

DALEEP SINGH DEORHA und PADMA GUPTA

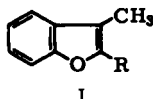
Notiz über die Darstellung von
[3-Methyl-benzofuryl-(2)]-essigsäure

Aus dem Department of Chemistry, Vigyan Bhawan, University of Rajasthan, Jaipur, Indien

(Eingegangen am 26. Februar 1964)

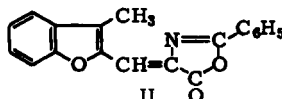
Arylessigsäuren sind durch Hydrolyse der von aromatischen Aldehyden abgeleiteten Azlactone zu den entsprechenden Brenztraubensäuren und deren Oxydation erhältlich. Bei der Untersuchung einer Reihe von Benzofuranen, die für die Synthese von Analogverbindungen der Usuolsäure benötigt wurden, erwiesen sich die Azlactone einiger 2-Formyl-benzofurane als bemerkenswert hydrolysenstabil; verschiedentlich führte die Hydrolyse auch nur zu teerartigen Substanzen. Darüber hinaus sind die entsprechenden Brenztraubensäuren gegenüber einer Oxydation durch alkalisches Wasserstoffperoxid so empfindlich, daß sich die Reaktion nur schwer kontrollieren läßt und in manchen Fällen zu gummiähnlichen Harzen führt. Dagegen ließ sich die von K. F. JENNINGS¹⁾ aufgefundene Methode zur Umwandlung von 3-Nitro-benzaldehyd in 3-Nitro-phenylessigsäure mit Erfolg zur Darstellung von [3-Methyl-benzofuryl-(2)]-essigsäure aus 3-Methyl-2-formyl-benzofuran nutzen.

3-Methyl-2-formyl-benzofuran (Ia) wurde durch Umsetzung von 3-Methyl-benzofuran²⁾ mit Phosphoroxychlorid und Dimethylformamid hergestellt. Die Reaktion des aus Ia erhältlichen Azlactons II mit Hydrazinhydrat führte zum Hydrazid III a, das mit salpetriger Säure in das Azid III b überging. Der CURTIUSSCHE Abbau von III b lieferte das Oxadiazin IV und dessen Hydrolyse die gewünschte [3-Methyl-benzofuryl-(2)]-essigsäure (Ib). Obwohl diese Methode, verglichen mit der Oxydation der Brenztraubensäure aus II, eine größere Zahl von Reaktionsstufen erfordert, erwies sie sich als die weitaus bessere.

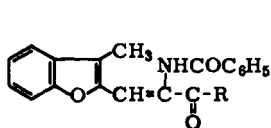


I

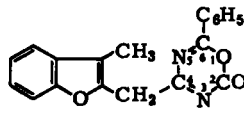
a: R = CHO

b: R = CH₂CO₂H

II



III

a: R = NH-NH₂b: R = N₃

IV

Die Autoren danken Herrn Prof. R. C. MEHROTRA, Direktor des Departments of Chemistry, University of Rajasthan, für die Ermöglichung der vorliegenden Arbeit und den leitenden Gremien der Universität für die Gewährung eines Stipendiums für den einen von uns (P. G.).

1) J. chem. Soc. [London] 1957, 1512.

2) R. STOERMER und E. BARTHELMESS, Ber. dtsch. chem. Ges. 48, 67 [1915].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3-Methyl-2-formyl-benzofuran (Ia): Das Gemisch aus 2 ccm frisch dest. *Phosphoroxychlorid* und 3 ccm *Dimethylformamid* wurde mit der Lösung von 0.65 g (4.9 mMol) *3-Methyl-benzofuran*²⁾ in 3 ccm *Dimethylformamid* versetzt, auf siedendem Wasserbad 3 Stdn. erhitzt, abgekühlt, mit Wasser verdünnt und mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Nach 2 Stdn. wurde das ausgeschiedene *Ia* (0.60 g) aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 64°.

$C_{10}H_8O_2$ (160.2) Ber. C 74.98 H 5.03 Gef. C 75.21 H 4.85

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Dunkelrote Nadeln, Schmp. 258° (aus Methanol).

$C_{16}H_{12}N_4O_5$ (340.3) Ber. N 16.46 Gef. N 16.81

4-[3-Methyl-benzofuryl-(2)-methylen]-2-phenyl-oxazolone-(5) (II): Die Mischung aus 3.45 g (21.56 mMol) *Ia*, 7.00 g (39.2 mMol) *Hippursäure*, 4.00 g wasserfreiem Natriumacetat und 25 ccm Acetanhydrid wurde auf dem Wasserbad 2 Stdn. erhitzt und anschließend mit 90 ccm Äthanol verdünnt. Am nächsten Tag wurde das auskristallisierte *Azlacton II* (3.00 g) gesammelt. Aus Eisessig orangegelbe Nadeln, Schmp. 159–161°.

$C_{19}H_{13}NO_3$ (303.3) Ber. C 75.23 H 4.31 N 4.61 Gef. C 75.01 H 4.63 N 4.89

α-Benzamino-β-[3-methyl-benzofuryl-(2)]-acrylsäure-hydrazid (IIIa): 5.0 g (16.5 mMol) fein gepulvertes *II* in 75 ccm Äthanol wurden mit 1.0 g (20 mMol) 99-proz. *Hydrazinhydrat* gerührt, bis die ursprünglich gelbe Lösung entfärbt war. Das Reaktionsprodukt kristallisierte aus Äthanol in hellgelben Nadeln vom Schmp. 206–207°. Ausb. 0.8 g *IIIa*.

$C_{19}H_{17}N_3O_3$ (335.3) Ber. C 68.04 H 5.11 N 12.53 Gef. C 68.29 H 5.23 N 12.31

α-Benzamino-β-[3-methyl-benzofuryl-(2)]-acrylsäure-azid (IIIb): 1.0 g (3.0 mMol) *IIIa* in 25 ccm Eisessig wurde mit der Lösung von 0.3 g (7.7 mMol) *Natriumnitrit* in möglichst wenig Wasser langsam versetzt (Temperatur unter 10°!). Nach 30 Min. wurde das rohe, gelbe *Azid IIIb* gesammelt, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausb. 0.8 g. Das *Azid* (Zers. 110–112°) wurde ohne Reinigung weiter verwendet.

2-Oxo-4-[3-methyl-benzofuryl-(2)-methyl]-6-phenyl-2H-1,3,5-oxadiazin (IV)

a) 1.0 g (3.0 mMol) *Azid IIIb* wurde im Soxhlet mit Benzol extrahiert. Beim Einengen und Kühlen lieferte der Benzolauszug das *Oxadiazin IV*. Aus Benzol orangegelbe Nadeln, Schmp. 222–223°. Ausb. 0.6 g.

b) Beim Erhitzen von 1.0 g *IIIb* schmolz dieses bei 120° unter Gasentwicklung und erstarrte dann zu einer Substanz vom Schmp. 212°. Umkristallisieren aus Benzol lieferte das *Oxadiazin IV* in orangegelben Nadeln. Schmp. und Misch-Schmp. 222–223°. Ausb. 0.4 g.

$C_{19}H_{14}N_2O_3$ (318.3) Ber. C 71.68 H 4.43 N 8.79 Gef. C 71.46 H 4.61 N 8.61

[3-Methyl-benzofuryl-(2)]-essigsäure (Ib): Das Gemisch aus 32.0 g *IV*, 400 ccm Eisessig und 40 ccm 5*n* *HCl* wurde gekocht, bis die Lösung klar und entfärbt war. Beim Verdünnen mit Wasser schieden sich die Benzofuryl-(2)-essigsäure und Benzoesäure aus. Letztere ließ sich mit 60° warmem Wasser aus dem Niederschlag herauslösen. Das zurückbleibende *Ib* (16.5 g) kristallisierte aus Methanol/Wasser (1:1) in farblosen Nadeln vom Schmp. 108°.

$C_{11}H_{10}O_3$ (190.2) Ber. C 69.46 H 5.29 Gef. C 69.23 H 5.41