

4.5-Dihydro-thiophen-dicarbonensäure-(2.3) (Va): 10 g *IVa* werden in 50 ccm konz. Salzsäure gelöst und 5 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Die in derben, gelben Prismen auskristallisierte Säure *Va* wird abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 8.2 g (95% d. Th.). Schmp. 196–198°. UV-Absorption: λ_{\max_1} 326 m μ ($\log \epsilon = 3.74$), λ_{\max_2} 208 m μ ($\log \epsilon = 3.85$).

Umlagerungsversuch mit IVb: 1 g Hydroxymethylenverbindung *IVb* wurden in 10 ccm konz. Salzsäure unter Rühren gelöst und 4 Tage stehengelassen. Es hatten sich 100 mg krist. *4.5-Dihydro-thiophen-carbonsäure-(3) (Vb)* vom Schmp. 155–159° abgeschieden. UV-Absorption: λ_{\max} 285 m μ ($\log \epsilon = 4.0$). Die Lösung zeigte im UV eine starke Bande bei 236 m μ (Thiol-lacton) und bei 293 m μ (Säure *Vb*).

Umlagerungsversuche in konz. HCl/Äthanol (1:1) und anschließendes Eindampfen der Lösung erbrachten eine etwas bessere Ausbeute (200 mg).

Umlagerungsversuch mit IVc: 3 g α -Acetylverbindung *IVc* wurden in 12 ccm konz. Salzsäure gelöst. Die Mischung färbte sich gelbrot und entwickelte nach kurzer Zeit CO₂. Nach 8-tägigem Aufbewahren im Kühlschrank war das Reaktionsgemisch zum Teil kristallisiert. Es konnten daraus 0.1 g krist. *2-Methyl-4.5-dihydro-thiophen-carbonsäure-(3) (Vc)* isoliert werden. UV-Absorption 292 m μ ($\log \epsilon = 4.0$).

Umlagerungsversuche in verd. Salzsäure brachten keine besseren Ergebnisse.

FRIEDHELM KORTE und KARL HEINZ BÜCHEL

Acyl-lacton-Umlagerung, XIV¹⁾

Die Umlagerung von bicyclischen α -Acyl- γ - und - δ -lactonen

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 27. November 1959)

Die Acyl-lacton-Umlagerung läßt sich auf bicyclische α -Acyl-lactone übertragen. Man erhält Monocarbonensäuren-(3) und Dicarbonensäuren-(2.3) folgender heterocyclischer Ringsysteme: Hexahydro-isochroman und -isochromen, Chroman und Chromen, Hexahydro-cumaran und -cumaron sowie 1.7-Dioxa-perhydroinden.

Kürzlich berichteten wir über Synthesen bicyclischer Lactone²⁾. Ihre α -Acyl-Derivate lassen sich analog der Umlagerung monocyclischer α -Acyl-lactone zu heterocyclischen Carbonsäureestern umlagern.

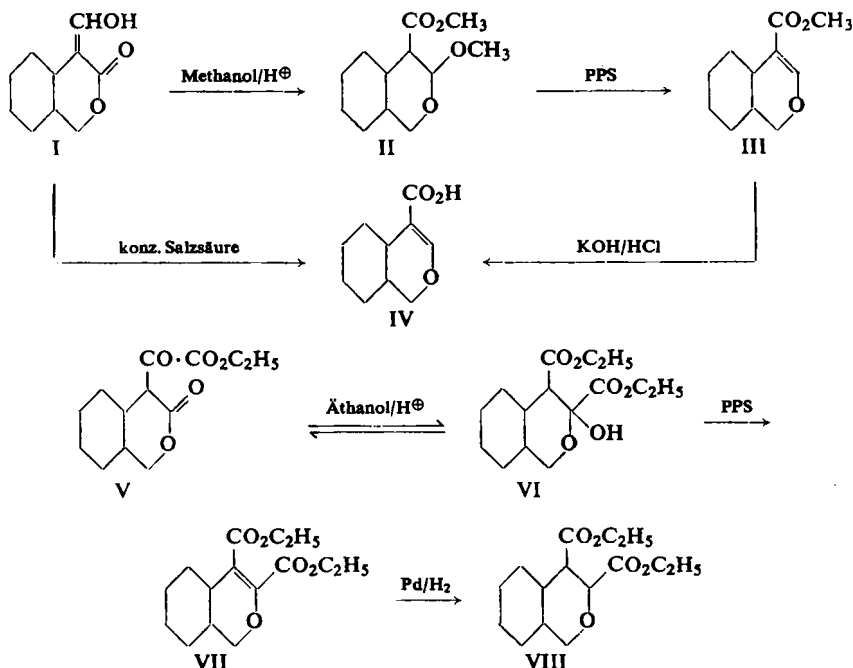
1. BICYCLISCHE δ -LACTONE

Die Kondensation des [2-Hydroxymethyl-cyclohexyl]-essigsäure-lactons²⁾ mit Äthylformiat oder Oxalsäure-diäthylester unter Anwendung von pulverisiertem Natrium als Kondensationsmittel führt in 60–70-proz. Ausbeute zu den Acyl-lactonen I bzw. V.

¹⁾ XIII. Mittell.: F. KORTE und K. H. BÜCHEL, Chem. Ber. 93, 1021 [1960], vorstehend.

²⁾ F. KORTE, J. FALBE und A. ZSCHOCKE, Tetrahedron 6, 201 [1959].

Durch Umlagerung des Acyl-lactons I in Methanol/ H^{\oplus} erhält man den 3-Methoxyhexahydroisochroman-carbonsäureester II, der durch Destillation mit Polyphosphorsäure (PPS) in den Hexahydroisochromen-carbonsäureester III übergeht. Wird I in



konz. Salzsäure umgelagert³⁾, so entsteht sofort die freie Carbonsäure IV, die man auch durch Verseifung des Esters erhält. Durch Umlagerung des α -Äthoxalyl- δ -lactons V in Äthanol/ H^{\oplus} entsteht der 3-Hydroxy-hexahydroisochroman-dicarbon-säureester VI. Dessen Bildung zeigt, daß die Ringöffnung von V bei der Umlagerung, wie früher schon bei anderen primären und sekundären α -Äthoxalyl- δ -lactonen⁴⁾ beobachtet, unter Acylspaltung verläuft. Durch Erhitzen mit PPS erhält man aus VI unter Wasserabspaltung den Isochromen-carbonsäureester VII. Gleichzeitig findet zu etwa 5% eine Rückumlagerung zu V statt, durch Enolreaktion und UV-Absorption erkenntlich. Bisher war die Umkehrung der Umlagerung nur durch Abfangen der Acyl-lactone mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin nachgewiesen worden⁵⁾. Die Hydrierung des Isochromen-carbonsäureesters VII zum Isochroman-carbonsäureester VIII gelingt mit 5-proz. Pd/Aktivkohle. Ebenso lassen sich Dihydrofuran- und Dihydropyran-carbonsäureester in die gesättigten Systeme überführen^{6,7)}.

Versucht man, Dihydrocumarin (IX) mit Estern bei Anwesenheit von Natrium-äthylat oder pulverisiertem Natrium zu kondensieren, so erhält man in Analogie zum

3) F. KORTE und K. H. BÜCHEL, Chem. Ber. 92, 877 [1959].

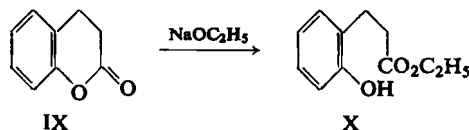
4) F. KORTE, K. H. BÜCHEL, D. SCHARF und A. ZSCHOCKE, Chem. Ber. 92, 884 [1959].

5) F. KORTE und H. MACHLEIDT, Chem. Ber. 88, 1686 [1955].

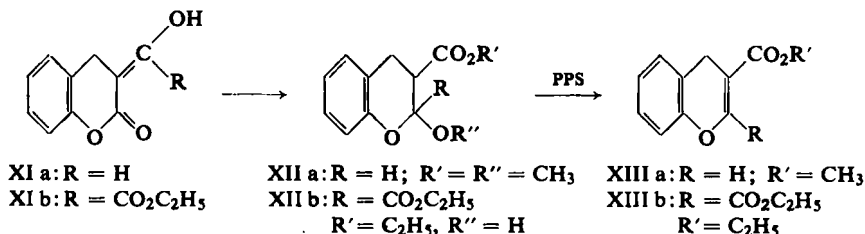
6) C. H. EUGSTER, Helv. chim. Acta 40, 889 [1957].

7) R. HEINZ, Dissertat. Univ. Bonn 1959.

γ -Carbäthoxy- δ -caprolacton⁸⁾ lediglich den durch alkoholytische Ringöffnung entstandenen Hydro-*o*-cumarsäure-äthylester X.



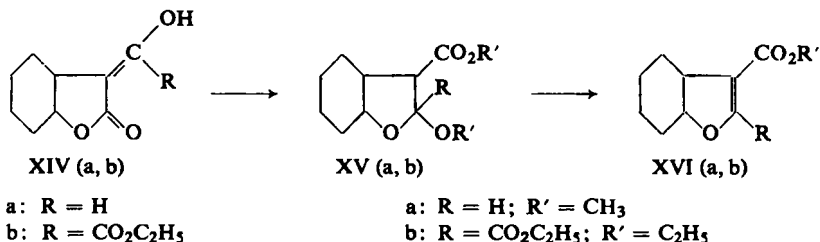
Die Esterkondensation zu den Acyl-lactonen XIa und b gelingt jedoch durch Anwendung von Grignard-Basen.



Durch Umlagerung von XIa und b in Methanol bzw. Äthanol/H⁺ erhält man in guter Ausbeute die Chroman-carbonsäureester XIIa und b, die sich mit PPS in die Chromen-carbonsäureester XIIIa und b überführen lassen. Die Bildung der 2-Hydroxy-Verbindung XIIb zeigt, daß die Ringöffnung von XIb bei der Umlagerung unter Acylspaltung erfolgt⁴⁾.

2. BICYCLISCHE γ -LACTONE

Das *cis*-2-Hydroxy-cyclohexylessigsäure-lacton wurde aus Cyclohexen-(1)-essigsäure-(1) durch Erhitzen in verd. Schwefelsäure hergestellt⁹⁾. Kondensationen des Lactons mit Estern gelingen in guten Ausbeuten mit pulverisiertem Natrium als Kondensationsmittel. Das 3-Formyl-hexahydrocumaranon-(2) (XIVa) läßt sich durch Umkristallisieren aus Benzol als reines *trans*-Enol isolieren (s. Versuchsteil).

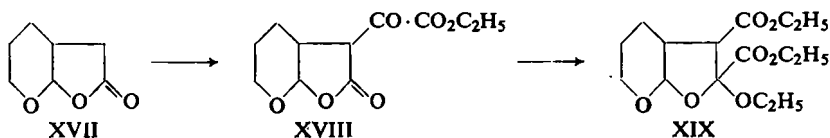


Durch Umlagerung der 3-Acyl-hexahydrocumaranon-(2) XIVa und b erhält man die Hexahydrocumarone-carbonsäureester XVa und b, die sich mit PPS zu den Hexahydrocumarone-carbonsäureestern XVIa und b umsetzen lassen.

⁸⁾ F. KORTE, K. H. BÜCHEL und H. MACHLEIDT, Chem. Ber. 90, 2280 [1957].

⁹⁾ O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 343, 51 [1905].

Das Lacton XVII wurde aus Dihydropyran und Diazoessigester nach L. CANONICA und Mitarbb.¹⁰⁾ gewonnen. Esterkondensationen mit XVII verlaufen auch bei Anwendung von Grignard-Basen nur mit geringen Ausbeuten.



Als Umlagerungsprodukt des α -Äthoxalyl-lactons XVIII konnte der 1.7-Dioxahydroinden-dicarbonsäureester XIX isoliert werden.

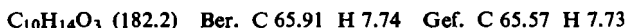
BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden in Methanol mit dem Beckman-Spektrophotometer DK 1 gemessen.

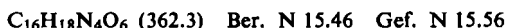
Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 21, gemessen; Flüssigkeiten als Film zwischen NaCl-Scheiben, Festkörper in KBr.

[2-Hydroxymethyl-cyclohexyl]-essigsäure-lacton wurde nach F. KORTE, J. FALBE und A. ZSCHOCKE²⁾ hergestellt. Sdp._{0,05} 82–83°.

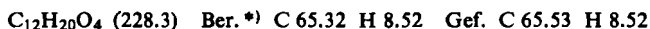
4-Formyl-hexahydroisochromanon-(3) (I): 3 g (0.13 g-Atom) pulverisiertes Natrium suspendiert man in 300 ccm absol. Äther und rührt nach Zugabe von 0.5 ccm absol. Äthanol 15 Min. Sodann läßt man eine Mischung von 20 g (0.13 Mol) [2-Hydroxymethyl-cyclohexyl]-essigsäure-lacton und 60 g Äthylformiat in 150 ccm absol. Äther innerhalb von 2 Stdn. zutropfen. Es scheidet sich ein gelbes Natriumsalz ab. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur 12 Stdn. gerührt. Danach nutschte man das Natriumsalz ab, löst es in wenig Wasser, säuert mit verd. Salzsäure auf p_H 3 an und überschichtet mit 150 ccm Äther. Von den ausgeschiedenen Kristallen (11.2 g) wird abgesaugt und die wäßr. Schicht noch mehrmals ausgeäthert. Nach Abdestillieren des Äthers erhält man weitere 4.4 g Kondensationsprodukt. Ausb. 15.6 g (66% d. Th.). Aus Aceton/Petroläther (1:5) Schmp. 104°. Enolreaktion mit FeCl₃ in Methanol: Violett. UV-Absorption: λ_{max} 252 m μ ($\log \epsilon = 3.83$).



Das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon wird aus 30-proz. Perchlorsäure gefällt und bildet aus Methanol orangegelbe Nadeln vom Schmp. 77–78°.



3-Methoxy-hexahydroisochroman-carbonsäure-(4)-methylester (II): 10 g Acyl-lacton I werden in 50 ccm 5% Chlorwasserstoff enthaltendem absol. Methanol gelöst und 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Man läßt noch 12 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, rührt danach das Reaktionsgemisch in 100 ccm gesätt. K₂CO₃-Lösung ein und äthert mehrfach aus. Die Ätherextrakte werden über CaCl₂ getrocknet, das nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Öl wird i. Vak. fraktioniert. Man erhält beim Sdp._{0,2} 78–81° 8.5 g eines farblosen Öles. Das Produkt absorbiert im UV bei λ_{max} 240 m μ ($\alpha = 51.0$), was einem Gehalt von 48% II neben 52% Hexahydroisochromen-(3)-carbonsäure-(4)-methylester (III) entspricht. Die Analyse zeigt einen entsprechend erhöhten C-Wert.



^{*)} einschließlich Korrektur für 52% III.

¹⁰⁾ L. CANONICA, E. FEDELI und A. CASTELNUOVO, Gazz. chim. ital. 87, 998 [1957].

Hexahydroisochromen-(3)-carbonsäure-(4)-methylester (III): 4 g *Methoxyester II* werden mit einem Mikrotropfen Polyphosphorsäure versetzt und unter Durchleiten von Stickstoff 1 Stde. auf 80° erwärmt. Anschließend wird das Produkt zweimal destilliert. Man erhält ein farbloses Öl vom Sdp._{0.3} 85°. Ausb. 3.2 g (91% d. Th.). UV-Absorption: λ_{\max} 240 m μ (log ϵ = 4.28).

$C_{11}H_{16}O_3$ (196.2) Ber. C 67.32 H 8.22 Gef. C 67.23 H 8.40

Hexahydroisochromen-(3)-carbonsäure-(4) (IV)

a) 2 g *Methylester III* werden mit 1 g KOH in 30 ccm Methanol/Wasser (1:1) gelöst und 24 Stdn. geschüttelt. Anschließend erwärmt man 1 Stde. auf 50° und destilliert das Methanol i. Vak. ab. In der Kälte wird die wäßr. Lösung mit HCl auf p_H 3 gebracht und die ausgefallene Carbonsäure abgesaugt. Aus Ligroin farblose Nadeln vom Schmp. 118–119°. Ausb. 1.5 g (76% d. Th.). UV-Absorption: λ_{\max} 237 m μ (log ϵ = 3.98).

$C_{10}H_{14}O_3$ (182.2) Ber. C 65.91 H 7.74 Gef. C 65.27 H 7.75

b) 2 g *Formylverbindung I* werden in 10 ccm konz. Salzsäure gelöst und 2 Tage bei 0° aufbewahrt. Die ausgefallenen Kristalle (1.6 g = 80% d. Th.) werden abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und aus Ligroin umkristallisiert. Schmp. 118–120°. UV- und IR-Spektrum sind identisch mit den Spektren der nach a) erhaltenen *Carbonsäure IV*.

4-Äthoxalyl-hexahydroisochromanon-(3) (V): 2.3 g (0.1 g-Atom) pulverisiertes Natrium suspendiert man in 200 ccm absol. Äther und rührt nach Zugabe von einigen Tropfen absol. Äthanol 15 Min. Zu dieser Suspension läßt man langsam eine Mischung von 15.4 g (0.1 Mol) [*2-Hydroxymethyl-cyclohexyl-essigsäure-lacton* und 30 g (0.2 Mol) *Oxalsäure-diäthylester* in 100 ccm absol. Äther zutropfen. Die Lösung färbt sich rotbraun, ein Natriumsalz fällt nicht aus. Nach 24stdg. Rühren wird das Reaktionsgemisch unter Kühlung mit verd. Salzsäure angesäuert, die Ätherschicht abgetrennt und die wäßrige Phase noch mehrmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten Auszüge werden getrocknet, der ölige Rückstand nach Abziehen des Äthers zweimal i. Vak. fraktioniert destilliert. Man erhält ein blaßgelbes Öl vom Sdp._{0.03} 113–116°. Ausb. 14 g (55% d. Th.). FeCl₃-Reaktion in Methanol: Tiefrot. UV-Absorption: λ_{\max_1} 208 m μ (log ϵ = 3.56), λ_{\max_2} 284 m μ (log ϵ = 3.74).

$C_{13}H_{18}O_5$ (254.3) Ber. C 61.40 H 7.14 Gef. C 60.88 H 7.16

Das *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* wird aus 30-proz. Perchlorsäure gefällt. Aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 144–145°.

$C_{19}H_{22}N_4O_8$ (434.4) Ber. N 12.90 Gef. N 13.05

3-Hydroxy-hexahydroisochroman-dicarbon säure-(3,4)-diäthylester (VI): 7 g *Äthoxalylverbindung V* werden in 70 ccm 5% Chlorwasserstoff enthaltendem absol. Äthanol gelöst und 3 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Aufarbeitung mit gesätt. K₂CO₃-Lösung, wie unter II beschrieben. Nach Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein zähes Öl, das bald durchkristallisiert. Ausb. 7.9 g (95% d. Th.). Aus Petroläther/Äther farblose, fruchtartig riechende Kristalle vom Schmp. 55–56°. UV-Absorption: λ_{\max} 212 m μ (log ϵ = 2.34). IR-Spektrum: ν_{OH} 3450/cm, ν_{CO} 1730/cm.

$C_{15}H_{24}O_6$ (300.3) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 59.01 H 7.83

Hexahydroisochromen-(3)-dicarbon säure-(3,4)-diäthylester (VII): 5 g *Hydroxyverbindung VI* werden mit einem Tropfen Polyphosphorsäure versetzt, 2 Stdn. unter Durchleiten eines N₂-Stromes auf 110° erhitzt und anschließend i. Vak. destilliert, eventuell unter erneuter Zugabe eines Mikrotropfens Polyphosphorsäure. Das Rohprodukt zeigt eine rote Enolreaktion mit FeCl₃ und im UV-Spektrum ein Maximum bei 284 m μ , α = 1.1, und enthält daher 5% an Äthoxalylverbindung V. Durch Aufnehmen in Äther, Schütteln mit Na₂CO₃-

Lösung und erneutes Destillieren erhält man den reinen Ester VII. Farbloses Öl vom Sdp._{0.2} 124–127°, Ausb. 3.2 g (68% d. Th.). UV-Absorption: λ_{\max} 245 m μ ($\log \epsilon = 3.86$).

C₁₅H₂₂O₅ (282.3) Ber. C 63.81 H 7.85 Gef. C 63.09 H 7.68

Hexahydroisochroman-dicarbonsäure-(3.4)-diäthylester (VIII): 10 g VII werden in 100 ccm Äthanol gelöst und mit 3 g 5-proz. Pd/Aktivkohle versetzt. Das Gemisch wird in einer Schüttelflasche mit einem Wasserstoff-Vorratsgefäß verbunden und 3 Tage bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird der Rückstand mehrfach fraktioniert destilliert. Man erhält 5.2 g (51% d. Th.) Hydrierungsprodukt beim Sdp._{0.05} 100 bis 103°. Im Nachlauf befindet sich noch etwas ungesättigter Ester VII. UV-Absorption: λ_{\max} 210 m μ ($\log \epsilon = 2.2$).

C₁₅H₂₄O₅ (284.3) Ber. C 63.36 H 8.51 Gef. C 63.10 H 8.70

Dihydrocumarin (IX): Durch Hydrierung von Cumarin im Autoklaven bei 150 at und 100° in äther. Lösung nach l.c.¹¹⁾ (Katalysator Raney-Ni). Die Hydrierung läßt sich auch in methanol. Lösung durchführen. Ausb. 94% d. Th. Farbloses Öl vom Sdp.₁₄ 140–141°. IR-Spektrum: ν_{CO} 1775/cm. UV-Spektrum: λ_{\max_1} 206 m μ ($\log \epsilon = 4.56$), λ_{\max_2} 257 m μ ($\log \epsilon = 4.20$).

Hydrazid: Farblose Nadeln vom Schmp. 165°.

C₉H₁₂N₂O₂ (180.2) Ber. N 15.55 Gef. N 15.54

Kondensationsversuch mit Natrium: Wie bei V beschrieben, jedoch mit 74 g Dihydrocumarin (0.5 Mol), 11.6 g pulverisiertem Na (0.5 g-Atom) und 53 g Äthylformiat. Nach der Aufarbeitung erhält man 70 g eines farblosen Öles, Sdp._{0.2} 92–95°, das mit FeCl₃ keine Enolreaktion gibt und im IR-Spektrum eine intensive OH-Bande bei 3360/cm zeigt. Hydrazid: Farblose Nadeln vom Schmp. 165°. Dieses ist identisch mit dem Hydrazid des Dihydrocumarins (Misch-Schmp., IR-Spektrum). Das Reaktionsprodukt besteht demnach aus Hydro-*o*-cumarsäure-äthylester (X). Durch mehrmaliges, langsames Destillieren spaltet sich daraus Äthanol ab, und es bildet sich wieder Dihydrocumarin. Der Ringschluß ist durch Vergleich der IR-Spektren (Verschwinden der OH-Bande, Auftreten der CO-Bande bei 1775/cm) leicht zu verfolgen.

3-Formyl-chromanon-(2) (XIa): Einer aus 13.4 g Mg-Spänen (1.4 g-Atom) und 61.6 g Äthylbromid (1.4 Mol) in 200 ccm absol. Äther hergestellten Grignard-Lösung läßt man unter Rühren 56 g (1.4 Mol) Diisopropylamin in 150 ccm absol. Äther in rascher Folge zutropfen. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich, und es fällt eine grauweiße Masse aus. Man rührt noch 1 Stde., kühlt mit einer Eis/Kochsalz-Mischung auf < 0° und läßt in diese Lösung ein Gemisch von 59.2 g (0.4 Mol) Dihydrocumarin und 45 g Äthylformiat in 150 ccm absol. Äther eintropfen. Es bildet sich ein orangegelbes Salz. Nach 24stdg. Rühren bei Raumtemperatur versetzt man den Kolbeninhalt unter Rühren mit Eis/verd. Salzsäure, äthert mehrfach aus und trocknet die Auszüge über Na₂SO₄. Nach Abziehen des Äthers i. Vak. verbleibt ein zähes Öl, das langsam kristallisiert. Ausb. 40 g (57% d. Th.). Farblose Kristalle aus Aceton/Petroläther vom Schmp. 140–141°. Enolreaktion mit FeCl₃: Rotviolett. UV-Spektrum: λ_{\max_1} 210 m μ ($\log \epsilon = 3.99$), λ_{\max_2} 260 m μ ($\log \epsilon = 3.81$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{CO(Lacton)}}$ 1700/cm.

C₁₀H₈O₃ (176.2) Ber. C 68.18 H 4.58 Gef. C 68.60 H 4.64

2-Methoxy-chroman-carbonsäure-(3)-methylester (XIIa): 8 g Formylverbindung XIa werden in 40 ccm 5% Chlorwasserstoff enthaltendem absol. Methanol gelöst und 3 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Aufarbeitung wie bei II beschrieben. Ausb. 8.4 g (83%

¹¹⁾ P. L. DE BENNEVILLE und R. CONNOR, J. Amer. chem. Soc. 62, 283 [1940].

d. Th.). Farbloses Öl vom Sdp._{0,3} 103°. UV-Absorption: Hauptmaximum bei 212m μ (log ϵ = 4.2).

C₁₂H₁₄O₄ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 65.22 H 6.45

1.4-Chromen-carbonsäure-(3)-methylester (XIIIa): 4 g *Methoxyester XIIIa* werden mit einem Tropfen Polyphosphorsäure versetzt und unter Durchleiten eines Stickstoffstromes 1 Stde. auf 100° erwärmt. Anschließend wird zweimal i. Vak. destilliert. Farbloses Öl vom Sdp._{0,05} 85°, Ausb. 2.4 g (70% d. Th.). UV-Absorption: λ_{\max_1} 212m μ (log ϵ = 4.01), λ_{\max_2} 278m μ (log ϵ = 3.68), Schulter bei 284m μ .

C₁₁H₁₀O₃ (190.2) Ber. C 69.46 H 5.30 Gef. C 69.03 H 5.58

3-Äthoxalyl-chromanon-(2) (XIb) wird durch Kondensation von *Dihydrocumarin* mit *Oxalsäure-diäthylester* nach der Arbeitsweise wie bei XIa bereitet. Mol.-Verh. Grignard-Basis: Lacton: Ester = 1.4:1:1.2. Das nach der sauren Aufarbeitung erhaltene Rohöl wird i. Vak. fraktioniert destilliert. Nach einem Vorlauf von 62 g (Sdp._{0,2} 95–118°) erhält man die Äthoxalylverbindung beim Sdp._{0,2} 118–130° als gelbes Öl, das nach längerem Stehenlassen kristallisiert. Ausb. 57 g (41% d. Th., bez. auf 105 g eingesetztes Dihydrocumarin IX). Aus Aceton/Petroläther farblose Prismen vom Schmp. 58–59°. Enolreaktion mit FeCl₃ in Methanol/Wasser: Weinrot. UV-Absorption: λ_{\max_1} 210m μ (log ϵ = 4.04), λ_{\max_2} 292m μ (log ϵ = 3.70), Schulter bei 270m μ .

C₁₃H₁₂O₅ (248.3) Ber. C 62.90 H 4.87 Gef. C 63.10 H 5.03

Das *2.4-Dinitro-phenylhydrazon* wird aus 30-proz. Perchlorsäure gefällt. Aus Methanol zitronengelbe Nadeln vom Schmp. 179–182°.

C₁₉H₁₆N₄O₈ (428.4) Ber. N 13.08 Gef. N 12.75

2-Hydroxy-chroman-dicarbonsäure-(2.3)-diäthylester (XIIf): 7 g *Äthoxalylverbindung XIb* werden in 50 ccm 5% Chlorwasserstoff enthaltendem absol. Äthanol gelöst und 4 Tage bei Raumtemperatur stengelassen. Aufarbeitung erfolgt, wie bei II angegeben. Nach Abdestillieren des Äthers bleibt ein kristalliner Rückstand. Ausb. 7.3 g (88% d. Th.). Aus Petroläther, Aceton und Äther derbe Kristalle vom Schmp. 60–61°. IR-Spektrum: ν_{OH} 3420/cm.

C₁₅H₁₈O₆ (294.3) Ber. C 61.21 H 6.17 Gef. C 61.56 H 6.22

1.4-Chromen-dicarbonsäure-(2.3)-diäthylester (XIIfb): 10 g *Hydroxyverbindung XIIf* werden mit einem Tropfen Polyphosphorsäure versetzt und unter Durchleiten eines Stickstoffstromes 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Anschließend wird das Produkt unter erneuter Zugabe eines Mikrotropfens Polyphosphorsäure i. Vak. destilliert. Farbloses Öl vom Sdp._{0,05} 132–133°, Ausb. 6 g (64% d. Th.). Der Nachlauf zeigt eine rote FeCl₃-Reaktion infolge teilweiser Rückumlagerung zu XIb. UV-Absorption: λ_{\max_1} 212m μ (log ϵ = 4.05), λ_{\max_2} 278m μ (log ϵ = 3.67).

C₁₅H₁₆O₅ (276.3) Ber. C 65.21 H 5.84 Gef. C 65.69 H 5.84

cis-2-Hydroxy-cyclohexylessigsäure-lacton gewinnt man aus Cyclohexanon durch Reformatsky-Synthese und anschließendes Erhitzen der Cyclohexenessigsäure in 50-proz. Schwefelsäure nach O. WALLACH⁹⁾. Ausb. 40–45% d. Th., Sdp._{0,05} 70–71°. Es liegt das *cis*-Lacton vor¹²⁾. UV-Absorption: λ_{\max} 210m μ (log ϵ = 1.72). IR-Spektrum: ν_{CO} 1780/cm.

3-Formyl-hexahydrocumaranon-(2) (XIVa): 2.3 g (0.1 g-Atom) pulverisiertes Natrium suspendiert man in 200 ccm absol. Äther und rührt nach Zugabe von 0.5 ccm absol. Äthanol 15 Min. Dieser Suspension läßt man langsam eine Mischung aus 14 g (0.1 Mol) *cis-2-Hydroxy-*

¹²⁾ E. H. CHARLESWORTH, H. J. CAMPBELL und D. L. STACHIW, *Canad. J. Chem.* 37, 877 [1959].

cyclohexylessigsäure-lacton und 30 g *Äthylformiat* in 50 ccm absol. Äther zutropfen. Aufarbeitung wie bei V liefert 20.5 g eines gelben Öls, das i. Vak. destilliert wird. Sdp._{0.1} 90–94°, Ausb. 12.1 g (72% d. Th.) farbloses, zähes Öl. Enolreaktion mit FeCl₃: Violett. Das Öl kristallisiert nach längerer Zeit im Kühlschrank. Aus Benzol farblose, drusenförmige Nadeln vom Schmp. 82–83°. Enolreaktion negativ. Es liegt das *trans*-Enol vor (s. hierzu auch l. c.⁴). UV-Absorption: λ_{\max} 243 m μ ($\log \epsilon = 3.98$).

C₉H₁₂O₃ (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 63.97 H 7.13

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon wird aus 30-proz. Perchlorsäure gefällt. Aus Methanol orangefarbene Nadeln vom Schmp. 169–171°.

C₁₅H₁₆N₄O₆ (348.3) Ber. N 16.09 Gef. N 16.25

2-Methoxy-hexahydrocumaran-carbonsäure-(3)-methylester (XVa): 9 g *Formylverbindung* XIVa werden in 100 ccm 5% Chlorwasserstoff enthaltendem absol. Methanol gelöst und 48 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie bei II ergibt ein farbloses Öl vom Sdp._{0.2} 62°. Ausb. 9.3 g (81% d. Th.). IR-Spektrum: ν_{CO} 1740/cm.

C₁₁H₁₈O₄ (214.3) Ber. C 61.66 H 8.47 Gef. C 61.76 H 8.53

Hexahydrocumaron-carbonsäure-(3)-methylester (XVIa): 5 g *Methoxyester* XVa werden, wie bei VII beschrieben, mit Polyphosphorsäure versetzt, 2 Stdn. auf 100° erhitzt und anschließend zweimal destilliert. Farbloses Öl vom Sdp._{0.1} 65°. Ausb. 3.9 g (92% d. Th.). UV-Absorption: λ_{\max} 254 m μ ($\log \epsilon = 4.03$). IR-Spektrum: ν_{CO} 1700/cm, $\nu_{\text{C=C}}$ 1610/cm.

C₁₀H₁₄O₃ (182.2) Ber. C 65.91 H 7.74 Gef. C 65.50 H 7.77

3-Äthoxalyl-hexahydrocumaranon-(2) (XIVb): Aus 2.3 g pulv. Natrium (0.1 g-Atom), 14 g *cis*-2-Hydroxy-cyclohexylessigsäure-lacton (0.1 Mol) und 40 g *Oxalsäure-diäthylester*, wie bei XIVa beschrieben. Das nach Abdestillieren des Äthers verbleibende gelbe Öl wird i. Vak. fraktioniert destilliert. Man erhält ein farbloses Produkt vom Sdp._{0.03} 118–120°. Ausb. 16.4 g (67% d. Th.). Das Öl kristallisiert beim Anreiben mit einem Glasstab. Aus Ligroin (60–90°) farblose Kristalle vom Schmp. 57–58°. UV-Absorption: λ_{\max_1} 208 m μ ($\log \epsilon = 3.36$), λ_{\max_2} 275 m μ ($\log \epsilon = 3.95$).

C₁₂H₁₆O₅ (240.3) Ber. C 59.99 H 6.71 Gef. C 59.73 H 6.67

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon wird aus 30-proz. Perchlorsäure gefällt. Aus Ligroin/Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 177–179°.

C₁₈H₂₀N₄O₈ (420.4) Ber. N 13.33 Gef. N 13.21

2-Äthoxy-hexahydrocumaran-dicarbonsäure-(2.3)-diäthylester (XVb): 12 g *Äthoxalylverbindung* XIVb werden in 120 ccm 5% Chlorwasserstoff enthaltendem absol. Äthanol gelöst und 48 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie bei II liefert ein farbloses Öl vom Sdp._{0.05} 98°, Ausb. 11.2 g (72% d. Th.). IR-Spektrum: ν_{CO} 1745/cm.

C₁₆H₂₆O₆ (314.4) Ber. C 61.13 H 8.34 Gef. C 61.00 H 8.26

Hexahydrocumaron-dicarbonsäure-(2.3)-diäthylester (XVIb): 10 g *Äthoxyester* XVb werden mit einem Tropfen Polyphosphorsäure versetzt und unter Durchleiten eines Stickstoffstromes 1 Stde. auf 120° erhitzt. Anschließend wird zweimal i. Vak. destilliert. Farbloses Öl vom Sdp._{0.1} 104–105°. Ausb. 6.8 g (80% d. Th.). Der Nachlauf zeigt eine schwache Enolreaktion mit FeCl₃. UV-Absorption: λ_{\max_1} 208 m μ ($\log \epsilon = 3.30$), λ_{\max_2} 262 m μ ($\log \epsilon = 3.82$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=C}}$ 1630/cm.

C₁₄H₂₀O₅ (268.3) Ber. C 62.67 H 7.51 Gef. C 62.20 H 7.44

2-Hydroxy-tetrahydropyran-essigsäure-(3)-lacton (XVII) wird nach L. CANONICA und Mitarbb.¹⁰⁾ mit Sdp._{0,5} 107–109° erhalten. Ausb. 50% d. Th. UV-Absorption: λ_{\max} 211 m μ (log ϵ = 2.01). IR-Spektrum: ν_{CO} 1795/cm.

2-Äthoxy-1.7-dioxa-perhydroinden-dicarbonsäure-(2.3)-diäthylester (XIX): Einer *Diisopropylamino-magnesiumbromid*-Lösung (0.2 Mol), hergestellt wie bei XIa beschrieben, läßt man 21.4 g (0.15 Mol) XVII und 29.2 g (0.2 Mol) *Oxalsäure-diäthylester* in 100 ccm absol. Äther unter Kühlung mit Eis/Kochsalz langsam zutropfen. Die Aufarbeitung erfolgt, wie bei XIa angegeben. Neben einem größeren Vorlauf erhält man beim Sdp._{0,1} 95–110° das *2-Oxo-3-äthoxalyl-1.7-dioxa-perhydroinden* (XVIII) als hellgelbes Öl. Enolreaktion mit FeCl₃: Rot. Ausb. 5.4 g (15% d. Th.). UV-Maxima bei 298 und 210 m μ .

Dieses Rohprodukt (5.4 g) wird, wie bei XVb beschrieben, in absol. Äthanol/5% HCl umgelagert und aufgearbeitet. Farbloses Öl vom Sdp._{0,3} 76–77°. Ausb. 3.5 g (50% d. Th.). UV-Absorption: λ_{\max} 210 m μ (log ϵ = 2.89). IR-Spektrum: ν_{CO} 1730/cm.

C₁₅H₂₄O₇ (316.3) Ber. C 56.95 H 7.65 Gef. C 56.72 H 7.81

FRIEDHELM KORTE und KLAUS STÖRIKO

Acyl-lacton-Umlagerung, XV¹⁾

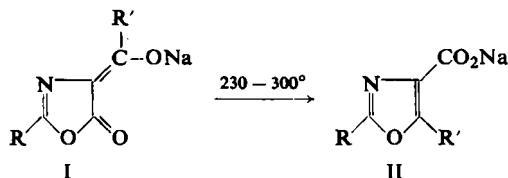
Über die Umlagerung von 4-Acyl-oxazolonen-(5)

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 27. November 1959)

Während sich Acyl-lactone mit Alkohol/H⁺ zu sauerstoffhaltigen Heterocyclen umlagern lassen, reagieren 4-[1-Hydroxy-alkylden]-oxazolone-(5) (α -Acyl-azlactone) meist unter Ringöffnung zu α -Acylamino-acylessigsäure-estern. Die Cyclisierung dieser Ester zu Oxazol-carbonsäuren-(4) gelingt in guten Ausbeuten durch Behandeln mit Thionylchlorid oder Acetanhydrid/konz. Schwefelsäure und anschließende alkalische Verseifung. Die UV-Spektren der untersuchten Verbindungen werden angegeben.

Wir haben untersucht, ob sich α -Acyl-azlactone (4-Acyl-oxazolone-(5)) nach dem Schema der Acyl-lacton-Umlagerung²⁾ zu Oxazol-Derivaten umlagern lassen. CORNFORTH hatte im Zusammenhang mit synthetischen Arbeiten über Penicillin eine ähn-



¹⁾ XIV. Mittell.: F. KORTE und K. H. BÜCHEL, Chem. Ber. 93, 1025 [1960], vorstehend.

²⁾ F. KORTE und K. H. BÜCHEL, Angew. Chem. 71, 709 [1959].