

b) *Durch Einwirkung von Pyridin auf das α,β -Dibrom-chalkon I*: 1 g I brachte man mit 3 ccm Pyridin zum Kochen und säuerte sodann mit konz. Salzsäure an. Aus Eisessig/Äthanol kristallisierten 0.7 g III vom Schmp. 235°. Keine Depression mit dem nach a) gewonnenen Produkt. Gef. Br 23.3.

0.8 g des *Dibromids I*, gelöst in 6 ccm Tetrachlorkohlenstoff, versetzte man mit 4 ccm Pyridin und erhitzte 1 Stde. unter Rückfluß. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Ansäuern erhielt man aus Eisessig/Äthanol das *Flavon III*.

Ließ man 0.8 g des *Dibromids I*, gelöst in 4 ccm Tetrachlorkohlenstoff, mit 3 ccm Pyridin über Nacht stehen, so hinterblieb nach dem Abziehen des Lösungsmittels und des Pyridins das unveränderte *Dibromid*.

α,β -Dibrom-4-methoxy-2'-acetoxy-4'-methyl-chalkon (entspr. I): Eine Lösung von 4-*Methoxy-2'-acetoxy-4'-methyl-chalkon* (Schmp. 125°) in Eisessig versetzte man unter Rühren in der Kälte mit der äquimolaren Menge *Brom*, in Eisessig gelöst. Man filtrierte das *α,β -Dibromderivat* nach 1 Stde. ab und wusch mit Äthanol. Ausb. 75% d. Th. Schmp. 125°.



Einwirkung von Pyridin und Alkali auf das α,β -Dibrom-2'-acetoxy-chalkon (entspr. I): Das vorstehende Produkt wurde in Pyridin zum Sieden gebracht und danach mit konz. Salzsäure angesäuert. Das hierbei erhaltene gummiartige Produkt löste man in Äthanol und behandelte es mit Natronlauge. Nach dem Ansäuern erhielt man aus Äthanol 4-*Methoxy-2'-hydroxy-4'-methyl-chalkon* (II) vom Schmp. 99°.

HANS ZIMMER, MARY E. ALER und JOHANNES ROTHE

Substituierte γ -Lactone, VII¹⁾

Fries'sche Umlagerungen an Estern von α -Benzyliden- γ -butyrolactonen

Aus dem Chemischen Institut der Universität von Cincinnati, Cincinnati 21, Ohio, U.S.A.
(Eingegangen am 24. Mai 1961)

*Meinem verehrten Lehrer, Professor Dr.-Ing. Jean D'Ans,
zum 80. Geburtstage gewidmet*

Im aromatischen Ring an C-2 oder C-4 acetoxy-substituierte α -Benzyliden- γ -butyrolactone wurden durch Fries'sche Verschiebung in die entspr. 2-Hydroxy-5-acetyl- bzw. 4-Hydroxy-3-acetyl-Derivate übergeführt und deren Konstitution durch Permanganatoxydation zu 4-Methoxy-isophthalsäure bewiesen.

Von uns dargestellte α -Aryliden- γ -butyrolactone, die man durch Kondensation von γ -Butyrolacton mit aromatischen Aldehyden erhält^{2,3)}, zeigten interessante pharma-

¹⁾ VI. Mitteil.: HANS ZIMMER und R. E. DEBRUNNER, J. org. Chemistry, im Druck.

²⁾ M. S. LOSANITSCH, Mh. Chem. 35, 313 [1914]; W. REPPE und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 596, 158 [1955].

³⁾ HANS ZIMMER und J. ROTHE, J. org. Chemistry 24, 28 [1959].

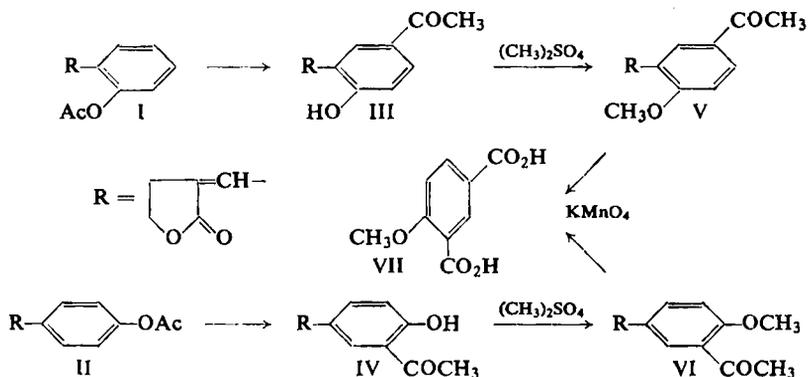
kologische Wirkungen. Es erschien daher wünschenswert, kompliziertere, im aromatischen Ring substituierte α -Aryliden- γ -butyrolactone herzustellen.

Da die erwähnte Methode bei Einsatz von Aldehyden mit elektronenanziehenden Gruppen schlechte oder gar keine Ausbeuten³⁾ liefert und manche aromatischen Aldehyde schwer zugänglich sind, müssen andere Wege gefunden werden, wie die direkte elektrophile Substitution des aromatischen Ringes des α -Benzyliden- γ -butyrolactons oder einfacher Homologer. So konnten α -(2 und 4)-Nitrobenzyliden- γ -butyrolactone in guter Ausbeute durch Nitrierung von α -Benzyliden- γ -butyrolacton erhalten werden⁴⁾.

Im folgenden wird über die Fries'sche Umlagerung von Estern der α -(2 und 4)-Hydroxybenzyliden- γ -butyrolactone als weitere aussichtsreiche Methode zur Herstellung von im aromatischen Ring polysubstituierten α -Benzyliden- γ -butyrolactonen berichtet.

Die Fries'sche Reaktion mit α -[2-Acetoxy-benzyliden]- (I) und α -[4-Acetoxy-benzyliden]- γ -butyrolacton (II)³⁾ war nur unter genau eingehaltenen Bedingungen in einigermaßen befriedigenden Ausbeuten durchführbar.

Die Umlagerung von I bzw. II zu α -[2-Hydroxy-5-acetyl-benzyliden]- (III) bzw. α -[4-Hydroxy-3-acetyl-benzyliden]- γ -butyrolacton (IV) erfolgte in Nitrobenzol mit wasserfreiem AlCl_3 als Katalysator im Verhältnis 1:3 bei etwa 100°. Umlagerungsversuche mit wasserfreiem SnCl_4 mit oder ohne Lösungsmittel waren ebenso vergeblich wie der Ersatz des Nitrobenzols durch Tetrachloräthan oder die Anwendung des sogenannten Backverfahrens auf I. Entweder resultierte das Ausgangsmaterial



oder es fielen — bei leichter Temperaturerhöhung — nur Schmierer und dunkel gefärbte Zersetzungsprodukte an. Bei einem Versuch konnten Spuren eines Ketons als Oxim erhalten werden, dessen Schmelzpunkt von demjenigen von III verschieden war. Nimmt man an, daß die die Umlagerung bewirkende Lewis-Säure sich in einer Konkurrenzreaktion an den Carbonylsauerstoff des Butyrolactons anlagert, dann wird der aromatische Kern desaktiviert und als Konsequenz die Fries'sche Umlagerung als elektrophile aromatische Kern Substitution erschwert.

⁴⁾ HANS ZIMMER und J. ROTHE, J. org. Chemistry 24, 100 [1959].

III und IV konnten in die entsprechenden 2,4-Dinitrophenylhydrazone übergeführt werden. Mit Dimethylsulfat erhielt man die entsprechenden Methoxy-Derivate, die mit alkalischem Permanganat 4-Methoxy-isophthalsäure ergaben.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Analysen wurden von A. BERNHARDT, Mikroanalytisches Laboratorium Mülheim, Ruhr, ausgeführt.

α -[2-Hydroxy-5-acetyl-benzyliden]- γ -butyrolacton (III): Die Lösung von 0.03 Mol ¹³⁾ in 100 ml trockenem Nitrobenzol wurde mit 0.09 Mol AlCl₃ 5–6 Stdn. auf einem Ölbad auf 77–80° gehalten. Danach wurde mit 70 ml 6 n HCl versetzt und nach kurzem Erhitzen das Nitrobenzol durch Wasserdampfdestillation entfernt. Reste von Nitrobenzol wurden durch Extraktion mit 100 ml Hexan beseitigt. Die salzsaure wäßrige Lösung schied über Nacht im Eisschrank Kristalle von III ab, die aus Äthylenchlorid umkristallisiert wurden. Ausb. 1.9 g (27.1% d. Th.). Schmp. 193–194.5°.

C₁₃H₁₂O₄ (232.2) Ber. C 67.23 H 5.21 Gef. C 67.21 H 5.30

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon von III, Schmp. 277–278° (Zers.), wurde durch Extrahieren mit Methanol gereinigt.

C₁₉H₁₆N₄O₇ (412.3) Ber. C 55.34 H 13.59 Gef. C 55.21 H 13.35

α -[2-Methoxy-5-acetyl-benzyliden]- γ -butyrolacton (V) wurde aus III und überschüss. Dimethylsulfat in 10-proz. NaOH in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Schmp. 142–144° (aus Methanol).

C₁₄H₁₄O₄ (246.2) Ber. C 68.28 H 5.73 Gef. C 68.07 H 5.73

α -[4-Hydroxy-3-acetyl-benzyliden]- γ -butyrolacton (IV) wurde durch Umlagerung von 0.03 Mol II, ähnlich wie oben beschrieben, erhalten (75 Min. bei 100° und über Nacht bei Raumtemperatur aufbewahrt). Ausb. 56% d. Th.; gelbe Nadeln aus Methanol. Schmp. 175–177°.

C₁₃H₁₂O₄ (232.2) Ber. C 67.23 H 5.21 Gef. C 67.19 H 5.26

2,4-Dinitrophenylhydrazon von IV: Schmp. 292° (Zers.).

C₁₉H₁₆N₄O₇ (412.3) Ber. N 13.59 Gef. N 13.45

α -[4-Methoxy-3-acetyl-benzyliden]- γ -butyrolacton (VI) wurde ebenso wie V in fast quantitativer Ausbeute erhalten; Schmp. 150–151.5° (aus Methanol).

C₁₄H₁₄O₄ (246.2) Ber. C 68.28 H 5.73 Gef. C 68.33 H 5.70

4-Methoxy-isophthalsäure (VII): Die Lösung von 1 g V bzw. VI in 50 ml verd. Natronlauge wurde mit 3 g KMnO₄ oxydiert und überschüss. KMnO₄ mit Hydrogensulfidlösung reduziert. Die erhaltene Reaktionslösung wurde mit Schwefelsäure angesäuert, abgeschiedenes VII abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert, Schmp. 273–275° (Lit.⁵⁾: 275–276°. Eine Mischung von 7.8 g VII, erhalten aus V, und VII, erhalten aus VI, gab keine Schmelzpunktdepression.

⁵⁾ F. D. CHATTAWAY und F. CALVET, J. chem. Soc. [London] 1928, 2913.