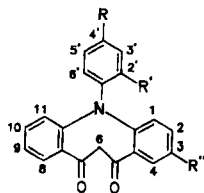
Unmittelbar strukturbeweisend sind jedoch die NMR-Spektrenbereiche der Aromatenprotonen, die durch sehr einheitliche Aufspaltungsmuster und Signal-lagen gekennzeichnet sind (Tab. 5). Wenn auch vollständige Signalzuordnungen (nach 1. Ordnung) nur für die 300-MHz-Spektren möglich sind, lassen doch meist schon die 90-MHz-Spektren soviel strukturelevante Details erkennen, daß keine Zweifel am Vorliegen des Heterocyclen-Typs **10** bleiben. Von besonderem diagnostischen Wert sind hierbei die Signale der die Carbonylgruppen flankierenden und somit entschirmten Protonen 4,8-H, die bei allen Spektrentypen klar tieffeldig abgesetzt als dd- oder dm-Muster bei $\delta = 7.78 \pm 0.12$ erscheinen.

Am Modell des *p*-Tolylderivats **10b** werden nun einige Reaktionen des neuen Verbindungstyps beschrieben.

Reaktionen von **10b** mit Nucleophilen

Mit Hydroxylamin bzw. Arylhydrazin entstehen glatt die entsprechenden Mono- und Bis-Kondensationsprodukte. Interessanter verlaufen die Reaktionen

Tab. 5. Chemische Verschiebungen der Aromatenprotonen der 12-Organyldibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dione **10**, **23** und **32** (δ -Werte vs. TMS, CDCl₃ bzw. (^h) CD₂Cl₂)

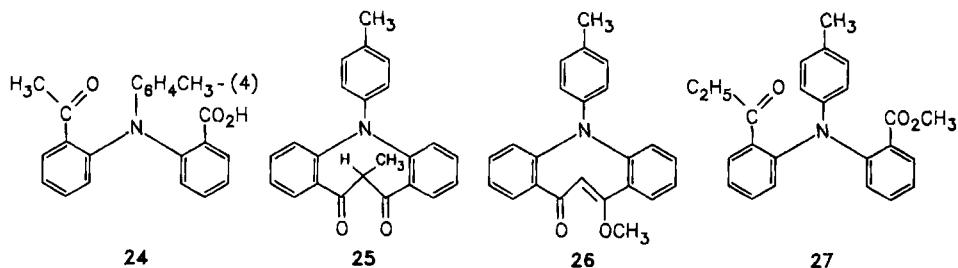


	R	R'	R''	1,11	2,10	3,9	4,8	2'	6'	3'	5'	4'
10a	H	H	H	(7.05 – 7.70)			7.90	6.52	6.52	(7.05–7.70)		6.70
10b	CH ₃	H	H	7.49	7.62	7.39	7.06	6.51	6.51	6.99	6.99	–
10k	CH ₃ O	H	H	(7.20 – 7.70)			7.84	6.55	6.55	6.78	6.78	–
10l	(CH ₃) ₂ N	H	H	(7.20 – 7.70)			7.86	6.64	6.64	6.64	6.64	–
10l, H⁺	(CH ₃) ₂ NH	H	H	(7.20 – 7.80)			7.90	6.63	6.63	7.30	7.30	–
10o^a	CH ₃ CO	H	H	(7.38 – 7.96)				6.60	6.60	(7.38–7.96)		–
10p^a	C ₆ H ₅ CO	H	H	(7.27 – 7.90)				6.56	6.56	(7.27–7.90)		–
10n	NO ₂	H	H	(7.37 – 7.96)				6.60	6.60	8.04	8.04	–
10c^a	H	CH ₃	H	7.28	7.55	7.32	7.66	–	6.64	7.17	7.04	6.95
10e^a	H	Cl	H	7.29	7.57	7.35	7.69	–	6.82	7.39	7.14	7.01
10h	H	F	H	(6.90 – 7.70)			7.75	–	6.65	(6.90 – 7.70)		
10i	H	H	CH ₃	(7.00 – 7.70)			7.85	6.35	6.35	–	7.03	6.65
10j	H	H	CH ₃ O	(7.20 – 7.75)			7.90	6.11	6.18	–	7.09	6.40
10s^a	CH ₃	Cl	H	7.27	7.54	7.32	7.66	–	6.73	7.21	6.94	–
10t^a	CH ₃	Br	H	7.26	7.55	7.33	7.67	–	6.74	7.42	6.99	–
10q^a	CH ₃	NO ₂	H	7.27	7.57	7.40	7.86	–	6.44	7.55	7.17	–
32	CH ₃	Br	H	7.13	7.69	(7.90; 7.87 6-H)		–	6.74	7.44	7.01	–
	(+ 3,6,9-Br ₃)											
23				7.50	7.62	7.37	7.81	6.45	6.45	6.45	6.45	–
10f^a				7.38	7.55	7.21	7.66	–	–	–	–	–

mit alkoholischer Kalilauge, die bei Raumtemperatur Rückspaltung zum Acetyl-Ester **12b**, bei höheren Temperaturen gleich anschließende Verseifung bis zur entsprechenden Säure **24** bewirken. Damit wird auch verständlich, warum bei der Synthese der Verbindungen **10** stets sauer aufgearbeitet werden muß.

Mit der weniger nucleophilen Base Lithiumhydrid hingegen erhält man in Dimethylsulfoxid quantitativ das delokalisierte Lithiumenolat **20b-Li**, das durch seine NMR-Daten charakterisiert ist [6-H, δ = 5.61 (analog Acetylaceton: 5.57¹²⁾];

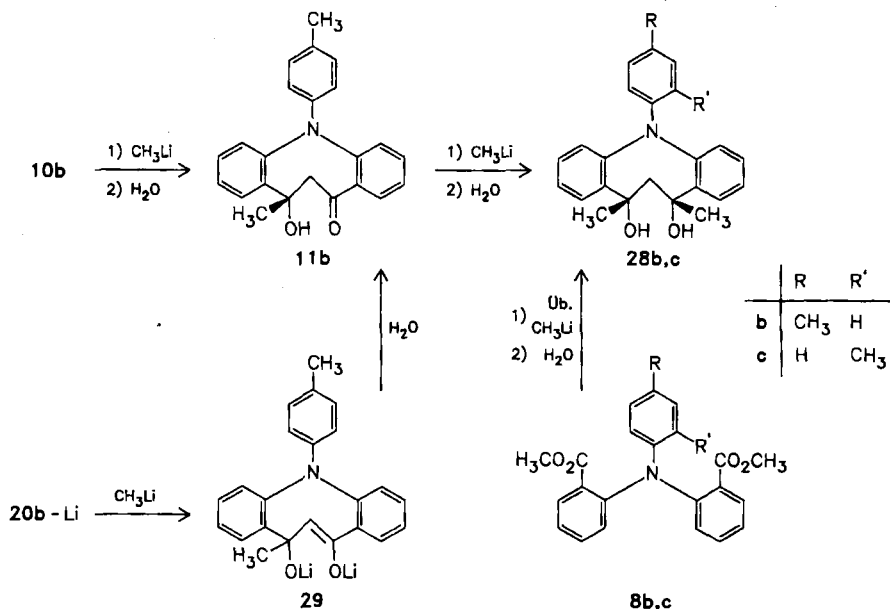
C-6, $\delta = 110.5$; C-5,7, 179.6]. Eine in gleicher Weise hergestellte Lösung von **20b**-Li in Tetrahydrofuran reagiert auch bei Siedetemperatur nur sehr langsam mit Methyljodid; nach Zersetzung mit Eisessig lassen sich hier 38% gelbes C-Methylderivat **25** und ca. 10% O-Methylderivat **26** isolieren.



Eine unabhängige Synthese für **25** war wieder über intramolekulare Esterkondensation des **12b** entsprechenden Propionyl-Ester-Derivats **27** möglich, das ausgehend von 2-Nitropropiophenon¹³⁾ hergestellt wurde.

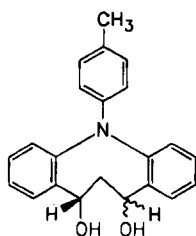
Setzt man **10b** mit Methylolithium (etwa 3 Äquivalente) um, kann man neben 24% Edukt, 21% des Monoadditionsprodukts **11b** und 20% des Diadditionsprodukts **28b** isolieren. Mit Überschuß (≈ 6.5 Äquivalente) Methylolithium erhält man nur noch **28b**. Andererseits lassen sich bis zu 69% Monoadditionsprodukt **11b** erhalten, wenn mit Lithiumhydrid zuerst das Enolat **20b**-Li hergestellt und dann erst Methylolithium zugefügt wird¹⁴⁾, wobei wohl das Zwischenprodukt **29** durchlaufen wird.

Schließlich kann der Dialkohol **28b** auch in einer Eintopfreaktion direkt aus dem Diester **8b** hergestellt werden, wenn dieser mit großem Überschuß (11 Äqui-

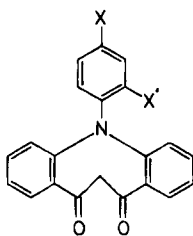


valente) Methylolithium umgesetzt wird. In analoger Weise erhält man aus dem Diester **8c** den Dialkohol **28c**. Die so gewonnenen Verbindungen **11b**, **28b** und **28c** sind stereochemisch einheitlich, was mit der Annahme ausschließlicher Angriffe von den pseudoäquatorialen Richtungen her vereinbar ist. Für **11b** konnte dies durch eine Kristallstrukturanalyse bewiesen werden¹¹⁾, so daß für die Dialkohole **28b, c** nur die *meso*-Formen mit di-pseudoäquatorialen Methylgruppen in Frage kommen, da beispielsweise für die Gerüstmethyl-Gruppen von **28b** zwischen -80 und $+154^\circ\text{C}$ nur ein praktisch lagekonstantes Signal beobachtet wird und auch das AB-Muster der Protonen der Methylenbrücke völlig temperaturinvariant ist. Bei **28c** hingegen scheint eine komplexere innere Dynamik vorzuherrschen, was einer eingehenderen Diskussion bedarf^{11b)}.

Reduziert man **10b** mit Lithiumaluminiumhydrid, Diisobutylaluminiumhydrid oder auch Wasserstoff/Raney-Nickel, so erhält man ein scharf bei $178-179^\circ\text{C}$ schmelzendes Material, das laut ^1H -NMR-Spektrum aber aus zwei Komponenten besteht. Während von Raumtemperatur abwärts eine Vielzahl verwaschener Signale zu beobachten ist — was wieder auf teilweise eingefrorene dynamische Prozesse hinweist —, erhält man bei 130°C scharfe Linien, die bei $\delta = 2.21$ und 2.22 zwei unterschiedliche Methylgruppen und bei $\delta = 5.09$ und 4.96 zwei unterschiedliche Methinprotonen als (scheinbares) dd und (scheinbares) t anzeigen. Es liegen hier demnach die jeweils rasch invertierende *rac*- und *meso*-Form des Reduktionsproduktes **30** vor, deren Methinprotonen als nicht direkt auswertbare X-Multipletts ABX-artiger Spinsysteme erscheinen^{11b,15)}. Im Gegensatz zu den Umsetzungen mit Methylolithium kann das kleinere Hydrid-Ion also ein Diketon **10** sowohl pseudoäquatorial als auch pseudoaxial angreifen.



meso, rac-30



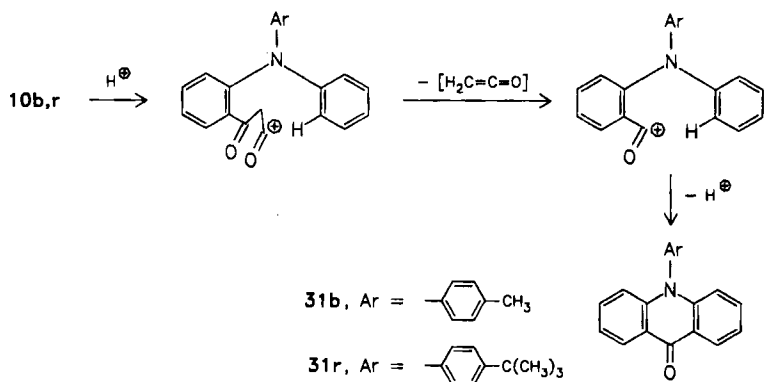
10	n	o	p	q	r	s	t
X	NO ₂	CH ₃ CO	C ₆ H ₅ CO	CH ₃	C(CH ₃) ₃	CH ₃	CH ₃
X'	H	H	H	NO ₂	H	Cl	Br

Reaktionen mit Elektrophilen

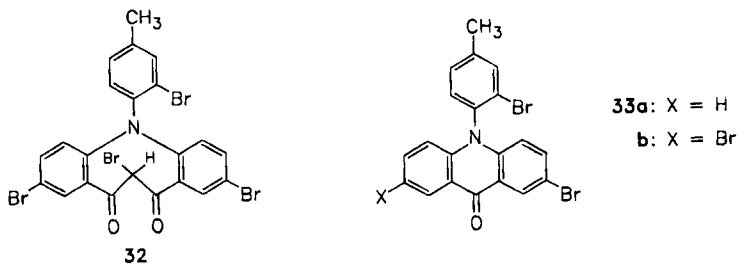
Nitrierung und Acylierung von **10a** liefern glatt die entsprechenden 4'-substituierten Derivate **10n–p**, während das *p*-Tolylderivat **10b** in 2'-Stellung zu **10q** nitriert wird.

Beim Versuch allerdings, bei **10a** mit *tert*-Butylchlorid/ AlCl_3 eine Alkylierung in 4'-Stellung, zu **10r**, zu bewirken, trat eine weitergehende Umsetzung zum Acridon **31r** ein. In vergleichbarer Weise reagiert auch das *p*-Tolylderivat **10b** mit

HCl/AlCl₃ oder HBF₄ in Ether unter Ringverengung zum Acridon **31b**. Bei diesen Reaktionen wird also formal Keten extrudiert, was wir mit einem Entacylierungs/Reacylierungs-Mechanismus erklären.



Umsetzungen von **10b** mit Sulfurylchlorid führten nur zum 2'-Chlorderivat **10s**. Ebenso reagierte auch Brom bei -70°C nur zum Produkt **10t** der elektrophilen Substitution in 2'-Stellung. Mit einem Überschuß Brom hingegen erhielt man ein Gemisch aus fünf Produkten, von denen drei durch Säulenchromatographie abgetrennt werden konnten. Im mit 26% erhaltenen Hauptprodukt **32** ist nun tatsächlich die Methylengruppe monobromiert worden, darüber hinaus sind hier aber auch noch die Ringpositionen 2', 3 und 9 mit Bromsubstituenten versehen. Die hier als Nebenprodukte erhaltenen Acridonderivate **33a, b** resultieren wieder aus einer säurekatalysierten Ringverengung unter Keten-Verlust, wie sie bereits bei der Bildung der Produkte **31b, r** beschrieben wurde.



Wie die direkt synthetisierten zeigen auch die durch Substitutionsreaktionen modifizierten Dibenz[*b,g*]azocin-5,7-dione generell temperaturabhängige ¹H-NMR-Spektren, die wieder für das Vorliegen rasch invertierender Boot-Konformationen **B**, **B̄** sprechen^{10,11)}.

Schlußbemerkungen

Das hier mit so großem Erfolg angewandte Syntheseprinzip intramolekularer Esterkondensationen gestattete in gleich effizienter Weise auch die Herstellung

analoger Dibenz[*b,g*]heterocin-5,7-dione mit Sauerstoff, Schwefel und Selen an Stelle des Stickstoffs^{10a,c}). Weiterhin konnten so auch bereits einige Heterocyclen mit neungliedrigem Grundgerüst erhalten werden^{10c}). Alle diese Verbindungen zeigen wie die Stickstoffheterocyclen **10** temperaturabhängige ¹H-NMR-Spektren, die für leicht anregbare Ringinversionen flexibler Molekülgerüste sprechen. Die Vielfalt und Komplexität der hier vorliegenden stereochemischen Verhältnisse erfordern jedoch eine detaillierte zusammenfassende Diskussion, die zu gegebener Zeit nachgereicht wird^{10,11}). Verwertbare physiologische Aktivitäten unserer neuen Verbindungen¹⁶) konnten bisher noch nicht beobachtet werden¹⁷).

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* sowie der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen/Rh., für die Förderung dieser Untersuchungen. P. I. dankt der *Studienstiftung des Deutschen Volkes* für Stipendien während der Studien- und Promotionszeit.

Experimenteller Teil

Arbeiten mit metallorganischen Reagenzien wurden in ausgeflamten Apparaturen unter trockenem Reinstickstoff durchgeführt. Diethylether und Tetrahydrofuran (THF) wurden mit Natrium getrocknet und über Lithiumaluminiumhydrid destilliert. — *Methylolithium* wurde als ca. 1.5 M Lösung in Diethylether von der Metallgesellschaft AG, Frankfurt/M. bezogen. Der Gehalt der Lösung wurde durch Titration mit Diphenyllessigsäure bestimmt. — *Schmelz- und Zersetzungspunkte* sind nicht korrigiert: Schmelzpunktsapparat nach Dr. Tottoli der Fa. W. Büchi, Flawil/Schweiz. Über 250°C: Monoscop der Fa. Bock, Frankfurt/M., über 350°C: elektrisch beheizter Aluminiumblock der Fa. Bock, Frankfurt/M. — *Dünnschichtchromatogramme*: Streifen der Schichtdicke 0.25 mm Polygram SIL G/UV₂₅₄ der Fa. Macherey-Nagel, Düren. — *Säulenchromatographie*: Kieselgel 0.05–0.10 mm der Fa. Merck, Darmstadt. — *Elementaranalysen*: Mikroanalytisches Labor der Chemischen Institute der Universität Heidelberg. — *Spektren*: IR: Gerät 4240 der Fa. Beckman, Fullerton/USA, KBr oder Film. — UV: Gerät DK-1 der Fa. Beckman, Fullerton/USA. — ¹H-NMR: 60 MHz: EM 360, Varian Ass., Palo Alto/USA, 90 MHz: EM 390, Varian, und HFX-90, Bruker-Physik, Karlsruhe, 300 MHz: WH 300, Bruker-Physik. — ¹³C-NMR: 22.63 MHz Gerät CFT 20 der Fa. Varian, Palo Alto/USA, oder 75.46 MHz Gerät WH 300 der Fa. Bruker-Physik, Karlsruhe. Alle NMR-Spektren wurden, wenn nichts weiteres erwähnt ist, bei Normal-Sondentemperatur (30–40°C) mit TMS als internem Standard aufgenommen. Die Protonen-Kernresonanz-Spektren wurden grundsätzlich nach 1. Ordnung analysiert, die Kopplungskonstanten sind daher als Näherungswerte zu betrachten ($J_o \approx 8-9$; $J_m \approx 1-3$ Hz).

Allgemeine Arbeitsvorschrift 1 (AAV 1) für Ullmann-Stickstoff-Arylierungen in Di-n-butylether: In einem 250-ml-Dreihalskolben mit Wasserabscheider und heizbarem Magnetrührer wird unter Stickstoff ein Gemisch aus 0.20 mol Arylamin, 0.20 mol Halogenaromat, 0.14–0.16 mol fein gepulvertem Kaliumcarbonat, Naturkupfer „C“ (3 Gew.-% der Halogenverbindung) und eventuell Kupfer(I)-iodid¹⁸) (3 Gew.-% der Halogenverbindung) in 100 g Di-n-butylether unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Ölbadtemp. ca. 175°C. Bei ca. 120–130°C setzt die Reaktion unter leichter Gelbfärbung des Gemisches ein. Das im Verlauf der Reaktion gebildete Wasser wird durch den Dibutylether als Schlepper in den Wasserabscheider übergeführt und ermöglicht so eine Kontrolle des Reaktionsverlaufs. Die Reaktion wird abgebrochen, wenn die DC-Kontrolle einen weitgehenden Umsatz anzeigt. Man filtriert heiß von anorganischen Salzen ab und wäscht mit Chloroform nach. Die vereinigten

Filtrate werden im Rotavapor eingedampft, das erhaltene Öl wird gegebenenfalls unter Zusatz von etwas Ethanol zur Kristallisation in den Kühlschrank gestellt oder, falls möglich, destilliert. Zur weiteren Reinigung wird meist nochmals aus Ethanol umkristallisiert.

Synthesen der Diester 8a–h

2,2'-(Phenylimino)bisbenzoesäure-dimethylester (8a): Nach AAV 1 werden 23.2 g (250 mmol) frisch destilliertes Anilin, 131 g (500 mmol) 2-Iodbenzoesäure-methylester (7) (erhalten über Sandmeyer-Reaktion mit Anthranilsäure-methylester), 46 g (330 mmol) Kaliumcarbonat, 1.5 g Naturkupfer „C“ und 1.0 g Kupfer(I)-iodid in 240 g Di-*n*-butylether 42 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 77.7 g (86%) große gelbe Kristalle vom Schmp. 137–137.5°C (Lit.¹⁹ 139–140°C). – IR: 1730 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 3.37 (s, 6H), 7.65 (dm, 6,6'-H), 6.69–7.45 (m, 11H).

2,2'-(4-Methylphenyl)imino]bisbenzoesäure-dimethylester (8b): Analog AAV 1 werden 26.8 g (250 mmol) *p*-Toluidin (6b), 131 g (500 mmol) 7, 46 g (330 mmol) Kaliumcarbonat, 1.5 g Naturkupfer „C“ und 1.0 g Kupfer(I)-iodid in 200 g Di-*n*-butylether 42 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer fällt ein brauner Festkörper aus. Aus Ethanol 74.2 g (79%) lange bräunliche Nadeln vom Schmp. 136–137°C. – IR: 1715 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.21 (s, 3H), 3.40 (s, 6H), 6.67 (d, 2'', 6''-H), 6.90–7.50 (m, 8H), 7.60 (dm, 6,6'-H).

C₂₃H₂₁NO₄ (375.4) Ber. C 73.58 H 5.64 N 3.73 8b: Gef. C 73.40 H 5.79 N 3.49

8c: Gef. C 73.55 H 5.84 N 3.72

2,2'-(2-Methylphenyl)imino]bisbenzoesäure-dimethylester (8c): Analog AAV 1 werden 26.8 g (250 mmol) frisch destilliertes *o*-Toluidin (6c), 131 g (500 mmol) 7, 46 g (330 mmol) Kaliumcarbonat, 1.5 g Naturkupfer „C“ und 1.0 g Kupfer(I)-iodid in 200 g Di-*n*-butylether 42 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 62 g (66%) fast farblose Kristalle vom Schmp. 125.5–126.5°C (Lit.²⁰ 126–127°C). – IR: 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.04 (s, 3H), 3.33 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 6.81–7.35 (m, 10H), 7.50 und 7.60 (je dd, 6,6'-H).

2,2'-(4-Nitrophenyl)imino]bisbenzoesäure-dimethylester (8d): Analog AAV 1 werden 26.4 g (191 mmol) *p*-Nitranilin (6d), 100 g (382 mmol) 7, 35 g (250 mmol) Kaliumcarbonat und 2.5 g Naturkupfer „C“ in 200 g Di-*n*-butylether 44 h unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie üblich. (DC-Kontrolle des Produkts zeigt, daß auch noch etwas 2-[(4-Nitrophenyl)amino]benzoesäure-methylester vorhanden ist.) Aus Ethanol 53.2 g (69%) braune Kristalle. Nochmals aus Ethanol: 37.4 g (48%) gelbe, harte Kristalle vom Schmp. 147 bis 149°C. – IR: 1725 (C=O); 1320, 1485 cm⁻¹ (NO₂). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 3.52 (s, 6H), 6.60 (d, 2'', 6''-H), 7.20–8.07 (m, 6H), 7.84 (dm, 6,6'-H), 8.01 (d, 3'', 5''-H).

2,2'-(2-Chlorphenyl)imino]bisbenzoesäure-dimethylester (8e): Nach AAV 1 werden 16 g (125 mmol) 2-Chloranilin (6e), 67.5 g (258 mmol) 7, 35 g (253 mmol) Kaliumcarbonat, 2.0 g Naturkupfer „C“ und 2.0 g Kupfer(I)-iodid in 180 g Di-*n*-butylether 47 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeiten und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man farblose Kristalle. Aus Ethanol 23.0 g (47%). Nochmals aus Ethanol: 18.1 g (37%) farblose Kristalle vom Schmp. 147.5–148.5°C. – IR: 1720 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 3.39 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 6.87–7.40 (m, 10H), 7.58 und 7.65 (je dd, 6,6'-H).

C₂₂H₁₈ClNO₄ (395.8) Ber. C 66.75 H 4.58 Cl 8.96 N 3.54

Gef. C 66.79 H 4.79 Cl 8.70 N 3.27

2,2'-(Methylimino)bisbenzoesäure-dimethylester (**8f**): Nach AAV 1 werden 17 g (103 mmol) 2-(Methylamino)benzoesäure-methylester (**9a**)²¹, 26 g (99 mmol) 2-Iodbenzoesäure-methylester (**7**), 9.0 g (65 mmol) Kaliumcarbonat, 1.8 g Naturkupfer „C“ und 1.4 g Kupfer(I)-iodid in 80 g Di-*n*-butylether 70 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeiten und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man gelbliche Kristalle. Zweimal aus Ethanol: 15.6 g (53%) farblose Kristalle vom Schmp. 90–91°C. — IR: 1725 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CCl₄): δ = 3.29 (s, 3H), 3.44 (s, 6H), 6.78–7.39 (m, 6H), 7.47 (dd, 6,6'-H).

C₁₇H₁₇NO₄ (299.3) Ber. C 68.22 H 5.72 N 4.68 Gef. C 68.11 H 5.60 N 4.71

2,2'-(Benzylimino)bisbenzoesäure-dimethylester (**8g**): 2-(Benzylamino)benzoesäure-methylester (**9b**) wurde gemäß Lit.²² hergestellt und durch Destillation gereinigt: klare, leicht grünlich schimmernde Flüssigkeit, die in der Kälte erstarrt. Aus Ethanol farbloser Feststoff vom Schmp. 50–52°C. — IR: 3380 (NH), 1690 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CCl₄): δ = 3.78 (s, 3H), 4.34 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H, nach D₂O-Austausch Singulett), 6.36–6.52 (m, 2H), 7.04–7.28 (m, 6H), 7.80 (dd, 6-H), 8.20 (t breit, *J* = 5.6 Hz, 1H, D₂O-Austausch).

Nach AAV 1 werden 48.3 g (200 mmol) **9b**, 54.4 g (208 mmol) **7**, 19 g (137 mmol) Kaliumcarbonat, 1.2 g Naturkupfer „C“ und 0.6 g Kupfer(I)-iodid in 200 g Di-*n*-butylether 72 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeiten erhält man ein rotes Öl, das sich beim Abkühlen nicht verfestigt. Destillation im Ölpumpenvak. ergibt 75.7 g Vorfraktion (150–195°C/0.2–0.5 Torr), die laut DC aus dem Gemisch der Edukte besteht und 12.8 g gelboranges Öl (230°C/0.2 Torr), das sich beim Anreiben verfestigt. Aus Ethanol 11.3 g (15%) farblose Kristalle vom Schmp. 102–104°C. Nochmals aus Ethanol: 104–105°C. — IR: 1730, 1710 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 3.38 (s, 6H), 5.06 (s, 2H), 6.90 (dm, 2H), 7.08 (dd, 2H), 7.15–7.57 (m, 9H).

C₂₃H₂₁NO₄ (375.4) Ber. C 73.58 H 5.64 N 3.73 Gef. C 73.64 H 5.76 N 3.48

2,2'-(Acetylimino)bisbenzoesäure-dimethylester (**8h**): Nach AAV 1 werden 20.9 g (108 mmol) *N*-Acetylanthraniolsäure-methylester (**9c**)²³, 28.8 g (110 mmol) **7**, 10 g (72 mmol) Kaliumcarbonat, 1.0 g Naturkupfer „C“ und 0.6 g Kupfer(I)-iodid in 100 g Di-*n*-butylether 10 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Absaugen des heißen Reaktionsgemisches kristallisieren im Filtrat hellgelbe Kristalle aus. Nachwaschen des Filterkuchens mit CHCl₃ ergibt eine dunkelbraune Chloroformlösung. Deshalb wird nur die Di-*n*-butylether-Lösung im Rotationsverdampfer eingeeengt und die dabei abgeschiedene Kristallmasse aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 16 g (46%) Rohprodukt. Nochmals aus Ethanol: 13.7 g (39%) gelbliche Kristalle vom Schmp. 133–134.5°C. — IR: 1730, 1720 (CO-Ester), 1680 cm⁻¹ (CO-Amid). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 1.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 6.98–7.65 (m, 6H), 7.87 und 8.02 (je dm, 6,6'-H).

C₁₈H₁₇NO₅ (327.3) Ber. C 66.05 H 5.23 N 4.28 Gef. C 66.00 H 5.50 N 4.02

Umsetzungen mit Methyllithium

Vorversuch: 5.0 g (13.3 mmol) gut getrocknetes, fein gepulvertes **8b** wurden unter Stickstoff in 150 ml Diethylether gelöst. Nach Abkühlen in einem Methanol/Trockeneis-Bad auf –78°C wurden während 10 min 19 ml einer 1.46 M (27.7 mmol) Methyllithium-Lösung in Ether zugegeben. Nach 1–2 h färbte sich die Lösung zitronengelb. Es wurde ca. 11–12 h bei –78°C gerührt und dann langsam auf Raumtemp. erwärmt. Nach insgesamt 2 Tagen hydrolysierte man mit 300 ml Wasser, trennte die Etherphase ab und etherte die gelbe klare Wasserphase mehrmals aus. Nach Trocknen der vereinigten Etherphasen mit Natriumsulfat und Einengen im Rotationsverdampfer zeigte eine DC-Kontrolle (Laufmittel Benzol/Ethe 9:1), daß es sich um ein Gemisch aus sechs Hauptprodukten handelte, darunter auch noch Edukt. Durch Auskochen mit Petrolether (40–60°C) und Petrolether (60–70°C) wurden

1.57 g DC-reines Edukt zurückgewonnen. Da die übrigen Substanzen kaum Laufunterschiede auf dem DC zeigten, wurde versucht, sie durch präparative Dünnschichtchromatographie zu trennen. 310 mg des Gemisches (von insgesamt 2.951 g) wurden auf drei Platten (2 h bei 60°C aktiviert) aufgetragen und mit Benzol/Ether (9:1) getrennt. Eine Aufarbeitung der 7 verschiedenen Fraktionen ergab, daß sich mehrere Fraktionen auf Kieselgel zersetzt hatten bzw. nicht DC-rein waren. Fraktion 1 ergab 5.8 mg Zersetzungsprodukte; aus Fraktion 2 wurde etwas verunreinigtes **10b** isoliert (22 mg, 4.8%); Fraktion 3 bestand aus Edukt und wurde nicht isoliert; Fraktion 4 lieferte DC-reines gelbes *7,12-Dihydro-7-hydroxy-7-methyl-12-(4-methylphenyl)dibenz[b,g]azocin-5(6H)-on* (**11b**) vom Schmp. 190–192°C (26.2 mg, 5.5%). — IR: 3510 (OH), 1660 (C=O) cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.270 (s, 3H), 2.273 (s, 3H), 2.735 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 3.41 (s, D_2O -Austausch), 4.314 (d, 1H, J = 11.7 Hz), 6.61 (breit, 2',6'-H), 7.010 (d, 3',5'-H), 7.143 (dd, 1H), 7.199 (td, 1H), 7.279 (td, 1H), 7.361 (td, 1H), 7.527 (td, 1H), 7.657 (dd, 1H), 7.686 (dd, 1H), 7.939 (dd, 1H).

Allgemeine Arbeitsvorschrift 2 (AAV 2) zur intramolekularen Esterkondensation N-substituierter 2-[(2-Acetylphenyl)amino]benzoesäure-methylester 12: In einen 1-Liter-Dreihalskolben gibt man je mmol zu kondensierender Substanz 10 mmol Natriumhydrid (80% in Weißöl). Durch dreimaliges Waschen mit je 100 ml über Natrium getrocknetem und destilliertem Toluol wird das Weißöl entfernt. Dann werden 500 ml absol. Toluol zugegeben. Auf diesen Kolben wird ein Tropftrichter gesetzt, in den man auf eine Lage Glaswolle die zu cyclisierende Verbindung **12** (siehe unten) gibt. Obenauf wird ein Rückflußkühler mit Trockenrohr gesetzt. Durch Erhitzen des Toluols unter Magnetrührung und Kondensation im Rückflußkühler wird die Substanz in konstanter Rate aus dem Tropftrichter herausgelöst und tropft in die siedende Lösung. Unter heftigem Schäumen setzt Gasentwicklung ein, deren Intensität in den meisten Fällen nach ca. 3 h merklich abnimmt. Es wird noch weitere 12 h unter Rückfluß erhitzt und dann die Enolat-Suspension im Eisbad abgekühlt. Man gibt das Reaktionsgemisch sehr langsam (heftige Wasserstoffentwicklung) zu 20 mmol Eisessig je mmol kondensierter Substanz. Das ausgefallene Natriumacetat saugt man von Zeit zu Zeit ab. Nach beendeter Zugabe wird das abgeschiedene Natriumacetat, das noch viel Produkt enthält, mit Wasser aufgenommen und mehrmals mit Toluol ausgeschüttelt. Die vereinigten braunroten Toluolphasen werden dann mit 10proz. Kaliumhydroxid-Lösung ausgeschüttelt, wobei sich wenige ml einer schwarzen öligen Flüssigkeit an der Phasengrenzschicht abscheiden. Die nunmehr hellrote Toluolphase wird noch zweimal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. In den meisten Fällen kristallisiert das Produkt dabei schon. Umkristallisation aus einem geeigneten Lösungsmittel, meist Ethanol, ergibt die erwünschte Verbindung mit ca. 70–90% Ausb. (Tab. 4).

12-(4-Methylphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10b)

a) Man gibt unter Stickstoff zu einer Lösung von 5.0 g (13.3 mmol) **8b** in 100 ml Diethylether während 30 min 20 ml einer 1.45 M (29 mmol) Methyllithium-Lösung in Ether. Nach wenigen Tropfen färbt sich die Reaktionsmischung gelb. Es wird noch 2 d gerührt. Nach Hydrolyse wird die Etherphase mehrmals mit wäbr. LiOH/KOH-Lösung extrahiert, worauf man die gelben, stark alkalischen wäbr. Phasen vereinigt und nach nochmaligem Ausschütteln mit Ether (der dann verworfen wird) mit NH_4Cl -Lösung auf \approx pH 9–10 abstumpft. Schüttelt man jetzt mit Ether aus, so geht die gelbe Farbe in die Etherphase über. Trocknen mit Natriumsulfat und Eindampfen im Rotavapor liefern 360 mg (8.5%) gelbe Kristalle vom Schmp. 127.5–128.5°C. — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.24 (s), 4.4 (sehr breit, 2H), 6.50 (d, 2',6'-H), 6.98 (d, 3',5'-H), 7.2–7.7 (m, 6H), 7.85 (dm, 4,8-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (327.4) Ber. C 80.71 H 5.23 N 4.28 Gef. C 80.46 H 5.49 N 4.54

Im Produktgemisch der ersten Etherphase befinden sich insgesamt (DC-Kontrolle) sechs verschiedene Substanzen (darunter Edukt), die nicht weiter aufgetrennt wurden.

b) Man setzt nach AAV 2 198.5 g (552 mmol) **12b** mit 82 g (65.5 g NaH, 2.73 mol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 1.2 l absol. Toluol um. Nach zweitägigem Erhitzen unter Rückfluß wird aufgearbeitet. Man erhält 151.5 g (84%) orangegelbe Kristalle. Zweimal aus Ethanol: 127.7 g (71%) gelbe Kristalle, Schmp. 133–133.5°C. — IR: 1685, 1670 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.242 (s, 3H), 3.700 (breit, 1H), 5.030 (breit, 1H), 6.505 (d, 2',6'-H), 6.989 (d, 3',5'-H), 7.393 (td, 3,9-H), 7.492 (dd, 1,11-H), 7.623 (td, 2,10-H), 7.864 (dd, 4,8-H). — ¹³C-NMR (75.46 MHz, CD₂Cl₂): δ = 20.431 (q), 58.446 (t), 115.485 (d), 127.977 (d), 129.714 (s), 130.253 (d), 130.463 (d), 131.092 (d), 135.166 (d), 136.814 (s), 145.322 (s), 146.400 (s), 192.984 (s, C-5,7). — ¹H-NMR (90 MHz, [D₆]DMSO + LiH): δ = 2.13 (s, 3H), 5.61 (s, 1H, D₂O-Austausch), 6.20 (d, 2',6'-H), 6.82 (d, 3',5'-H), 7.1–7.5 (m, 7H), 7.77 (dm, 4,8-H). — ¹³C-NMR (22.63 MHz, [D₆]DMSO + LiH): δ = 19.92 (q), 110.46 (d, C-6), 112.17 (d), 124.66 (s), 126.50 (d), 128.49 (d), 128.98 (d), 130.09 (d), 132.15 (d), 143.04 (s), 143.91 (s), 146.04 (s, C-1'), 179.64 (s, C-5,7).

12-Phenylidibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dion (**10a**)

a) Wie bei **10b** unter a) werden 5.0 g (13.8 mmol) **8a** mit 20.5 ml einer 1.45 M (29.7 mmol) Methyllithium-Lösung in Ether umgesetzt. Nach der Hydrolyse wird die etherische Phase mehrmals mit wäßr. LiOH/KOH-Lösung extrahiert, worauf man die wäßr. Phasen vereinigt und mit NH₄Cl abstumpft, mit Ether ausschüttelt, trocknet und im Rotationsverdampfer einengt. Man erhält direkt analysenrein 342.8 mg (7.9%) **10a** vom Schmp. 175–176°C als intensiv gelbe Kristalle. Das in der ursprünglichen Etherphase verbliebene Produktgemisch besteht, dem DC nach zu urteilen, aus insgesamt sechs Substanzen (darunter Edukt).

b) Man setzt nach AAV 2 67.6 g (196 mmol) **12a** mit 40 g (32 g NaH, 1.33 mol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 500 ml absol. Toluol um. Nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 49.6 g (81%) gelbe Kristalle vom Schmp. 181–182°C (IR-Vergleich). — IR: 1680, 1665 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 3.77 (breit, 1H), 4.96 (breit, 1H), 6.50 (dm, 2',6'-H), 6.80 (t, breit, 4'-H), 7.05–7.70 (m, 8H), 7.86 (dd, 4,8-H). — ¹³C-NMR (22.63 MHz, CDCl₃): δ = 58.16 (t), 115.04 (d), 120.04 (d), 127.84 (d), 129.52 (d), 130.04 (d), 131.15 (d), 134.81 (d), 136.58 (s), 145.79 (s), 147.14 (s), 192.53 (s, C-5,7).

12-(2-Methylphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dion (**10c**)

a) Wie bei **10b** unter a) werden 5.0 g (13.3 mmol) **8c** in 150 ml Diethylether gelöst. Während 30 min gibt man 20 ml einer 1.5 M (30 mmol) Methyllithium-Lösung in Ether zu. Nach 6-tägigem Rühren bei Raumtemp. gibt man Wasser zu, worauf sich eine klare gelbe Etherphase bildet. Das DC zeigt außer Edukt noch sieben weitere Verbindungen an. Die Etherphase wird mehrmals mit wäßr. LiOH/KOH-Lösung (ca. 20%) ausgeschüttelt und dann verworfen. Die nunmehr gelb gefärbte Wasserphase wird nochmals mit frischem Ether bis zur Farblosigkeit der Etherphase (verwerfen) ausgeschüttelt und dann mit Ammoniumchlorid-Lösung bis auf pH 9–10 abgestumpft. Hierbei tritt Trübung der Wasserphase ein, und erneutes Ausschütteln mit Ether ergibt jetzt eine gelb gefärbte organische und eine farblose Wasserphase. Trocknen der Etherphase mit Natriumsulfat und Eindampfen im Rotavapor liefern 536 mg (12%) Rohprodukt. Aus Ether 413 mg (9.5%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 173–174.5°C. — IR: 1688, 1662 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): δ = 2.02 (s, 3H), 4.52 (s, 2H), 6.638 (dd, 6'-H), 6.950 (dt, 4'-H), 7.043 (dt, 5'-H), 7.167 (dd, 3'-H), 7.276 (dd, 1,11-H), 7.315 (dt, 3,9-H), 7.547 (dt, 2,10-H), 7.663 (dd, 4,8-H).

C₂₂H₁₇NO₂ (327.4) Ber. C 80.71 H 5.23 N 4.28 Gef. C 80.73 H 5.46 N 4.10

b) Man setzt nach AAV 2 20.0 g (55.6 mmol) **12c** mit 21.5 g (17.2 g NaH, 717 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 500 ml absol. Toluol um. Nach Aufarbeiten und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 14.5 g (80%) zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 174–175°C. — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.01 (s, 3H), 4.55 (s, 2H), 6.62 (dm, 6'-H), 6.95–7.15 (m, 9H), 7.71 (dd, 4,8-H). — ¹³C-NMR (22.63 MHz, [D₆]DMSO): δ = 20.88 (q), 57.69 (t), 120.08 (d), 122.59 (d), 126.80 (d), 127.37 (s), 128.56 (d), 129.51 (d), 133.21 (d), 134.06 (d), 135.64 (s), 144.01 (s), 147.47 (s), 193.52 (s, C-5,7). — ¹³C-NMR (22.63 MHz, [D₆]DMSO + LiH): δ = 21.15 (q), 110.79 (d, C-5), 115.98 (d), 119.04 (d), 125.28 (s), 125.55 (d), 125.80 (d), 127.75 (d), 129.04 (d), 131.60 (d), 132.46 (d), 142.07 (s), 146.14 (s), 146.46 (s), 180.37 (s, C-5,7).

12-(2-Chlorphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10e)

a) Wie bei **10b** unter a) setzt man 5.0 g (12.6 mmol) **8e** mit 19 ml einer 1.4 M (26.6 mmol) Methyllithium-Lösung in 150 ml Ether um. Nach 15-tägigem Rühren bei Raumtemp. hydrolysiert man mit Wasser. Nach Aufarbeitung wie bei **10b** erhält man 413 mg (9.4%) Rohprodukt. Aus Ether 303 mg (6.9%) farblose Kristalle vom Schmp. 202–203°C. — IR: 1694, 1676 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 4.72 (s, 2H), 6.78 (dm, 6'-H), 6.98 (td, 4'-H), 7.12 (td, 5'-H), 7.20–7.70 (m, 7H), 7.75 (dm, 4,8-H).

C₂₁H₁₄ClNO₂ (347.8) Ber. C 72.52 H 4.06 Cl 10.19 N 4.03

Gef. C 72.19 H 4.11 Cl 10.11 N 3.83

b) Man setzt nach AAV 2 16.4 g (43 mmol) **12e** mit 17.8 g (14.2 g NaH, 593 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 600 ml absol. Toluol um. Nach 24 h wird aufgearbeitet, und man erhält nach Umkristallisieren aus Ethanol 9.74 g (65%) farblose Kristalle vom Schmp. 201.5–203°C. Nochmals aus Ethanol: Schmp. 204–205°C. — ¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): δ = 4.7 (s, breit), 6.823 (dd, 6'-H), 7.006 (dt, 4'-H), 7.141 (dt, 5'-H), 7.295 (dd, 1,11-H), 7.349 (dt, 3,9-H), 7.386 (dd, 3'-H), 7.568 (dt, 2,10-H), 7.690 (dd, 4,8-H).

12-Methyldibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10f): Wie bei **10b** unter a) setzt man 5.0 g (16.7 mmol) **8f** mit 26 ml einer 1.45 M (37.7 mmol) Methyllithium-Lösung in 200 ml Ether um. Nach 8-tägigem Rühren bei Raumtemp. hydrolysiert man mit Wasser. Nach Aufarbeitung wie bei **10b** erhält man 124 mg (3.0%) Rohprodukt. Aus Ether 66 mg (1.6%) farblose Kristalle vom Schmp. 127–127.5°C. — IR: 1693, 1680 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.32 (s, 3H), 4.6 (sehr breit, kaum zu erkennen, 2H), 7.207 (td, 3,9-H), 7.377 (dd, 1,11-H), 7.545 (td, 2,10-H), 7.656 (dd, 4,8-H).

C₁₆H₁₃NO₂ (251.3) Ber. C 76.48 H 5.21 N 5.57 Gef. C 76.61 H 5.42 N 5.78

12-Benzylidibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10g)

a) Wie bei **10b** unter a) setzt man 5.0 g (13.3 mmol) **8g** mit 21 ml einer 1.45 M (30.4 mmol) Methyllithium-Lösung in 150 ml Ether um. Nach 3-tägigem Rühren bei Raumtemp. hydrolysiert man mit Wasser. Nach Aufarbeitung wie bei **10b** erhält man 265 mg (6.1%) farblose Kristalle (aus Ether) vom Schmp. 156–156.5°C. — IR: 1695, 1663 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 4.79 (s, 2H), 4.55 (breit, 2H), 7.03–7.65 (m, 13H).

C₂₂H₁₇NO₂ (327.4) Ber. C 80.71 H 5.23 N 4.28 Gef. C 80.58 H 5.35 N 4.39

b) Man setzt nach AAV 2 6.8 g (18.9 mmol) **12g** mit 17.5 g (14 g NaH, 583 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 500 ml absol. Toluol um. Nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 3.065 g (50%) farblose Kristalle vom Schmp. 155.5–156°C.

12-(2-Fluorphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10h): Man setzt nach AAV 2 21.4 g (59 mmol) **12h** mit 19.5 g (15.6 g NaH, 650 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 500 ml absol. Toluol um. Nach der Aufarbeitung erhält man 17.2 g (88%) farblose Kri-

stalle vom Schmp. 160.5–161 °C (zweimal aus Ethanol). — IR: 1688, 1670 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 4.55 (s, breit, 2H), 6.5–6.8 (m, 6'-H), 6.90–7.70 (m, 10H), 7.75 (dm, 4,8-H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{FNO}_2$ (331.3) Ber. C 76.12 H 4.26 N 4.23 Gef. C 76.25 H 4.52 N 4.35

12-(3-Methylphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dion (**10i**): Man setzt nach AAV 2 24.7 g (69 mmol) **12i** mit 20 g (16 g NaH, 667 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 600 ml absol. Toluol um. Nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 18.4 g (82%) gelbbraune Kristalle. Nochmals aus Ethanol: 16.3 g (73%) gelbe Kristalle vom Schmp. 145.5–146. — IR: 1690, 1670 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.18 (s, 3H), 3.8 (sehr breit, 1H), 4.8 (sehr breit, 1H), 6.35 (s + d, 2' + 6'-H), 6.65 (d, 4'-H), 7.03 (t, 5'-H), 7.0–7.7 (m, 6H), 7.85 (dd, 4,8-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (327.4) Ber. C 80.71 H 5.23 N 4.28 Gef. C 80.58 H 5.50 N 4.13

12-(3-Methoxyphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dion (**10j**): Man setzt nach AAV 2 38.4 g (102 mmol) **12j** mit 20.6 g (16.5 g NaH, 687 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 500 ml absol. Toluol um. Während der Aufarbeitung bleibt beim Auflösen des abgesaugten Natriumacetats mit Wasser ein gelber Rückstand, der sich weder in kaltem Wasser noch in kaltem Toluol löst. Die Toluolphase des Filtrats ist dunkelrot gefärbt, und man erhält nach Waschen, Trocknen und Eindampfen dieses Filtrats im Rotavapor 6 g rötliches Pulver. Kocht man dieses mit Ethanol aus, so bleiben gelbe Kristalle zurück. Diese werden mit dem vorher abgetrennten gelben Rückstand vereinigt und aus Toluol umkristallisiert. Es ergeben sich 27.8 g (80%) gelbe Kristalle vom Schmp. 210.5–211.5 °C. — IR: 1685, 1670 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 3.65 (s, 3H), 3.8 (breit, 1H), 4.95 (breit, 1H), 6.11 (d, 2'-H), 6.18 (dm, 6'-H), 6.40 (dm, 4'-H), 7.09 (tm, 5'-H), 7.20–7.75 (m, 7H), 7.90 (ddd, 4,8-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (343.4) Ber. C 76.95 H 4.99 N 4.08 **10j**: Gef. C 76.94 H 4.78 N 4.13

10k: Gef. C 76.86 H 5.11 N 4.13

12-(4-Methoxyphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dion (**10k**): Man setzt nach AAV 2 31.4 g (84 mmol) **12k** mit 27 g (21.6 g NaH, 900 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 600 ml absol. Toluol um. Nach Aufarbeitung und Umkristallisation aus Ethanol erhält man 22.1 g (77%) gelbe Kristalle vom Schmp. 159–160 °C. Nochmals aus Ethanol: Schmp. 161.5–162.5 °C. — IR: 1690, 1664 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 3.70 (s, 3H), 4.34 (breit, 2H), 6.55, 6.78 (je d, 2',6',3',5'-H), 7.20–7.70 (m, 6H), 7.84 (ddd, 4,8-H).

12-[4-(Dimethylamino)phenyl]dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dion (**10l**): Nach AAV 2 werden 24.1 g (68 mmol) **12l** mit 20 g (16 g NaH, 667 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 300 ml Toluol umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man orangerote Kristalle, die, aus Ethanol unter Zusatz von 5 g Aktivkohle umkristallisiert, 15 g (62%, bezogen auf **15l**) orangefarbene Kristalle vom Schmp. 163.5–164 °C ergeben. — IR: 1687, 1661 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.86 (s, 6H), 4.38 (breit, 2H), 6.64 (s, leicht dublettiert, 2',3',5',6'-H), 7.20–7.70 (m, 6H), 7.86 (ddd, 4,8-H). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3 + $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): δ = 3.25 (s, 6H), 3.78 (d, J = 13 Hz, 1H), 4.88 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 6.63 (d, 2',6'-H), 7.30 (d, 3',5'-H), 7.20–7.80 (m, 6H), 7.90 (dd, 4,8-H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (356.4) Ber. C 77.51 H 5.66 N 7.86 Gef. C 77.63 H 5.88 N 7.87

12-(1-Naphthyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dion (**10m**): Man setzt nach AAV 2 14.8 g (37 mmol) **12m** mit 20 g (16 g NaH, 667 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 600 ml absol. Toluol um. Nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man

7.37 g (54%) gelbe Kristalle vom Schmp. 202–204.5°C. Nochmals aus Ethanol: Schmp. 203–204.5°C. — IR: 1692, 1670 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 4.71 (s, 2H), 6.72 (dd, 2'-H), 7.10–7.90 (m, 14H).

$\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (363.4) Ber. C 82.63 H 4.72 N 3.85 Gef. C 82.64 H 4.93 N 3.68

Herstellung der N-substituierten 2-Aminoacetophenone 15: 2-Aminoacetophenon (14) wurde durch Reduktion von 2-Nitroacetophenon (aus 2-Nitrobenzoylchlorid²⁴⁾ hergestellt^{13,25)} mit Eisen in verd. Essigsäure erhalten^{25,26)}, Sdp. 130°C/15 Torr. — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CCl_4): δ = 2.46 (s, 3H), 6.35 (breit, NH), 6.50 (td, 5-H), 6.53 (dd, 3-H), 7.10 (td, 4-H), 7.53 (dd, 6-H).

1-[2-(Phenylamino)phenyl]ethanon (15a): Nach AAV 1 werden 63.1 g (309 mmol) Iodbenzol, 41 g (303 mmol) 2-Aminoacetophenon (14), 30 g (217 mmol) Kaliumcarbonat und 1.0 g Naturkupfer „C“ in 200 g Di-n-butylether 22 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen und Einengen des Filtrats im Rotationsverdampfer verbleibt ein oranges Öl, das bei 140°C/0.2 Torr destilliert wird. Man erhält 57.8 g (91%) gelbes Öl, das bei Zugabe von Ethanol und nach Anreiben zu gelben Kristallen erstarrt. Aus Ethanol Schmp. 62.5–63.5°C (Lit.²⁷⁾ Sdp. 150°C/0.5 Torr, Schmp. 64°C, Ausb. 36%). — IR: 3250 (NH), 1649 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.60 (s, 3H), 6.65 (ddd, 3-H), 7.00–7.45 (m, 7H), 7.78 (dd, 6-H), 10.53 (s, 1H, D_2O -Austausch).

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$ (211.3) Ber. C 79.59 H 6.20 N 6.63 Gef. C 79.69 H 6.41 N 6.63

1-[2-(4-Methylphenyl)amino]phenyl]ethanon (15b): Nach AAV 1 werden 192 g (880 mmol) 4-Iodtoluol, 119 g (880 mmol) 14, 80 g (580 mmol) Kaliumcarbonat und 4.3 g Naturkupfer „C“ in 400 g Di-n-butylether 21 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen und Eindampfen des Filtrats im Rotavapor erhält man 202 g orangefarbenes Öl, das über Nacht kristallisiert. Die Substanz wird im Ölpumpenvak. bei 135–160°C/0.15 Torr destilliert und ergibt 185.2 g (94%) gelbes Öl. Einge geringe Menge dieses Öls wird mit Ethanol versetzt, ein Impfkristall hinzugegeben und der sich bildende Niederschlag abgesaugt. Man erhält gelbe Kristalle vom Schmp. 37.5–38.5°C (Lit.²⁷⁾ Sdp. 200°C/0.5 Torr). — IR: 3260 (NH), 1640 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.29 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 6.63 (ddd, 3-H), 7.00–7.35 (m, 6H), 7.75 (dm, 6-H), 10.45 (s, 1H, D_2O -Austausch).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$ (225.3) Ber. C 79.97 H 6.71 N 6.22 15b: Gef. C 79.70 H 6.74 N 5.95

15c: Gef. C 79.82 H 6.78 N 6.00

1-[2-(2-Methylphenyl)amino]phenyl]ethanon (15c): Nach AAV 1 werden 13.5 g (100 mmol) 14, 22.3 g (102 mmol) 2-Iodtoluol, 11.5 g (83 mmol) Kaliumcarbonat und 0.5 g Naturkupfer „C“ in 110 g Di-n-butylether 17 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeitung wie vorstehend erhält man ein gelbes Öl, das sich unter Eiskühlung verfestigt. Aus Ethanol 19.9 g (89%) gelbe Kristalle vom Schmp. 66.5–67°C (Lit.²⁷⁾ 71°C). Durch Destillation anstelle der Umkristallisation läßt sich die Ausb. auf 96% steigern. Sdp. 150–155°C/0.03–0.05 Torr (Lit.²⁷⁾ 148°C/0.5 Torr). — IR: 3270 (NH), 1640 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.25 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 6.60 (td, 4'-H), 6.85 (dd, 6'-H), 6.95–7.30 (m, 5H), 7.76 (dd, 6-H), 10.37 (s, breit, 1H, D_2O -Austausch).

1-[2-(2-Chlorphenyl)amino]phenyl]ethanon (15e): Nach AAV 1 werden 73 g (306 mmol) 1-Chlor-2-iodbenzol, 40.5 g (300 mmol) 14, 30 g (217 mmol) Kaliumcarbonat und 1.1 g Naturkupfer „C“ in 200 g Di-n-butylether 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen, Eindampfen des Filtrats im Rotavapor und Eiskühlung kristallisiert das erhaltene orangefarbene Öl. Aus Ethanol 61.6 g (84%) gelbe Kristalle vom Schmp. 72.5–74°C. Nochmals aus Methanol: Schmp. 73–74°C. — IR: 3260 (NH), 1642 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz,

CDCl_3): δ = 2.60 (s, 3H), 6.75, 7.00 (je td, 4',5-H), 7.10–7.50 (m, 6H), 7.85 (dm, 6-H), 10.60 (s, 1H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClNO}$ (245.7) Ber. C 68.44 H 4.92 Cl 14.43 N 5.70

Gef. C 68.57 H 4.96 Cl 14.48 N 5.60

1-[2-[(2-Fluorphenyl)amino]phenyl]ethanon (15h): Nach AAV 1 werden 32.0 g (183 mmol) 1-Brom-2-fluorbenzol, 26.0 g (192 mmol) **14**, 20 g (145 mmol) Kaliumcarbonat und 0.8 g Naturkupfer „C“ in 175 g Di-*n*-butylether 40 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeitung wie vorstehend und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 30.3 g (73%) zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 66.5–67.5°C. – IR: 3240 (NH), 1650 cm^{-1} (CO). – ^1H -NMR (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.60 (s, 3H), 6.70 (td, 4'-H), 7.00–7.50 (m, 6H), 7.80 (dd, 6-H), 10.4 (s, breit, 1H, D_2O -Austausch).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{FNO}$ (229.3) Ber. C 73.35 H 5.28 N 6.11 Gef. C 73.60 H 5.57 N 5.86

1-[2-[(3-Methylphenyl)amino]phenyl]ethanon (15i): Nach AAV 1 werden 20 g (148 mmol) **14**, 33 g (151 mmol) 3-Iodtoluol, 15 g (109 mmol) Kaliumcarbonat und 0.7 g Naturkupfer „C“ in 250 g Di-*n*-butylether 18 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man 35.4 g rötliches Öl²⁷⁾, das ohne Reinigung weiterverarbeitet wird.

1-[2-[(3-Methoxyphenyl)amino]phenyl]ethanon (15j): Nach AAV 1 werden 37 g (198 mmol) 3-Bromanisol, 27.5 g (203 mmol) **14**, 20 g (145 mmol) Kaliumcarbonat und 0.4 g Naturkupfer „C“ in 175 g Di-*n*-butylether 41 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen und Eindampfen des Filtrats im Rotavapor erhält man ein oranges Öl, das im Ölpumpenvak. destilliert wird. Bei 160–170°C/0.15 Torr gehen 37.2 g (78%) gelbes Öl über, das in der Vorlage kristallisiert. Aus Ethanol gelbe Kristalle, Schmp. 42.5–43.5°C. – IR: 3260 (NH), 1640 cm^{-1} (CO). – ^1H -NMR (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.60 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 6.55–6.90 (m, 4H), 7.1–7.4 (m, 3H), 7.74 (dm, 6-H), 10.45 (s, breit, 1H, D_2O -Austausch).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (241.3) Ber. C 74.67 H 6.27 N 5.81 Gef. C 74.51 H 6.31 N 5.96

1-[2-[(4-Methoxyphenyl)amino]phenyl]ethanon (15k): Nach AAV 1 werden 59.2 g (317 mmol) 4-Bromanisol, 40 g (296 mmol) **14**, 30 g (217 mmol) Kaliumcarbonat und 1.2 g Naturkupfer „C“ in 300 g Di-*n*-butylether 3 Tage unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen und Eindampfen des Filtrats im Rotavapor erhält man ein oranges Öl, das im Ölpumpenvak. destilliert wird. Nach 22.1 g Vorlauf (Sdp. 60–75°C/0.1 Torr) werden 50.2 g (71%) gelbes zähflüssiges Öl vom Sdp. 170–185°C/0.1 Torr isoliert (Lit.²⁷⁾ Sdp. 185°C/0.4 Torr, Schmp. 69°C, Ausb. 36%; Lit.^{27,28)} Sdp. 110–120°C/0.001 Torr, Schmp. 67.2–68.2°C). Durch Anreiben kristallisiert das Öl zu gelben Kristallen, welche, aus Ethanol umkristallisiert, bei 65.5–66.5°C schmelzen. – IR: 3260 (NH), 1644 cm^{-1} (CO). – ^1H -NMR (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.61 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 6.65 (td, 5-H), 6.90–7.35 (m, 6H), 7.75 (dd, 6-H), 10.35 (s, 1H, D_2O -Austausch).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (241.3) Ber. C 74.67 H 6.27 N 5.81 Gef. C 74.53 H 6.35 N 5.75

1-[2-[4-(Dimethylamino)phenylamino]phenyl]ethanon (15l): Nach AAV 1 werden 23 g (115 mmol) 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin, 15.7 g (116 mmol) **14**, 12.0 g (87 mmol) Kaliumcarbonat und 0.3 g Naturkupfer „C“ in 100 g Di-*n*-butylether 44 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach Absaugen und Eindampfen des Filtrats im Rotavapor zurückbleibende braungelbe Feststoff wird aus Ethanol umkristallisiert: 18.8 g (65%) gelbe Kristalle vom Schmp. 118–120°C. Zweimal aus Ethanol: Schmp. 124–125°C. – IR: 3300 (NH), 1627 cm^{-1} (CO). – ^1H -NMR (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.55 (s, 3H), 2.92 (s, 6H), 6.49–7.28 (m, 7H), 7.73 (dd, 6-H), 10.31 (s, 1H, D_2O -Austausch).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (254.3) Ber. C 75.56 H 7.13 N 11.01 Gef. C 75.55 H 7.36 N 11.20

1-[2-(1-Naphthylamino)phenyl]ethanon (15m): Nach AAV 1 werden 31 g (150 ml) 1-Bromnaphthalin, 20 g (148 mmol) **14**, 15 g (109 mmol) Kaliumcarbonat und 0.8 g Naturkupfer „C“ in 100 g Di-*n*-butylether 22 h unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhält man gelbe Kristalle. Aus Methanol 32 g (83%) gelbliche Kristalle vom Schmp. 95.5–96°C (Lit.²⁹) Ausb. 84%, Schmp. 96.4–97.2°C). — IR: 3280 (NH), 1640 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.65 (s, 3H), 6.65 (td, 5-H), 6.80 (dd, 1H), 7.00–8.15 (m, 9H), 10.88 (s, breit, 1H, D₂O-Austausch).

C₁₈H₁₅NO (261.3) Ber. C 82.73 H 5.79 N 5.36 Gef. C 82.60 H 5.82 N 5.29

1-[2-(Benzylamino)phenyl]ethanon (15g): Herstellung nach Lit.³⁰. Gelbweiße, watteähnliche Kristalle, Schmp. 72.5–73.5°C (Lit.³⁰) 79–81°C). — IR: 3320 (NH), 1640 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 2.57 (s, 3H), 2.60 (d, nach D₂O-Austausch Singulett), 6.45–6.65 (m, 2H), 7.70–7.45 (m, 6H), 7.76 (dm, 6-H), 9.35 (breit, 1H, D₂O-Austausch).

C₁₅H₁₅NO (225.3) Ber. C 79.97 H 6.71 N 6.22 Gef. C 79.92 H 6.67 N 6.31

Herstellung der *N*-substituierten 2-Aminobenzoesäure-methylester 17

2-(Phenylamino)benzoesäure-methylester (17a) wird nach AAV 1 aus Anthranilsäure-methylester (**16**) und Iodobenzol in Di-*n*-butylether hergestellt (24 h). Gelbliche, große Kristalle, Schmp. 54°C, Ausb. 86% (Lit.²) Schmp. 54–56°C, Ausb. 66%). — IR: 3330 (NH), 1690 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CCl₄): δ = 3.81 (s, 3H), 6.55 (m, 3-H), 6.80–7.40 (m, 7H), 7.87 (dm, 6-H), 9.53 (s, 1H, D₂O-Austausch).

2-[(4-Methylphenyl)amino]benzoesäure-methylester (17b) wird nach AAV 1 aus **16** und 4-Iodtoluol in Di-*n*-butylether hergestellt (24 h). Gelbliche Kristalle, Schmp. 48°C, Ausb. 89% (Lit.³¹) Schmp. 50°C). — IR: 3330 (NH), 1685 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CCl₄): δ = 2.28 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 6.53 (ddd, 3-H), 6.98–7.28 (m, 6H), 7.87 (dd, 6-H), 9.43 (s, 1H, D₂O-Austausch).

2-[(2-Methylphenyl)amino]benzoesäure-methylester (17c) wird nach AAV 1 aus **16** und 2-Iodtoluol in Di-*n*-butylether hergestellt (24 h). Farblose Kristalle, Schmp. 57–58°C, Ausb. 86% (Lit.³¹) Schmp. 59°C). — IR: 3330 (NH), 1685 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.25 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 6.58 (td, 3-H), 6.85 (dd, 6'-H), 6.95–7.35 (m, 5H), 7.90 (dd, 6-H), 9.39 (s, 1H, D₂O-Austausch).

2-[(2-Chlorphenyl)amino]benzoesäure-methylester (17e): Man setzt nach AAV 1 23.9 g (100 mmol) 1-Chlor-2-iodbenzol, 15.1 g (100 mmol) **16**, 12 g (87 mmol) Kaliumcarbonat und 0.6 g Naturkupfer „C“ in 110 g Di-*n*-butylether um. Nach 24 h Erhitzen unter Rückfluß wird aufgearbeitet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man ein gelbliches Öl, das im Kühlschrank über Nacht durchkristallisiert. Nach Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 21.2 g (81%) farblose Kristalle vom Schmp. 45–49°C. Nochmals aus Ethanol: Schmp. 53–53.5°C (Lit.³¹) Schmp. 71°C!). — IR: 3320 (NH), 1685 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CCl₄): δ = 3.87 (s, 3H), 6.61 (ddd, 3-H), 6.57–7.47 (m, 6H), 7.89 (dm, 6-H), 9.62 (s, breit, 1H, D₂O-Austausch).

C₁₄H₁₂ClNO₂ (261.7) Ber. C 64.25 H 4.62 Cl 13.55 N 5.35
Gef. C 64.13 H 4.90 Cl 13.46 N 5.36

Herstellung der Acetylesther 12

2-[(2-Acetylphenyl)phenylamino]benzoesäure-methylester (12a)

a) Nach AAV 1 werden 55.5 g (263 mmol) **15a**, 70.5 g (269 mmol) 2-Iodobenzoesäure-methylester (**7**), 28 g (203 mmol) Kaliumcarbonat und 1.1 g Naturkupfer „C“ in 200 g Di-*n*-butylether 4 1/2 Tage unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen und Eindampfen des Filtrats

im Rotavapor wird der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert: 67.7 g (75%) gelbe Kristalle vom Schmp. 106–108°C. — IR: 1718 (CO-Ester), 1678 cm⁻¹ (CO-Keton). — ¹H-NMR (90 MHz, CD₂Cl₂): δ = 2.26 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 6.73–7.70 (m, 13H).

b) Nach AAV 1 aus **17a** und 2-Iodacetophenon (**18**)³²⁾ in Di-*n*-butylether hergestellt (4 d). Gelbe Kristalle, Schmp. 109.5–110.5°C, Ausb. 51%.

C₂₂H₁₉NO₃ (345.4) Ber. C 76.50 H 5.54 N 4.06 Gef. C 76.66 H 5.80 N 4.01

2-[(2-Acetylphenyl)(4-methylphenyl)amino]benzoesäure-methylester (12b)

a) Nach AAV 1 werden 175 g (777 mmol) **15b**, 214 g (817 mmol) **7**, 71 g (514 mmol) Kaliumcarbonat und 4.1 g Naturkupfer „C“ in 350 g Di-*n*-butylether 6 Tage unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeitung und Umkristallisation aus Ethanol 216.5 g (78%) gelbe Kristalle vom Schmp. 114–116°C. Das Produkt wird ohne weitergehende Reinigung weiterverarbeitet.

b) Nach AAV 1 aus **17b** und 2-Iodacetophenon (**18**) in Di-*n*-butylether hergestellt (4 d). Gelbe Kristalle, Schmp. 117–118°C, Ausb. 63%. — IR: 1730 (CO-Ester), 1685 cm⁻¹ (CO-Keton). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.25 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 6.72 (d, 2'',6''-H), 6.90–7.45 (m, 9H), 7.55 (dd, 3'-H).

C₂₃H₂₁NO₃ (359.4) Ber. C 76.86 H 5.89 N 3.90 Gef. C 76.97 H 6.01 N 4.00

2-[(2-Acetylphenyl)(2-methylphenyl)amino]benzoesäure-methylester (12c): Nach AAV 1 werden 4.50 g (20 mmol) **15c**, 6.20 g (23.7 mmol) **7**, 2.60 g (18.8 mmol) Kaliumcarbonat und 0.1 g Naturkupfer „C“ in 130 g Di-*n*-butylether unter Rückfluß erhitzt. Nach 8 Tagen gibt man weitere 3.0 g (11.4 mmol) **7** zu und erhitzt weitere 5 Tage, bis ein DC kein Edukt **15c** mehr anzeigt. Nach der in AAV 1 angegebenen Aufarbeitung erhält man ein braunes Öl, aus dem sich nach 2-tägigem Stehenlassen mit wenig Ethanol und Anreiben Kristalle abscheiden. Nach Absaugen und Trocknen erhält man 5.0 g (70%) gelbbraune Kristalle. Aus Ethanol 3.35 g (47%) gelbe Kristalle vom Schmp. 94–95.5°C. — IR: 1725 (CO-Ester), 1690 (CO-Keton). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.00 (s, 1.5H), 2.06 (s, 1.5H), 2.08 (s, 1.5H), 2.25 (s, 1.5H), 3.33 (s, 1.5H), 3.36 (s, 1.5H), 6.76–7.50 (m, 11H), 7.60 (dd, 3'-H).

C₂₃H₂₁NO₃ (359.4) Ber. C 76.86 H 5.89 N 3.90 Gef. C 76.65 H 6.09 N 3.70

2-[(2-Acetylphenyl)(2-chlorphenyl)amino]benzoesäure-methylester (12e): Nach AAV 1 werden 24 g (98 mmol) **15e**, 28 g (107 mmol) **7**, 12 g (69 mmol) Kaliumcarbonat und 0.3 g Naturkupfer „C“ 7 d unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe weiterer 5 g (19 mmol) **7** wird nochmals 10 d unter Rückfluß erhitzt. Das nach Absaugen und Eindampfen des Filtrats im Rotavapor erhaltene dunkelbraune Öl wird mit 5 g Aktivkohle in Ethanol erhitzt. Abfiltrieren und Anreiben der erkalteten Lösung liefern 21.3 g (58%) gelbliche amorphe Kristalle. Nochmals aus Ethanol: 17.70 g (48%) farblose Kristalle vom Schmp. 100.5–103°C. — IR: 1722 (CO-Ester), 1682 cm⁻¹ (CO-Keton). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.26 (s, Isomeres 1, COCH₃), 2.44 (s, Isomeres 2, COCH₃), 3.41 (s, Isomeres 2, OCH₃), 3.43 (s, Isomeres 1, OCH₃), 6.80–7.50 (m, 11H), 7.65 (m, 3'-H); Isomeres 1/Isomeres 2 = 1:1.6.

C₂₂H₁₈ClNO₃ (379.8) Ber. C 69.57 H 4.78 Cl 9.33 N 3.69

Gef. C 69.37 H 5.03 Cl 9.34 N 3.48

2-[(2-Acetylphenyl)(2-fluorphenyl)amino]benzoesäure-methylester (12h): Nach AAV 1 werden 28.0 g (122 mmol) **15h**, 34.0 g (130 mmol) **7**, 13.5 g (98 mmol) Kaliumcarbonat und 0.7 g Naturkupfer „C“ in 230 g Di-*n*-butylether 7 d unter Rückfluß erhitzt. Dann gibt man nochmals 5 g (19 mmol) **7** zu und erhitzt weitere 5 d unter Rückfluß. Nach Absaugen und Eindampfen des Filtrats im Rotavapor wird der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert: 30.0 g (68%) gelb-braune Kristalle vom Schmp. 118–119.5°C. — IR: 1720 (CO-Ester),

1682 cm^{-1} (CO-Keton). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.40 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 6.87–7.72 (m, 12H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FNO}_3$ (363.4) Ber. C 72.72 H 4.99 N 3.85 Gef. C 72.51 H 4.88 N 3.71

2-[(2-Acetylphenyl)(3-methylphenyl)amino]benzoesäure-methylester (12i): Nach AAV 1 werden 35.4 g nicht weiter gereinigtes **15i**, 40 g (153 mmol) **7**, 15 g (109 mmol) Kaliumcarbonat und 1.0 g Naturkupfer „C“ in 250 g Di-*n*-butylether 12 h unter Rückfluß erhitzt. Dann werden nochmals 6.0 g (23 mmol) **7** zugegeben, und es wird weitere 90 h erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man ein dunkles Öl, das im Kühlschrank kristallisiert. Nach Absaugen und zweimaligem Umkristallisieren aus Ethanol 33.3 g (63%, bezogen auf **7**) gelbe Kristalle vom Schmp. 101.5–103°C. — IR: 1715 (CO-Ester), 1687 cm^{-1} (CO-Keton). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.18 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 6.55–6.80 (m, 3H), 6.95–7.55 (m, 8H), 7.62 (dd, 3-H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (359.4) Ber. C 76.86 H 5.89 N 3.90 Gef. C 77.02 H 5.97 N 3.72

2-[(2-Acetylphenyl)(3-methoxyphenyl)amino]benzoesäure-methylester (12j): Nach AAV 1 werden 34.7 g (144 mmol) **15j**, 39 g (149 mmol) **7**, 15 g (109 mmol) Kaliumcarbonat und 0.7 g Naturkupfer „C“ in 180 g Di-*n*-butylether 7 d unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen und Eindampfen des Filtrats im Rotavapor wird der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert: 52 g (97%) braune Kristalle vom Schmp. 98–100°C. Nochmals aus Ethanol unter Zugabe von Aktivkohle: blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 104.5–105.5°C. — IR: 1712 (CO-Ester), 1682 cm^{-1} (CO-Keton). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.29 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 6.30–6.60 (m, 3H), 7.00–7.75 (m, 9H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ (375.4) Ber. C 73.58 H 5.64 N 3.73 **12j**: Gef. C 73.67 H 5.70 N 3.79

12k: Gef. C 73.69 H 5.85 N 3.49

2-[(2-Acetylphenyl)(4-methoxyphenyl)amino]benzoesäure-methylester (12k): Nach AAV 1 werden 30.0 g (124 mmol) **15k**, 35.2 g (134 mmol) **7**, 15.0 g (108 mmol) Kaliumcarbonat und 0.8 g Naturkupfer „C“ in 190 g Di-*n*-butylether 57 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen, Eindampfen des Filtrats im Rotavapor und Umkristallisieren des gelben Rückstands aus Ethanol erhält man 36.4 g (79%) farblose Kristalle vom Schmp. 105–107°C. Nochmals aus Ethanol: Schmp. 107.5–108°C. — IR: 1723 (CO-Ester), 1680 cm^{-1} (CO-Keton). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.29 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 6.65, 6.75 (je dm, 2“,6“; 3“,5“-H), 6.95–7.50 (m, 7H), 7.60 (dm, 3“-H).

2-[(2-Acetylphenyl)[4-(dimethylamino)phenyl]amino]benzoesäure-methylester (12l): Nach AAV 1 werden 17.3 g (68 mmol) **15l**, 18.8 g (72 mmol) **7**, 7.0 g (51 mmol) Kaliumcarbonat und 0.5 g Naturkupfer „C“ in 200 g Di-*n*-butylether 4 d unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen von anorganischen Bestandteilen wird der Filterkuchen mit Dichlormethan gewaschen, die vereinigten Filtrate werden im Rotationsverdampfer zur Trockene gebracht. Das orangerote zähflüssige Öl wird in einem Kolben, der mit Aluminiumfolie gegen Licht geschützt ist, 1 Woche in einer Trockenpistole bei 0.3 Torr getrocknet. Das Öl wird ohne weitere Reinigung in die nächste Reaktion eingesetzt.

2-[(2-Acetylphenyl)-1-naphthylamino]benzoesäure-methylester (12m): Nach AAV 1 werden 29.75 g (114 mmol) **15m**, 31 g (118 mmol) **7**, 15 g (108 mmol) Kaliumcarbonat und 0.8 g Naturkupfer „C“ in 150 g Di-*n*-butylether 8 d unter Rückfluß erhitzt. Dann gibt man nochmals 10 g (38 mmol) **7** zu und erhitzt weitere 12 d. Nach Absaugen und Eindampfen des Filtrats im Rotavapor erhält man ein dunkelrotes Öl, das mit 10 g Aktivkohle in Ethanol aufgekocht und durch zwei ineinander gestellte Faltenfilter filtriert wird. Aus der nunmehr roten Lösung scheiden sich in der Kälte 23.2 g (52%) gelbe Kristalle vom Schmp. 142–144°C ab. Zweimal aus Ethanol: Schmp. 150–152°C. — IR: 1728, 1720 (CO-Ester),

1690 cm^{-1} (CO-Keton). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.03 (s, 1.5H, Isomeres 1), 2.27 (s, 1.5H, Isomeres 2), 3.11 (s, 1.5H, Isomeres 2), 3.35 (s, 1.5H, Isomeres 1), 6.65–8.24 (m, 15H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (395.5) Ber. C 78.97 H 5.35 N 3.54 Gef. C 78.78 H 5.36 N 3.53

2-/(2-Acetylphenyl)benzylamino/benzoesäure-methylester (**12g**): Nach AAV 1 werden 10.0 g (44 mmol) **15g**, 12.5 g (48 mmol) **7**, 4.4 g (32 mmol) Kaliumcarbonat und 0.4 g Naturkupfer „C“ in 140 g Di-*n*-butylether 11 d unter Rückfluß erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 15.3 g eines Öls, das auch bei längerem Stehenlassen nicht kristallisiert. Die weitere Reinigung erfolgt durch Mitteldruck-Säulenchromatographie. Ausb. 9.0 g (57%) oranges Öl. — IR: 1720 (CO-Ester), 1685 cm^{-1} (CO-Keton). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.13 (s, Isomeres 1), 2.33 (s, Isomeres 2), 3.40 (s, Isomeres 1), 3.57 (s, Isomeres 2), 4.76 (s, Isomeres 2), 5.04 (s, Isomeres 1), 6.8–8.1 (s, 13H); Isomeres 1/Isomeres 2 = 2.3:1.

N,N'-Bis(2-acetylphenyl)-2,2'-(1,4-phenylendiamino)bisbenzoesäure-dimethylester (**22**): Nach AAV 1 werden 8.0 g (23.2 mmol) 2,2'-(1,4-Phenylendiamino)bisacetophenon (**21**)³³, 14 g (53.4 mmol) 2-Iodbenzoesäure-methylester (**7**), 5.2 g (37.6 mmol) Kaliumcarbonat und 0.25 g Naturkupfer „C“ in 250 g Di-*n*-butylether 6 1/2 d unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen von anorganischen Bestandteilen wird der Filterkuchen mit heißem Benzol digeriert. Nach Eindampfen der vereinigten organischen Phasen im Rotavapor und Umkristallisieren aus Benzol erhält man 11.5 g (81%) gelbe Kristalle vom Schmp. 229.5–230°C. — IR: 1709 (CO-Ester), 1686 cm^{-1} (CO-Keton). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.34 (s, 6H), 3.55 (s, 6H), 6.64 (s, 2'',3'',5'',6''-H), 7.00–7.52 (m, 15H), 7.65 (dd, 2 × 3'-H).

$\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_6$ (612.7) Ber. C 74.50 H 5.26 N 4.57 Gef. C 74.75 H 5.37 N 4.40

12,12'-(5*H*,5'*H*)-(1,4-Phenylen)bis(dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*)-dion) (**23**): Man setzt nach AAV 2 10.5 g (17.1 mmol) **22** mit 20 g (16 g NaH, 667 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 500 ml absol. Toluol um. Da die DC-Kontrolle nur eine sehr langsame Reaktion anzeigt, wird 13 d unter Rückfluß und ständigem Rühren erhitzt. Bei Zugabe der im Eisbad abgekühlten weißgrauen Suspension zu 300 g Eisessig erfolgt heftige Wasserstoffentwicklung, und Natriumacetat scheidet sich ab. Nach Absaugen des Rückstandes wird dieser mit Wasser aufgenommen; dabei bleibt ein gelber Feststoff im Filter zurück, der sich weder in Ethanol noch in Toluol löst. Durch Auskochen in Ethanol wird er von evtl. anhaftendem Edukt **22** befreit, und man erhält 7.7 g (82%) gelbes amorphes Pulver. Zur weiteren Reinigung wird die Substanz in einer Soxhlet-Apparatur 24 h mit Benzol extrahiert. In der Hülse bleibt etwas weißgrauer Rückstand, im Kolben scheidet sich das schwerlösliche Produkt wieder als gelbes Pulver vom Schmp. 332°C (Zers.) analysenrein ab. — IR: 1680, 1662 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$): δ = 3.678 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H), 5.078 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 6.453 (s, 2'',3'',5'',6''-H), 7.374 (t, 3,3',9,9'-H), 7.497 (d, 1,1',11,11'-H), 7.618 (dt, 2,2',10,10'-H), 7.808 (dd, 4,4',8,8'-H).

$\text{C}_{36}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ (548.6) Ber. C 78.82 H 4.41 N 5.11 Gef. C 78.55 H 4.53 N 5.11

Reaktionen von **10b** mit Hydroxylamin-hydrochlorid: 982 mg (3.00 mmol) **10b** und 840 mg (12.1 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 50 ml Ethanol werden 22 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Chloroform aufgenommen. Durch zweimaliges Ausschütteln mit verd. Salzsäure entfernt man ein Beiprodukt, das sich nach dieser Behandlung in der gelben Wasserphase befindet (nach Zugabe von verd. Kalilauge und Extrahieren mit Chloroform erhält man daraus 22.5 mg eines nicht identifizierten Produktes). Die organische Phase wird jetzt zweimal mit je 100 ml 10proz. Kalilauge und zweimal mit je 100 ml 20proz. Kalilauge ausgeschüttelt,

mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeeengt. Man erhält 124.6 mg (12%) bräunliche Kristalle vom Schmp. $68-70^\circ\text{C}$ (unter Gasentwicklung), die anhand der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren als Monoxim von **10b** identifiziert werden. — IR: 3300 (OH), 1687 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.20$ (s, 3H), 3.95 (s, 2H), 6.37 (d, 2',6'-H), 6.90 (d, 3',5'-H), 7.20–7.80 (m, 10H), 8.5 (sehr breit, 1H, D_2O -Austausch).

Die vereinigten wäbr.-alkalischen Phasen werden zur Reinigung mit Chloroform ausgeschüttelt und dann mit Salzsäure angesäuert. Nach Ausschütteln mit Chloroform, Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen im Rotationsverdampfer erhält man 482 mg (45%) farblose Kristalle, die, aus Benzol/Ligroin (5:1) umkristallisiert, bei $219.5-222^\circ\text{C}$ schmelzen und als Bisoxim von **10b** identifiziert werden. — IR: 3250 cm^{-1} (OH). — $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.222$ (s, 3H), 3–5 (sehr breit, kaum feststellbar, 2H), 6.418 (d, 2',6'-H), 6.917 (d, 3',5'-H), 7.261 (dt, 3,9-H), 7.372 (dd, 1,11-H), 7.433 (dt, 2,10-H), 7.566 (dd, 4,8-H), 7.81 (s, breit, 2H, D_2O -Austausch).

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ (357.4) Ber. C 73.93 H 5.36 N 11.76 Gef. C 74.11 H 5.50 N 11.52

10b mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin: Zu einer Lösung von 2.0 g (10 mmol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 30 ml Ethanol, 10 ml Wasser und 4 ml konz. Schwefelsäure³⁴⁾ wird in einem Schwung eine Lösung von 982 mg (3.00 mmol) **10b** in 40 ml Ethanol gegeben. Nach ca. 5 s fällt ein oranger Niederschlag aus. Man läßt noch 5 min bei Raumtemp. rühren, erhitzt dann 10 min unter Rückfluß und läßt abkühlen. Der nach Absaugen erhaltene rötliche Rückstand wird aus Ethanol/1,4-Dioxan (3:1) umkristallisiert. Nur nach langwierigem Trocknen in einer Trockenpistole bei 130°C kann der letzte Rest Dioxan entfernt werden. Man erhält 1.277 g (62%) orangerote Kristalle des Bisdinitrophenylhydrazons vom Schmp. $292-293^\circ\text{C}$. — IR: 3300 (NH), 1620 cm^{-1} (C=N). — $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.211$ (s, 3H), 4.048 (s, 2H), 6.514 (d, 2',6'-H), 6.959 (d, 3',5'-H), 7.349 (dt, 3,9-H), 7.478 (d, breit, 1,11-H), 7.530 (dt, 2,10-H), 7.772 (dd, 4,8-H), 8.010 (d, 6'',6'''-H), 8.340 (dd, 5'',5'''-H), 9.099 (d, 3'',3'''-H), 11.182 (s, 2H, NH).

$\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{N}_9\text{O}_8$ (687.6) Ber. C 59.39 H 3.66 N 18.33 Gef. C 59.56 H 3.93 N 18.23

10b mit Kaliumhydroxid in Methanol: Zu 980 mg (3.00 mmol) **10b** in 50 ml Methanol gibt man eine Lösung von 2.17 g (39 mmol) Kaliumhydroxid in 50 ml Methanol. Während des achttägigen Rührens bei Raumtemp. kann man auf dem DC den langsamen Reaktionsverlauf verfolgen. Danach wird gesättigte, eiskalte Natriumchloridlösung zugegeben und dreimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherphasen werden mit 2proz. Kalilauge ausgeschüttelt, dann dreimal mit Wasser, über Na_2SO_4 getrocknet, im Rotationsverdampfer eingeeengt, der Rückstand wird aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 776 mg (72%) **12b** als gelbliche Kristalle vom Schmp. $117.5-118.5^\circ\text{C}$. — IR: 1720 (CO-Ester), 1675 cm^{-1} (CO-Keton). — $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.23$ (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 6.67–7.70 (m, 12H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (359.4) Ber. C 76.86 H 5.89 N 3.90 Gef. C 76.79 H 6.13 N 3.73

10b mit Kaliumhydroxid in siedendem Methanol: Zu 980 mg (3.00 mmol) **10b** in 100 ml siedendem Methanol werden 30 g (535 mmol) Kaliumhydroxid in 100 ml Methanol gegeben, worauf man 4 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird auf Eis gegeben, unter Rühren mit Salzsäure angesäuert und der sich abscheidende gelbe Niederschlag abgesaugt. Nach Digerieren des Niederschlags mit Wasser wird aus Ethanol/Wasser (3:5) umkristallisiert. Man erhält 656 mg (64%) **24** als gelbe Kristalle vom Schmp. $169-170^\circ\text{C}$ (unter Rotfärbung und Gasentwicklung). — IR: 3220 (CO_2H), 1730 (CO-Säure), 1670 cm^{-1} (CO-Keton). — ^1H -

NMR (60 MHz, CDCl_3): δ = 2.20 (d, J = 0.6 Hz, 3H), 2.24 (s, 3H, CH_3), 6.70–7.85 (m, 12H, Arom.), 9.83 (s, breit, 1H, D_2O -Austausch).

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (345.4) Ber. C 76.50 H 5.54 N 4.06 Gef. C 76.48 H 5.52 N 4.09

10b mit Methylidiod: Zu 1.964 g (6.00 mmol) **10b** in 70 ml absol. THF gibt man 105 mg (13.2 mmol) Lithiumhydrid. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. werden 10 ml (161 mmol) Methylidiod zugegeben. Da auf dem DC nach 6 h Rühren bei Raumtemp. keinerlei Umsetzung zu erkennen ist, gibt man nochmals 10 ml (161 mmol) Methylidiod zu und erhitzt unter Rückfluß. Man kann dünnschichtchromatographisch eine langsame Umsetzung verfolgen. Durch erneute Zugabe von jeweils 10 ml (161 mmol) Methylidiod am 2. und 5. Tag des Erhitzens unter Rückfluß wird versucht, eine vollständige Umsetzung zu erreichen. Dies gelingt jedoch nicht. Außer Edukt sind zwei gelbe Produkte nachzuweisen. Die Reaktionsmischung wird zur Aufarbeitung auf 1.5 g Eisessig gegeben, im Rotationsverdampfer eingengt, der Rückstand mit Ether aufgenommen und nach Waschen mit 5proz. Kalilauge und Wasser getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält ein gelbes Öl, aus dem nach Zugabe von Ethanol gelbe Kristalle vom Schmp. 166–168°C ausfallen, die als **25** (s. unten) identifiziert werden (780 mg, 38%). — IR: 1690, 1670 cm^{-1} (CO). — ^1H -NMR (60 MHz, CDCl_3): δ = 1.40 (d, J = 6.64 Hz, 3H), 2.25 (s, 3H), 5.20 (q, J = 6.64 Hz, 1H), 6.6 (d, 2',6'-H), 7.03 (d, 3',5'-H), 7.20–7.75 (m, 7H), 7.85 (dm, 4,8-H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (341.4) Ber. C 80.92 H 5.61 N 4.10 Gef. C 80.82 H 5.63 N 3.91

Die vereinigten Filtrate der Kristallisationen werden im Rotationsverdampfer eingengt und auf eine Mitteldrucksäule gegeben (151 g Kieselgel, d = 4.5 cm, Laufmittel Benzol/Ether 9:1). Da keine ausreichende Trennung erfolgte, wurden die produkthaltigen Fraktionen im Rotationsverdampfer eingengt und erneut über eine Mitteldrucksäule (215 g Kieselgel, d = 4.5 cm, Laufmittel Toluol) getrennt. Man erhält 191.1 mg (9.3%) gelbe Kristalle vom Schmp. 174–176°C, die als 7-Methoxy-12-(4-methylphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5(12H)-on (**26**) identifiziert werden. — IR: 1600 cm^{-1} (CO). — ^1H -NMR (90 MHz, CDCl_3): δ = 2.22 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 5.95 (s, 1H), 6.40 (d, 2',6'-H), 6.90 (d, 3',5'-H), 7.20–7.56 (m, 6H), 7.69 (ddd, 4-H), 8.00 (ddd, 8-H).

6-Methyl-12-(4-methylphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6H,12H)-dion (**25**) über Esterkondensation

2-Nitropropiophenon wird analog 2-Nitroacetophenon gewonnen^{13,25}. Ausb. 69%, gelbes Öl vom Sdp. 100–105°C/0.15–0.2 Torr, n_D^{25} = 1.5380. — ^1H -NMR (60 MHz, CDCl_3): δ = 1.24 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 2.82 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 7.33–7.92 (m, 3H), 8.15 (dm, 3-H).

2-Aminopropiophenon wird durch Reduktion von 2-Nitropropiophenon analog Lit.²⁶ hergestellt. Ausb. 70%, farblose Kristalle, Schmp. 41–42°C. — IR: 3470, 3350 (NH), 1650 cm^{-1} (CO). — ^1H -NMR (60 MHz, CDCl_3): δ = 1.25 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 2.96 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 6.28 (breit, 2H, NH_2 , langsamer D_2O -Austausch), 6.48–6.78 (m, 3,5-H), 7.30 (dt, 4-H), 7.77 (dd, 6-H).

1-[2-[(4-Methylphenyl)amino]phenyl]-1-propanon: Nach AAV 1 werden 20.0 g (134 mmol) 2-Aminopropiophenon, 30.0 g (138 mmol) 4-Iodtoluol, 13 g (94 mmol) Kaliumcarbonat und 0.6 g Naturkupfer „C“ in 110 g Di-*n*-butylether 39 h unter Rückfluß erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man ein orangefarbenes Öl, das im Ölpumpenvak. destilliert wird. Bei 165–172°C/0.1–0.05 Torr isoliert man 27.8 g (87%) hellgelbes Öl, das nach Zugabe von Ethanol und Anreiben mit einem Glasstab kristallisiert. Die gelben Kristalle schmelzen bei 45.5–46.5°C. — IR: 3260 (NH), 1635 cm^{-1} (CO). — ^1H -NMR (60 MHz, CDCl_3): δ = 1.21 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 2.35 (s, 3H), 3.05 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 6.50–7.80 (m, 3H), 7.25 (enges m, 6H), 7.85 (d, 6-H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}$ (239.3) Ber. C 80.30 H 7.16 N 5.85 Gef. C 80.57 H 7.45 N 5.59

2-[(4-Methylphenyl) (2-propionylphenyl) amino]benzoesäure-methylester (27): Nach AAV 1 werden 27.8 g (116 mmol) des vorstehenden Propiophenons, 32.3 g (123 mmol) 2-Iodbenzoesäure-methylester (7), 12 g (87 mmol) Kaliumcarbonat und 0.8 g Naturkupfer „C“ in 130 g Di-*n*-butylether 4 d unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen, Einengen des Filtrats im Rotationsverdampfer und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 35.1 g (81%) gelbe Kristalle vom Schmp. 110.5–111.5°C. — IR: 1715 (CO-Ester), 1680 cm⁻¹ (CO-Keton). — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 0.75 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.73 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.37 (s, 3H), 6.68–7.80 (m, 12H).

C₂₄H₂₃NO₃ (373.5) Ber. C 77.19 H 6.21 N 3.75 Gef. C 77.16 H 6.30 N 3.84

Esterkondensation zu 25: Man setzt nach AAV 2 20.0 g (53.6 mmol) 27 mit 25 g (20 g NaH, 834 mmol) Natriumhydrid (80% in Weißöl) in 500 ml absol. Toluol um. Nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 13.55 g (75%) gelbgrüne Kristalle vom Schmp. 170.5–171.5°C. — IR: 1690, 1670 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 1.40 (d, *J* = 6.64 Hz, 3H), 2.26 (s, 3H), 5.19 (q, *J* = 6.64 Hz, 1H), 6.58 (d, 2',6'-H), 7.02 (d, 3',5'-H), 7.20–7.67 (m, 6H), 7.82 (dm, 4,8-H).

C₂₃H₁₉NO₂ (341.4) Ber. C 80.92 H 5.61 N 4.10 Gef. C 80.65 H 5.73 N 3.90

Umsetzungen mit Methylolithium

2,2',2''-Nitrilotrisbenzoesäure-trimethylester (1)²⁾: 8.4 g (20 mmol) 1 in 50 ml Ether werden bei –78°C mit 160 mmol ether. MeLi-Lösung umgesetzt. Im Verlauf von 4 h wird auf Raumtemp. erwärmt. Dann hydrolysiert man unter Eiskühlung und extrahiert mehrmals mit Chloroform. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Na₂SO₄ getrocknet und vom Solvens befreit. Im DC (Chloroform/Essigester 3:1) des Rohprodukts sind vier z. T. gelb gefärbte Flecken zu erkennen, deshalb folgt SC (800 g Kieselgel, *d* = 5 cm, *l* = 80 cm, Chloroform/Essigester 5:1, ab Fraktion 62 nur Essigester) mit einer Fraktionsgröße von 80 ml.

Fractionen 24–29: Im DC (Essigester/Chloroform 1:3) zwei Flecken, durch Umkristallisieren aus wenig Ethanol 600 mg (8%) 2,2',2''-Nitrilotrisacetophenon (2a). Fractionen 30–36: Im DC (wie oben) vier Flecken, durch Umkristallisieren aus wenig Ethanol 200 mg (2.7%) 12-(2-Acetylphenyl)-7,12-dihydro-7-hydroxy-7-methyldibenz[*b,g*]azocin-5(6H)-on (4). Fractionen 37–45: lieferten nicht kristallisierbare Gemische. Fractionen 48–63: Im DC (wie oben) ein Fleck, durch Umkristallisieren aus Ethanol 1.50 g (19.5%) 2b. Fractionen 64–74 lieferten nicht kristallisierbare Gemische. Fractionen 75–82: Im DC (wie oben) ein Fleck, durch Umkristallisieren aus wenig Methanol 1.9 g (22.5%) 2,2',2''-Nitrilotris(α,α-dimethylbenzolz-methanol) (2d)¹⁾.

2a: Gelbe Kristalle, Schmp. 164–167°C (aus Ethanol). — IR: 1690 cm⁻¹, breit (C=O). — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 2.22 (s, 9H), 6.8–7.5 (m, 12H).

C₂₄H₂₁NO₃ (371.4) Ber. C 77.61 H 5.70 N 3.77 Gef. C 77.33 H 5.98 N 3.72

4: Gelbe Kristalle, Schmp. 210–214°C (aus Ethanol). — IR: 3510 breit (OH), 1680 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), AB-System (δ_A = 2.79, δ_B = 5.40, *J* = 12.6 Hz, 2H), 3.27 (s, 1H, D₂O-Austausch), 6.45–8.10 (m, 12H).

C₂₄H₂₁NO₃ (371.4) Ber. C 77.61 H 5.70 N 3.77 Gef. C 77.44 H 5.72 N 3.64
Ber. 371.1521 Gef. 371.1508 (MS, *m/z*)

2b: Gelbliche Kristalle, Schmp. 147–150°C (aus Ethanol). — IR: 3450 (OH), 1700 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 1.30 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 5.26 (s, 1H, OH, D₂O-Austausch), 6.64–7.60 (m, 12H).

C₂₅H₂₅NO₃ (387.5) Ber. C 77.49 H 6.50 N 3.62 Gef. C 77.23 H 6.42 N 3.60

2-[(2-Benzoylphenyl)phenylamino]benzoesäure-methylester²⁾: 15.4 g (50 mmol) 2-Iodbenzophenon³⁵⁾, 11.4 g (50 mmol) *N*-Phenylanthranilsäure-methylester, 5.0 g (36 mmol) Kaliumcarbonat und 500 mg Naturkupfer „C“ werden nach AAV 1 miteinander umgesetzt. Umkristallisation des Rohprodukts aus 120 ml Ethanol ergibt 15.2 g (75%) gelbe, grün fluoreszierende Kristalle vom Schmp. 129–130°C. — IR: 1730 (C=O-Ester), 1665 cm⁻¹ (C=O-Keton). — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 3.33 (s, 3H), 6.60–7.65 (m, 18H).

C₂₂H₂₁NO₃ (407.5) Ber. C 79.59 H 5.19 N 3.44 Gef. C 79.52 H 5.21 N 3.48

2-[[2-(1-Hydroxy-1-phenylethyl)phenyl]phenylamino]-α,α-dimethylbenzoldimethanol und 5,6,7,12-Tetrahydro-5-methyl-7,12-diphenyldibenz[*b,g*]azocin-5,7-diol (**5**): 4.08 g (10 mmol) des vorstehenden Esters in 20 ml Ether werden mit 45 mmol MeLi (in Ether) umgesetzt. Es wird wie üblich aufgearbeitet. Nach DC (Chloroform) sind zwei Hauptprodukte vorhanden. Umkristallisation des Rohproduktes aus 300 ml Ethanol/Aceton (1:1) liefert 1.1 g farblose Kristalle und die chromatographische Auftrennung der Mutterlauge (siehe unten) weitere 0.7 g farbloses erstes Titelprodukt (färbt sich an Licht dunkel); das sind insgesamt 61%, Schmp. 209–210°C (aus Ethanol). — IR: 3390 breit, 3320 cm⁻¹ breit (OH). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 1.11 (s), 1.43 (sh), 1.47 (s), 1.72 (s), 1.82 (s) (zusammen 10H), 6.4–7.7 (m, 20H).

C₂₅H₂₉NO₂ (423.5) Ber. C 82.82 H 6.90 N 3.31 Gef. C 82.14 H 7.10 N 3.52

Man trennt die Mutterlauge der obigen Kristallisation mittels präparativer DC (Chloroform) auf und erhält neben 0.7 g des obigen Produktes 1.2 g (30%) **5** in Form farbloser, seidig glänzender verfilzter Nadelchen vom Schmp. 248–250°C (aus Ethanol). — IR: 3200–3600 cm⁻¹ (OH). — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 1.21 (s, 3H), AB-System (δ_A = 2.48, δ_B = 3.78, *J* = 15.3 Hz, 2H), 2.55 (s, 1H, OH, D₂O-Austausch), 4.25 (s, 1H, OH, D₂O-Austausch), 6.4–7.5 (m, 18H). — ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃): δ = 33.44 (q), 53.33 (t), 74.37 (s), 80.15 (s), 114.37 (d), 118.08 (d), 124.68 (d), 126.40 (d), 126.70 (d), 128.17 (d), 128.32 (?), 128.84 (d), 129.16 (d), 129.75 (d), 131.47 (d), 133.48 (d), 141.16 (s), 144.02 (s), 145.43 (s), 148.29 (s).

10b und 2.8 Äquivalente Methyllithium: 1.637 g (5.00 mmol) **10b** werden in 150 ml Ether gelöst und 10 ml einer 1.4 M (14 mmol) MeLi-Lösung in Ether bei Raumtemp. langsam zugegeben. Nach wenigen Tropfen färbt sich die Lösung orange/gelb, und es entsteht eine Suspension. Nach 8 d Rühren bei Raumtemp. wird unter Eiskühlung hydrolysiert, mit Ether ausgeschüttelt, die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeengt. Man erhält 1.716 g gelbes Pulver. SC-Trennung dieses Gemischs (140 g Kieselgel, *d* = 4 cm, *l* = 28 cm, Laufmittel Benzol/Ether 9:1, je 20-ml-Fractionen): Fraktion 4–13: 386.0 mg (24%) Edukt **10b**; IR-Vergleich. Fraktion 18–27: 351.7 mg (21%) 7,12-Dihydro-7-hydroxy-7-methyl-12-(4-methylphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5(6H)-on (**11b**), Schmp. 187–189°C. — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 1.24 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.73 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 3.40 (s, breit, 1H, OH, D₂O-Austausch), 4.29 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 6.60 (d, 2',6'-H), 7.00 (d, 3',5'-H), 7.15–7.85 (m, 7H), 7.95 (dm, 4-H). Fraktion 39–43: 348.0 mg (20%) 5,6,7,12-Tetrahydro-5,7-dimethyl-12-(4-methylphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7-diol (**28b**) (siehe folgende Umsetzungen).

10b und 6.5 Äquivalente Methyllithium: Zu 50 ml einer 1.3 M (65 mmol) MeLi-Lösung in Ether gibt man während 15 min langsam unter Magnetrührung bei Raumtemp. eine Lösung von 3.273 g (10 mmol) **10b** in 200 ml Diethylether. Nach 8 d Rühren gibt man 50 ml einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung zu, engt im Rotationsverdampfer ein, nimmt den Rückstand mit Ether auf, filtriert, trocknet das Lösungsmittel mit Na₂SO₄, engt wiederum im Rotationsverdampfer ein und kristallisiert aus Tetrachlormethan um. Nochmals aus

Ethanol: 485 mg (14%) verfilzte gelbliche Nadelchen von **28b** vom Schmp. 208–210°C. — IR: 3330 (OH), 2870 cm^{-1} (CH_3). — $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): δ = 1.50 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 2.39 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 3.35 (s, 2H, OH, D_2O -Austausch), 3.57 (d, J = 15.2 Hz, 2H), 6.48 (d, 2',6'-H), 6.98 (d, 3',5'-H), 7.15–7.50 (m, 7H), 7.80 (m, 4,8-H).

Umsetzung des Enolats 20b-Li mit 3.1 Äquivalenten Methyllithium: Zu 3.274 g (10 mmol) **10b** in 150 ml absol. THF werden bei Raumtemp. 182 mg (23 mmol) Lithiumhydrid gegeben. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. werden 22 ml 1.4 M (31 mmol) MeLi-Lösung in Diethylether langsam zugegeben. Während des Zutropfens ist eine Erwärmung des Kolbens feststellbar, und die gelbe Farbe der Lösung schlägt in orangerot um. Nach 2 d Rühren bei Raumtemp. wird mit 100 ml gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert, die organische Phase eingedunstet, der Rückstand mit Ether aufgenommen, die Etherphase nach Filtrieren getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Man erhält 2.349 g (69%) gelbe Kristalle von **11b**, die, aus Ethanol umkristallisiert, bei 188–191°C schmelzen (IR-Vergleich). — IR: 3510 (OH), 1660 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.270 (s, 3H), 2.273 (s, 3H), 2.735 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 3.41 (s, 1H, OH, D_2O -Austausch), 4.314 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 6.60 (s, breit, 2',6'-H), 7.010 (d, 3',5'-H), 7.143 (dd, 1H), 7.199 (dt, 1H), 7.279 (dt, 1H), 7.361 (dt, 1H), 7.527 (dt, 1H), 7.657 (dd, 1H), 7.686 (dd, 1H), 7.939 (dd, 1H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (343.4) Ber. C 80.44 H 6.16 N 4.08 Gef. C 80.39 H 6.33 N 4.03

5,6,7,12-Tetrahydro-5,7-dimethyl-12-(4-methylphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7-diol (28b): Zu 5.0 g (13.3 mmol) **8b** in 100 ml Ether werden im Verlauf 1 h bei Raumtemp. 100 ml einer 1.45 M (145 mmol) MeLi-Lösung in Ether getropft. Nach 3 d Rühren wird sehr vorsichtig mit 100 ml Wasser hydrolysiert (lebhaft Gasentwicklung). Die Etherphase wird abgetrennt und die Wasserphase mehrmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. DC-Kontrolle zeigt, daß ein Hauptprodukt und vier Nebenprodukte vorliegen. Durch Umkristallisieren aus wenig Ethanol erhält man 813 mg (17%) blaßgelbe Nadelchen. Noch zweimal aus Ethanol: 425 mg (9%) verfilzte farblose Nadelchen vom Schmp. 207–208°C. — IR: 3330 (OH), 2970 cm^{-1} (CH_3). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ = 1.49 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 2.38 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.23 (s, 2H, OH, tauscht mit D_2O aus), 3.52 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 6.40 (d, 2',6'-H), 6.92 (d, 3',5'-H), 7.10–7.40 (m, 7H), 7.79 (dm, 4,8-H).

$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (359.5) Ber. C 80.19 H 7.01 N 3.90 Gef. C 80.40 H 7.23 N 3.66

5,6,7,12-Tetrahydro-5,7-dimethyl-12-(2-methylphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7-diol (28c): Zu 5.0 g (13.3 mmol) **8c** in 100 ml Diethylether werden während 1 h 100 ml einer 1.45 M (145 mmol) MeLi-Lösung in Ether bei Raumtemp. unter Rühren gegeben. Nach 8 d Rühren wird sehr vorsichtig unter Eiskühlung hydrolysiert (lebhaft Gasentwicklung). Nach Abtrennen der Etherphase, mehrmaligem Ausschütteln der Wasserphase mit Ether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und Einengen im Rotationsverdampfer erhält man einen gelben amorphen Feststoff, dessen DC fünf Produkte anzeigt. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Ethanol kann man 1.408 g (30%) farblose Kristalle isolieren. Zweimal aus Petrolether 90–120°C/Benzol (3:1): 662 mg (14%) verfilzte Nadelchen vom Schmp. 190.5–191°C. — IR: 3260 (OH), 2970 cm^{-1} (CH_3). — $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.247 (s, 3H), 1.688 (s, 3H), 1.859 (s, 3H), 2.501 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 3.950 (breit, OH, D_2O -Austausch), 4.061 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 6.634 (d, 6'-H), 6.813 (t, 4'-H), 7.001 (t, 5'-H), 7.075 (d, 3'-H), 7.13–7.36 (m, 6H), 7.565, 7.973 (je d, 4,8-H).

$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (359.5) Ber. C 80.19 H 7.01 N 3.90 Gef. C 80.05 H 7.27 N 3.74

Reduktion von 10b mit Lithiumaluminiumhydrid: Zu einer Suspension von 100 mg (2.6 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml Diethylether gibt man langsam unter Ma-

gnetrührung und unter Stickstoff eine Lösung von 987 mg (3.00 mmol) **10b** in 150 ml Ether. Die zutropfende gelbe Lösung wird anfangs sofort entfärbt. Gegen Ende ist die vorgelegte Suspension leicht gelblich gefärbt. Nach 24 h Rühren gibt man auf eine Lösung von 10 g Eisessig in 200 ml Ether, fügt Wasser hinzu und schüttelt mehrmals mit Ether aus. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 10proz. Kaliumcarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Man erhält 1.066 g eines gelben, in Ethanol sehr gut löslichen Feststoffs, der, aus Benzol/Ligroin (1:2) umkristallisiert, 648 mg (67%) gelbliche Kristalle vom Schmp. 178–179°C ergibt. Hochtemp.-¹H-NMR-Spektren zeigen, daß es sich bei dieser Substanz, obwohl auf dem DC mit verschiedenen Laufmitteln nur ein Fleck zu erkennen ist, um ein Gemisch von zwei diastereomeren Alkoholen, 5,6,7,12-Tetrahydro-12-(4-methylphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7-diol (*meso*- und *rac*-**30**) handelt. — IR: 3370 cm⁻¹ (OH). — ¹H-NMR (300 MHz, C₂D₂Cl₄, 403 K): δ = 1.9 (s, breit, 2H, OH, D₂O-Austausch), 2.21, 2.22 (je s, zus. 3H), 2.25–2.55 (m, 4H), 4.957 („t“, Isomeres 2), 5.093 („dd“, Isomeres 1), 6.331 (d, Isomeres 1, 2',6'-H), 6.422 (d, Isomeres 2, 2',6'-H), 6.889 (d, Isomeres 1, 3',5'-H), 6.917 (d, Isomeres 2, 3',5'-H), 7.20–7.40 (m, 6H), 7.520 (dd, Isomeres 2, 4,8-H), 7.574 (dd, Isomeres 1, 4,8-H); Isomeres 1/Isomeres 2 = 2:1.

C₂₂H₂₁NO₂ (331.4) Ber. C 79.73 H 6.39 N 4.23 Gef. C 79.49 H 6.54 N 4.17

Reduktion von 10b mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL-H): Zur Lösung von 1.960 g (6.00 mmol) **10b** in 150 ml absol. Ether gibt man tropfenweise 18 ml einer 20proz. Lösung (21.5 mmol) von Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol (*d* = 0.85 g/cm³). Nach wenigen Tropfen färbt sich die vorher hellgelbe Lösung orange, später rot. Nach ca. 1 h Rühren hellt sich die Lösung wieder auf (orange), nach 2 h ist sie hellgelb und klar. Man läßt noch 3 d bei Raumtemp. rühren, gießt auf 10proz. Essigsäure, extrahiert mehrmals mit Ether, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit 10proz. Natriumcarbonat-Lösung, dann mit Wasser, trocknet über Na₂SO₄, engt im Rotationsverdampfer ein und kristallisiert den Rückstand aus Benzol/Ligroin (1:2) um. Man erhält 1.578 g (80%) farblose Kristalle vom Schmp. 177–178°C, die, nach ¹H-NMR-Spektren, wieder ein Gemisch der Alkohole *meso*- und *rac*-**30** darstellen. Isomeres 1/Isomeres 2 = 3.5:1.

Reduktion von 10b mit Wasserstoff/Raney-Nickel: In einem 200-ml-Schüttelautoklaven werden 1.964 g (6.00 mmol) **10b** in 150 ml Ethanol gelöst und unter Zugabe von 0.60 g Raney-Nickel bei 75°C und 90 bar Wasserstoffdruck hydriert. Nach 12 h wird von Raney-Nickel abfiltriert, das Filtrat im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand aus Benzol/Ligroin umkristallisiert. Man erhält 922 mg (47%) farblose Kristalle vom Schmp. 168–170°C. Nochmals aus Benzol/Ligroin (1:3): Schmp. 172–173°C. Es handelt sich wiederum um ein Gemisch von *meso*- und *rac*-**30**. Isomeres 1/Isomeres 2 = 1.2:1.

Reaktionen mit Elektrophilen

Nitrierung von 10a zu 12-(4-Nitrophenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dion (10n): 3.13 g (10 mmol) **10a** werden in 320 g Eisessig gelöst. Unter Kühlung mit einem Wasserbad werden durch einen Tropftrichter sehr langsam 11 g 65proz. Salpetersäure so zugegeben, daß die Tropfen jeweils genau in den Strudel der durch einen Magnetrührer heftig gerührten Lösung fallen. Nach 4 h Rühren wird auf 200 g Eis gegeben, Wasser hinzugefügt, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 2.647 g (74%) ockerfarbene Kristalle vom Schmp. 205–207°C. — IR: 1685, 1665 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 3.75 (d, *J* = 12.75 Hz, 1H), 4.79 (d, *J* = 12.75 Hz, 1H), 6.60 (d, 2',6'-H), 7.37–7.96 (m, 8H), 8.04 (d, 3',5'-H). — ¹³C-NMR (22.63 MHz, CDCl₃): δ = 58.01 (t), 113.8 (d), 126.07 (d), 129.12 (d), 129.42 (d), 131.62 (d), 135.50 (d), 135.79 (s), 140.42 (s), 143.85 (s), 152.12 (s), 191.28 (s, C-5,7).

C₂₁H₁₄N₂O₄ (358.4) Ber. C 70.39 H 3.94 N 7.82 Gef. C 70.41 H 4.15 N 7.59

Nitrierung von 10b zu 12-(4-Methyl-2-nitrophenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10q): Wie oben setzt man 3.274 g (10 mmol) **10b** mit 11.0 g 65proz. Salpetersäure um. Nach 4 h Rühren gießt man in 2 l Eiswasser, wobei gelbe Flocken ausfallen. Man läßt über Nacht stehen und saugt dann den Niederschlag ab, kristallisiert aus 400 ml Ethanol um und erhält 3.21 g (86%) gelbe Kristalle vom Schmp. 221–222°C. — IR: 1690, 1670 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): δ = 2.33 (s, 3H), 6.438 (d, 6'-H), 7.1695 (ddd, 5'-H), 7.2726 (dd, 1,11-H), 7.3997 (t, breit, 3,9-H), 7.547 (d, breit, 3'-H), 7.5705 (dt, 2,10-H), 7.862 (dd, 4,8-H).

C₂₂H₁₆N₂O₄ (372.4) Ber. C 70.96 H 4.33 N 7.52 Gef. C 71.06 H 4.39 N 7.28

Acetylierung von 10a zu 12-(4-Acetylphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10o): Zu 75 ml eisgekühltem, frisch destilliertem 1,2-Dichlorethan gibt man 1.385 g (10.4 mmol) fein gepulvertes Aluminiumtrichlorid und 940 mg (3.00 mmol) **10a**. Während 1 h gibt man unter Magnetührung und Eiskühlung eine Lösung von 0.24 ml (3.4 mmol) Acetylchlorid in 70 ml 1,2-Dichlorethan zu. Danach läßt man bei Raumtemp. 3 d rühren. Nach Hydrolysieren durch Gießen auf 200 g Eis wird die organische Phase abgetrennt und die Wasserphase mehrmals mit 1,2-Dichlorethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 150 ml 2proz. Kalilauge gewaschen, darauf zweimal mit Wasser über Na₂SO₄ getrocknet, worauf man das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und den Rückstand aus 50 ml Ethanol umkristallisiert. Man erhält 893 mg (84%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 178.5–179.5°C. Zusammen mit der Nachfällung von 104 mg erhält man 997 mg (94%) **10o**. — IR: 1690, 1670 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (90 MHz, C₂D₂Cl₄): δ = 2.49 (s, 3H), 3.68 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.91 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 6.60 (d, 2',6'-H), 7.38–7.96 (m, 10H). — ¹³C-NMR (22.63 MHz, CDCl₃): δ = 26.343 (q, CH₃), 58.114 (t, CH₂), 114.052 (d), 128.724 (d), 129.264 (s), 129.803 (d), 130.720 (d), 131.475 (d), 135.359 (d), 136.114 (s), 144.583 (s), 150.948 (s), 191.998 (s, C-5,7), 196.367 (s, COCH₃).

C₂₃H₁₇NO₃ (355.4) Ber. C 77.73 H 4.82 N 3.94 Gef. C 77.56 H 5.04 N 3.69

Benzoylierung von 10a zu 12-(4-Benzoylphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10p): Wie oben werden 940 mg (3.00 mmol) **10a** mit 1.395 g (10.5 mmol) Aluminiumtrichlorid und 0.4 ml (3.4 mmol) Benzoylchlorid umgesetzt. Nach einer Reaktionsdauer von 20 h wird wie beschrieben aufgearbeitet. Nach Umkristallisation aus 200 ml Ethanol erhält man 1.019 g (82%) gelbe Kristalle vom Schmp. 204–205°C. Nochmals aus Ethanol: 205–205.5°C. — IR: 1683, 1670 (CO), 1638 cm⁻¹ (CO-Benzoyl). — ¹H-NMR (90 MHz, C₂D₂Cl₄): δ = 3.67 (d, J = 13 Hz, 1H), 4.92 (d, J = 13 Hz, 1H), 6.56 (d, 2',6'-H), 7.27–7.90 (m, 15H).

C₂₈H₁₉NO₃ (417.5) Ber. C 80.56 H 4.59 N 3.36 Gef. C 80.41 H 4.68 N 3.43

Umsetzung von 12-Phenyldibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10a) mit tert-Butylchlorid und Aluminiumtrichlorid: Wie oben werden 940 mg (3 mmol) **10a** mit 1.408 g (10.6 mmol) Aluminiumtrichlorid und 0.36 ml (3.3 mmol) tert-Butylchlorid umgesetzt. Nach 3 1/2 d wird auf Eis gegossen und mit 1,2-Dichlorethan extrahiert. Man erhält eine rotorange organische Phase, die sich beim Waschen mit 3proz. Kalilauge violett färbt. Nochmaliges Waschen mit 3proz. Kalilauge färbt die organische Phase grün, anschließendes Ausschütteln mit Wasser orange. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ wird im Rotationsverdampfer eingeeengt und der erhaltene Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. 288 mg (30%) farblose Kristalle vom Schmp. 282–285°C, deren ethanol. Lösung intensiv bläulich fluoresziert (UV-Bestrahlung: 366 nm bzw. Sonnenlicht). Mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektren wurde die Substanz als 10-(4-tert-Butylphenyl)-9(10H)-acridinon (**31r**) identifiziert. — IR: 2970 (CH₃), 1638 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 1.50 (s, 9H), 6.75 (dd, 4,5-H), 7.04–7.52 (m, 6H), 7.65 (d, 3',5'-H), 8.52 (dd, 1,8-H).

C₂₃H₂₁NO (327.4) Ber. C 84.37 H 6.46 N 4.28 Gef. C 84.36 H 6.59 N 4.15

Umsetzung von 12-(4-Methylphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10b) mit Salzsäure und Aluminiumtrichlorid: Die Lösung von 980 mg (3.00 mmol) **10b** in 50 ml 1,2-Dichlorethan wird zu 1.457 g (10.9 mmol) AlCl_3 in 40 ml 1,2-Dichlorethan gegeben. Die rote Lösung wird 3 d bei Raumtemp. gerührt. Da ein DC keinerlei Umsetzung anzeigt, gibt man 3 ml mit HCl-Gas gesättigtes 1,2-Dichlorethan zu, nach 4 d weitere 5 ml. Nach 2 Wochen wird die Lösung auf Eis gegeben, mit 1,2-Dichlorethan extrahiert, mit verd. Kalilauge und Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet, im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 314 mg gelbe Kristalle (37%). Nochmals aus Ethanol: farblose Kristalle vom Schmp. 262–263°C, die als 10-(4-Methylphenyl)-9(10H)-acridinon (**31b**) identifiziert werden (IR-Vergleich) (siehe unten).

Umsetzung von 10b mit etherischer HBF_4 : 1.960 g (6.00 mmol) **10b** werden in 100 ml 1,2-Dichlorethan gelöst. Nach Zugabe von 25 ml (178 mmol) 54proz. HBF_4 in Ether wird die nunmehr violett-grünliche Reaktionsmischung 2 Monate bei Raumtemp. gerührt; dann wird auf Eis gegeben, mit 1,2-Dichlorethan ausgeschüttelt, die organische Phase mit 10proz. Na_2CO_3 -Lösung, dann mit Wasser gewaschen und nach Trocknen über Na_2SO_4 im Rotationsverdampfer eingengt. Nach Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 581 mg (34%) gelbliche Kristalle vom Schmp. 264–266°C, die anhand der ^1H -NMR-Spektren als **31b** identifiziert werden. — IR: 1630 cm^{-1} (CO). — ^1H -NMR (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.56$ (s, 3H), 6.80 (d, 4,5-H), 7.10–7.70 (m, 8H), 8.60 (dd, 1,8-H).

12-(2-Chlor-4-methylphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10s): Zu 1.640 g (5.00 mmol) **10b** in 30 ml CCl_4 werden unter Magnetrührung 0.5 ml (6.2 mmol) Sulfurylchlorid gegeben. Nach wenigen min beginnen sich gelbliche Kristalle abzuscheiden. Zur Vervollständigung der Fällung läßt man über Nacht rühren. Die Kristalle werden abgesaugt, das Filtrat wird mit 10proz. K_2CO_3 -Lösung ausgeschüttelt, mit Na_2SO_4 getrocknet, im Rotationsverdampfer eingengt und aus Ethanol umkristallisiert. Vereinigt mit dem Rückstand erhält man 1.145 g (64%) gelbliche Kristalle vom Schmp. 229.5–232°C. — IR: 1688, 1670 cm^{-1} (CO). — ^1H -NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 2.27$ (s, 3H), 4.69 (breit, 2H), 6.732 (d, 6'-H), 6.942 (dd, 5'-H), 7.208 (d, 3'-H), 7.265 (d, 1,11-H), 7.321 (dt, 3,9-H), 7.543 (dt, 2,10-H), 7.663 (dd, 4,8-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$ (361.8) Ber. C 73.03 H 4.46 Cl 9.80 N 3.87
Gef. C 72.84 H 4.42 Cl 9.83 N 3.70

12-(2-Brom-4-methylphenyl)dibenz[b,g]azocin-5,7(6H,12H)-dion (10t): Zu 982 mg (3.00 mmol) **10b** in 100 ml Chloroform wird bei –60 bis –70°C während 1 h sehr langsam eine Lösung von 530 mg (3.3 mmol) Brom in 60 ml Chloroform gegeben. Man hält die Temp. noch 4 h bei –60°C und läßt über Nacht langsam auftauen. Nach 1 d Rühren bei Raumtemp. wird die gelbe Chloroformlösung zweimal mit je 100 ml 10proz. Na_2CO_3 -Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Der gelbe Rückstand wird aus Ethanol umkristallisiert: 965 mg (80%) gelbe Kristalle vom Schmp. 225–227°C. — IR: 1690, 1670 cm^{-1} (CO). — ^1H -NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 2.27$ (s, 3H), 4.76 (s, 2H), 6.737 (d, 6'-H), 6.990 (dd, 5'-H), 7.262 (dd, 1,11-H), 7.330 (dt, 3,9-H), 7.424 (d, 3'-H), 7.552 (dt, 2,10-H), 7.666 (dd, 4,8-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{BrNO}_2$ (406.3) Ber. C 65.04 H 3.97 Br 19.67 N 3.45
Gef. C 65.14 H 4.12 Br 19.52 N 3.44

Umsetzung von 10b mit einem Überschuß Brom: Zu 982 mg (3.00 mmol) **10b** in 100 ml Chloroform wird bei –70°C während 1 h eine Lösung von 0.82 ml (= 2.57 g, 16.1 mmol) Brom in 50 ml Chloroform gegeben. Man hält die Temp. 6 h unter Rühren bei –70°C und läßt dann langsam auftauen. Nach 8 d Rühren bei Raumtemp. läßt das DC erkennen, daß

5 Produkte, darunter 2 unter UV-Bestrahlung (366 nm) fluoreszierende, vorliegen. Nach Einengen der Lösung im Rotationsverdampfer wird der Rückstand auf eine Säule gegeben (200 g Kieselgel, $d = 4.5$ cm, je 10–20-ml-Fractionen, Toluol). Die Fractionen 8–12 ergeben 489 mg (26%) gelbe Nadeln. Aus Benzol/Ligroin Schmp. 234–234.5°C (unter Schwarzfärbung und Gasentwicklung). Laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: 3,6,9-Tribrom-12-(2-brom-4-methylphenyl)dibenz[*b,g*]azocin-5,7(6*H*,12*H*)-dion (32). — IR: 1705, 1680 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.312$ (s, 3H), 6.738 (d, 6'-H), 7.014 (dd, 5'-H), 7.129 (d, 1,11-H), 7.441 (d, verbreitert, 3'-H), 7.685 (dd, 2,10-H), 7.865 (d, 4,8-H), 7.902 (s, 6-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{Br}_4\text{NO}_2$ (643.0) Ber. C 41.10 H 2.04 N 2.18 Gef. C 41.36 H 2.29 N 2.21

Aus den Fractionen 25–30 werden gelbe, fluoreszierende (UV-Licht 366 nm) Kristalle vom Schmp. 266–267°C isoliert (66.3 mg, 4.2%), die als 2,7-Dibrom-10-(2-brom-4-methylphenyl)-9(10*H*)-acridinon (33b) identifiziert werden. — IR: 1635 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.543$ (s, 3H), 6.572 (d, 4,5-H), 7.330 (d, 6'-H), 7.467 (dd, verbreitert, 5'-H), 7.590 (dd, 3,6-H), 7.750 (d, 3'-H), 8.652 (d, 1,8-H).

$\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{Br}_3\text{NO}$ (522.1) Ber. C 46.02 H 2.32 N 2.68 Gef. C 45.89 H 2.70 N 2.49

Aus den Fractionen 40–80 werden 125.8 mg (10%) gelbe fluoreszierende (UV-Bestrahlung 366 nm) Kristalle vom Schmp. 210–212°C isoliert und als 2-Brom-10-(2-brom-4-methylphenyl)-9(10*H*)-acridinon (33a) identifiziert. — IR: 1635 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 2.528$ (s, 3H), 6.618 (d, 4-H), 6.711 (d, 5-H), 7.311 (dt, 7-H), 7.334 (d, 6'-H), 7.476 (dd, verbreitert, 5'-H), 7.565 (td, 6-H), 7.604 (dd, 3-H), 7.769 (d, verbreitert, 3'-H), 8.490 (dd, 8-H), 8.626 (d, 1-H).

$\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{NO}$ (443.1) Ber. C 54.21 H 2.96 Br 36.06 N 3.16
Gef. C 54.33 H 3.22 Br 35.81 N 3.19

CAS-Registry-Nummern

1: 34069-90-4 / 2a: 104014-57-5 / 2b: 104014-59-7 / 2d: 52066-64-5 / 4: 104014-58-6 / 5: 104014-73-5 / 6a: 62-53-5 / 6b: 106-49-0 / 6c: 95-53-4 / 6d: 100-01-6 / 6e: 95-51-2 / 7: 610-97-9 / 8a: 49785-64-0 / 8b: 104014-19-9 / 8c: 49785-56-0 / 8d: 104014-20-2 / 8e: 104014-21-3 / 8f: 104014-22-4 / 8g: 104014-23-5 / 8h: 104014-24-6 / 9a: 85-91-6 / 9b: 55369-69-2 / 9c: 2719-08-6 / 10a: 99233-89-3 / 10b: 99233-90-6 / 10b (Monoxim): 104014-49-5 / 10b (Bisoxim): 104014-50-8 / 10b (Bisdinitrophenylhydrazon): 104014-51-9 / 10c: 104014-32-6 / 10e: 104014-33-7 / 10f: 104014-40-6 / 10g: 104014-34-8 / 10h: 104014-35-9 / 10i: 104014-36-0 / 10j: 104014-37-1 / 10k: 104014-38-2 / 10l: 99233-91-7 / 10m: 104014-39-3 / 10n: 99233-92-8 / 10o: 99233-93-9 / 10p: 104014-66-6 / 10q: 104014-65-5 / 10s: 104014-68-8 / 10t: 104014-69-9 / 11: 104014-60-0 / 12a: 99233-97-3 / 12b: 99233-98-4 / 12c: 104014-25-7 / 12e: 104014-26-8 / 12g: 104014-27-9 / 12h: 104014-28-0 / 12i: 104014-29-1 / 12j: 104014-30-4 / 12k: 104033-88-7 / 12l: 99233-99-5 / 12m: 104014-31-5 / 14: 613-89-8 / 15a: 23699-74-3 / 15b: 23699-75-4 / 15c: 23592-53-2 / 15e: 104014-41-7 / 15g: 104014-46-2 / 15h: 104014-42-8 / 15i: 23592-52-1 / 15j: 104014-43-9 / 15k: 23592-51-0 / 15l: 104014-44-0 / 15m: 104014-45-1 / 16: 134-20-3 / 17a: 35708-19-1 / 17b: 23868-15-7 / 17c: 5509-39-7 / 17e: 23868-20-4 / 18: 4636-16-2 / 21: 98572-25-9 / 22: 104014-47-3 / 23: 104014-48-4 / 24: 104014-52-0 / 25: 104014-53-1 / 26: 104014-54-2 / 27: 104014-56-4 / 28b: 104014-61-1 / 28c: 104014-62-2 / (rac)-30: 104014-64-4 / (meso)-30: 104014-63-3 / 31b: 102023-92-7 / 31r: 104014-67-7 / 32: 104014-70-2 / 33a: 104014-72-4 / 33b: 104014-71-3 / Iodbenzol: 591-50-4 / 4-Iodtoluol: 624-31-7 / 2-Iodtoluol: 615-37-2 / 3-Iodtoluol: 625-95-6 / 3-Bromanisol: 2398-37-0 / 4-Bromanisol: 104-92-7 / 1-Chlor-2-iodbenzol: 615-41-8 / 1-Brom-2-fluorbenzol: 1072-85-1 / 1-Bromnaphthalin: 90-11-9 / 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin: 586-77-6 / 2-Aminopropiophenon: 5265-18-9 / 2-Iodbenzophenon: 25187-00-2 / *N*-Phenylanthranilsäure-methylester: 35708-19-1 / 1-[2-[(4-Methylphenyl)amino]phenyl]-1-propanon: 104014-55-3 / 2-[(2-Benzoylphenyl)phenylamino]benzoesäure-methylester: 73183-49-0 / 2-[[2-(1-Hydroxy-1-phenylethyl)phenyl]phenylamino]- α,α -dimethylbenzolphosphor: 73183-50-3

- ¹⁾ D. Hellwinkel und M. Melan, Chem. Ber. 107, 616 (1974).
²⁾ W. Schmidt, Dissertation, Universität Heidelberg 1978.
³⁾ D. Hellwinkel und W. Schmidt, Chem. Ber. 113, 358 (1980).
⁴⁾ J. C. L. Fouché, Ind. Chim. Belg. 32, (Spec. No. Pt. III), 226 (1967) [Chem. Abstr. 70, 68105p (1969)]; K. Kawashima, T. Saraie, Y. Kawano und T. Ishiguro, Chem. Pharm. Bull. 26, 942 (1978) [Chem. Abstr. 89, 43080f (1978)].
⁵⁾ R. M. Acheson in Acridines, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, S. 161, Interscience, New York 1973.
⁶⁾ Vgl. O. Neunhoeffer und P. Heitmann, Chem. Ber. 94, 2511 (1961).
⁷⁾ Vgl. H. G. Kraft und B. M. Rode, Monatsh. Chem. 111, 797 (1980); K. S. Chen und J. K. S. Wan, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1982, 419.
⁸⁾ Vgl. E. C. Ashby und S. A. Noding, J. Org. Chem. 44, 4371 (1979).
⁹⁾ R. P. Gellatly, W. D. Ollis und I. O. Sutherland, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1976, 913.
¹⁰⁾ ^{10a)} Vorläufige Mitteilung: D. Hellwinkel, P. Itemann und S. Bohnet, Z. Naturforsch., Teil B 40, 858 (1985). — ^{10b)} Dissertation P. Itemann, Univ. Heidelberg 1984. — ^{10c)} Dissertation S. Bohnet, Univ. Heidelberg 1985.
¹¹⁾ ^{11a)} In Zusammenarbeit mit Prof. H. Irngartinger, Heidelberg. — ^{11b)} Details der dynamischen NMR-Untersuchungen werden in einer gesonderten stereochemischen Arbeit mitgeteilt.
¹²⁾ H. G. Kraft und B. M. Rode, Inorg. Chim. Acta 47, 41 (1980).
¹³⁾ Analog der Synthese von 2-Nitroacetophenon: G. A. Reynolds und C. R. Hauser, Org. Synth., Coll. Vol. IV, 708 (1963).
¹⁴⁾ Vgl. H. G. Fliri, D. Scholz und A. Stütz, Monatsh. Chem. 110, 245 (1979); S. N. Huckin und L. Weiler, Can. J. Chem. 52, 1379 (1974).
¹⁵⁾ H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 181f., Thieme, Stuttgart 1973.
¹⁶⁾ Rhone-Poulenc S. A. (Erf. R. M. Jacob und J. C. L. Fouché), D.B.P. 1180751 (5. November 1964) [Chem. Abstr. 62, 13131g (1965)]; Brit. Pat. 926335 (15. Mai 1963) [Chem. Abstr. 61, 1843g (1964)].
¹⁷⁾ Wir danken Herrn Dr. M. Schorr von der Hoechst AG, Frankfurt/Main, Abt. Pharmaforschung, herzlich für die Durchführung dieser Tests (Brief vom 12. Januar 1984).
¹⁸⁾ Z. Vrba, Coll. Czech. Chem. Commun. 46, 92 (1981).
¹⁹⁾ D. Hellwinkel und M. Melan, Chem. Ber. 104, 1001 (1971).
²⁰⁾ D. Hellwinkel, M. Melan und C. R. Degel, Tetrahedron 29, 1895 (1973).
²¹⁾ J. Houben und W. Brassert, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 39, 3233 (1906).
²²⁾ J. v. Alphen, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 61, 201, 204 (1942).
²³⁾ H. Mehner, J. Prakt. Chem. 172 (64), 70, 83 (1901).
²⁴⁾ K. v. Auwers und W. Daniel, J. Prakt. Chem. 218 (110), 235, 259 (1925).
²⁵⁾ R. Camps, Arch. Pharm. 240, 1 (1902).
²⁶⁾ Analog 3-Aminoacetophenon: H. Rupe, A. Braun und K. v. Zembruski, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 34, 3522 (1901).
²⁷⁾ J. Itier und A. Casadervall, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 2342, 2351.
²⁸⁾ T. Doppler, H. Schmid und H. J. Hansen, Helv. Chim. Acta 62, 304, 311 (1979).
²⁹⁾ E. Berliner, J. Am. Chem. Soc. 64, 2894, 2896 (1942).
³⁰⁾ A. Baeyer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 17, 970 (1884).
³¹⁾ L. Legrand und N. Lozac'h, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 1173.
³²⁾ K. v. Auwers, M. Lechner und H. Bundesmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 58, 36, 50 (1925).
³³⁾ D. Hellwinkel und P. Itemann, Liebigs Ann. Chem. 1985, 1501.
³⁴⁾ O. L. Brady, J. Chem. Soc. 1931, 756.
³⁵⁾ D. J. Montagne, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 39, 350 (1920).

[111/86]