

Daleep Singh Deorha und Padma Gupta

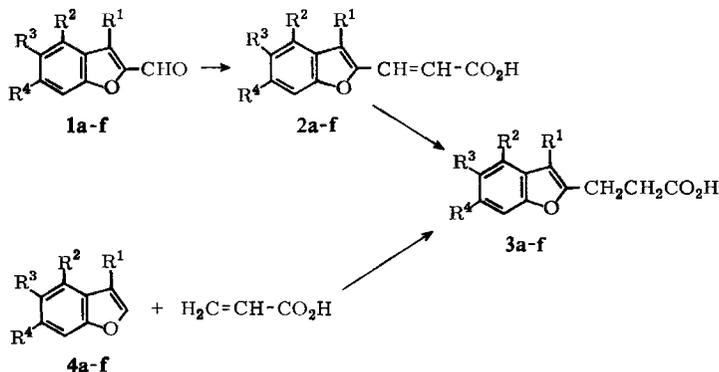
## Notiz über eine modifizierte Synthese einiger $\beta$ -[Benzofuryl-(2)]-propionsäuren

Aus dem Chemistry Department, Vigyan Bhawan, University of Rajasthan, Jaipur, Indien  
(Eingegangen am 26. November 1965)

$\beta$ -[Benzofuryl-(2)]-propionsäuren (3) wurden kürzlich<sup>1)</sup> durch Kondensation von 2-Formylbenzofuranen (1) mit Malonsäure in Pyridin/Piperidin zu den Benzofurylacrylsäuren 2 und anschließende Hydrierung erhalten. Reduzierbare Substituenten dürfen dabei am Benzofuranern nicht vorhanden sein; sogar Chloratome am Benzolring werden entfernt<sup>2)</sup>.

Für die Synthese der Benzofurylpropionsäuren 3 fanden wir nun eine Methode mit weitem Anwendungsbereich: Sie entstehen direkt bei der Umsetzung der Benzofuran-Derivate 4 mit Acrylsäure in Gegenwart von Acetanhydrid und etwas Eisessig. Die erhaltenen Benzofurylpropionsäuren 3a–f wollten wir zum Vergleich auch durch Umsetzung der 2-Formylbenzofurane 1a–f mit Malonsäure in Pyridin/Piperidin zu 2a–f analog l. c.<sup>1)</sup> und deren Reduktion mit Raney-Nickel/Alkali anstelle der katalytischen Hydrierung<sup>1)</sup> herstellen, erhielten auf diese Weise jedoch nur 3a, d und f. Bei den anderen von uns dargestellten Acrylsäuren 2 wurde das Chlor abgespalten.

Die Ausbeuten sind zwar nach unserem Verfahren etwas kleiner (vgl. Tab. 2), jedoch können dafür auch chlorsubstituierte Benzofurylpropionsäuren 3 hergestellt werden.



|   | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | R <sup>4</sup>  |   | R <sup>1</sup>                   | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | R <sup>4</sup>  |
|---|-----------------|----------------|----------------|-----------------|---|----------------------------------|----------------|----------------|-----------------|
| a | CH <sub>3</sub> | H              | H              | H               | d | C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> | H              | H              | CH <sub>3</sub> |
| b | CH <sub>3</sub> | H              | Cl             | H               | e | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>    | H              | Cl             | CH <sub>3</sub> |
| c | CH <sub>3</sub> | H              | Cl             | CH <sub>3</sub> | f | CH <sub>3</sub>                  | H              | H              | CH <sub>3</sub> |

Wir danken Herrn Prof. R. C. Mehrotra, Head of the Department, Department of Chemistry, University of Rajasthan, Jaipur, für die Ermöglichung dieser Arbeit und dem Council of Scientific and Industrial Research, New Delhi, für ein Stipendium an P. G.

1) F. M. Dean, T. Francis und K. Manunapichu, J. chem. Soc. [London] 1958, 4551.

2) A. W. Dawkins und T. P. C. Mulholland, J. chem. Soc. [London] 1959, 2211.

## Beschreibung der Versuche

$\beta$ -[5-Chlor-6-methyl-3-äthyl-benzofuryl-(2)]-acrylsäure (**2e**): Eine Mischung von 2.2 g 5-Chlor-6-methyl-3-äthyl-2-formyl-benzofuran<sup>3)</sup> (**1e**), 1.2 g Malonsäure, 15 ccm Pyridin und 1 ccm Piperidin wurde auf 100° erhitzt, bis die Gasentwicklung aufhörte, und dann nach Abkühlen in verd. Salzsäure gegossen. Das rotgelbe, feste Produkt (2.4 g) kam aus Benzol in farblosen Nadeln mit Schmp. 241°. Ausb. 92%.

$C_{14}H_{13}ClO_3$  (264.7) Ber. C 63.51 H 4.95 Cl 13.40 Gef. C 63.40 H 4.80 Cl 13.69

Analog erhielt man die Benzofurylacrylsäuren **2a**–**c**, **d** und **f** in Tab. 1, die alle aus Benzol umkristallisiert wurden.

Tab. 1. Dargestellte  $\beta$ -[Benzofuryl-(2)]-acrylsäuren **2**

| -benzofuryl-(2)]-<br>acrylsäure                                   | Schmp.<br>% Ausb. | Farbe | Summenformel<br>(Mol.-Gew.)    | Analyse    |       |       |
|---|-------------------|-------|--------------------------------|------------|-------|-------|
|   |                   |       |                                | C          | H     | Cl    |
| $\beta$ -[3-Methyl-<br>( <b>2a</b> ) <sup>4)</sup>                | 207°              | hell- | $C_{12}H_{10}O_3$<br>(202.2)   | Ber. 71.26 | 4.98  |       |
|   | 96                | gelb  |                                | Gef. 71.45 | 5.08  |       |
| $\beta$ -[5-Chlor-3-methyl-<br>( <b>2b</b> ) <sup>5)</sup>        | 235°              | farb- | $C_{12}H_9ClO_3$<br>(236.6)    | Ber. 60.91 | 3.83  | 14.99 |
|   | 92                | los   |                                | Gef. 61.17 | 4.02  | 14.73 |
| $\beta$ -[5-Chlor-3.6-di-<br>methyl- ( <b>2c</b> ) <sup>6)</sup>  | 236–237°          | farb- | $C_{13}H_{11}ClO_3$<br>(250.6) | Ber.       | 14.15 |       |
|   | 95                | los   |                                | Gef.       | 14.32 |       |
| $\beta$ -[6-Methyl-3-tert.-<br>butyl- ( <b>2d</b> ) <sup>7)</sup> | 245°              | blaß- | $C_{16}H_{18}O_3$<br>(258.3)   | Ber. 74.36 | 7.02  |       |
|   | 90                | gelb  |                                | Gef. 74.20 | 7.15  |       |
| $\beta$ -[3.6-Dimethyl-<br>( <b>2f</b> ) <sup>8)</sup>            | 198°              | gelb  | $C_{13}H_{12}O_3$<br>(216.2)   | Ber. 72.20 | 5.59  |       |
|   | 87                |       |                                | Gef. 72.43 | 5.70  |       |

*Methode (a), Beispiel  $\beta$ -[5-Chlor-6-methyl-3-äthyl-benzofuryl-(2)]-propionsäure (**3e**):* Eine Lösung von 4.5 g 5-Chlor-6-methyl-3-äthyl-benzofuran (**4e**)<sup>3)</sup> in 12 ccm Eisessig, 21 ccm Acetanhydrid und 4 g Acrylsäure wurde 6 Stdn. auf 90° (Wasserbad) erhitzt. Man ließ dann über Nacht bei 25° stehen, destillierte i. Vak., nahm den dunklen viskosen Rückstand in Äther auf, extrahierte die Propionsäure daraus mit 10-proz. Natriumhydroxidlösung und erhielt nach Ansäuern 2 g blaßgelbe Substanz. Aus Essigsäure gelbe Nadeln, Schmp. 117°. Analyse s. Tab. 2.

*Methode (b), Beispiel  $\beta$ -[3.6-Dimethyl-benzofuryl-(2)]-propionsäure (**3f**):* Zur eiskalten Lösung von 2.1 g  $\beta$ -[3.6-Dimethyl-benzofuryl-(2)]-acrylsäure (**2f**) in Kaliumhydroxidlösung (0.56 g KOH in 10 ccm Wasser) wurden 1 g Raney-Nickel und dann tropfenweise unter Rühren (Temp. 20°) 1.12 g KOH in 3 ccm Wasser gegeben. Nach 2 Stdn. Rühren bei Raumtemp. gab man zum Filtrat die Lösung von 2.5 g Weinsäure in 5 ccm Wasser, dann 5 ccm

3) D. S. Deorha und P. Gupta, J. Indian chem. Soc. **41**, 371 (1964).

4) Aus 3-Methyl-2-formyl-benzofuran (**1a**): D. S. Deorha und P. Gupta, Chem. Ber. **97**, 3577 (1964). Auf die gleiche Art erhielten H. C. Johnson und D. G. Crosby, J. org. Chemistry **25**, 569 (1960), aus Indol  $\beta$ -[Indolyl-(3)]-propionsäure.

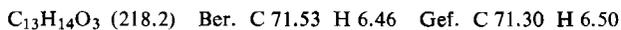
5) Aus 5-Chlor-3-methyl-2-formyl-benzofuran (**1b**): D. S. Deorha und P. Gupta, Indian J. Chem. **2**, 459 (1964).

6) Aus 5-Chlor-3.6-dimethyl-2-formyl-benzofuran (**1c**): D. S. Deorha und P. Gupta, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **83**, 1056 (1964).

7) Aus 6-Methyl-3-tert.-butyl-2-formyl-benzofuran (**1d**): D. S. Deorha und P. Gupta, Bull. chem. Soc. Japan, im Druck.

8) Aus 3.6-Dimethyl-2-formyl-benzofuran (**1f**): R. T. Foster, A. Robertson, A. Bushra, J. B. D. Mackenzie und T. V. Healey, J. chem. Soc. [London] **1948**, 2254.

konz. Salzsäure, extrahierte die *Propionsäure* mit Äther und daraus mit Natriumhydrogencarbonatlösung, säuerte die alkalischen Auszüge mit konz. Salzsäure an und erhielt die ausgefallene Säure aus Petroläther (60–80°) in farblosen Nadeln mit Schmp. 87°, Ausb. 1.1 g (50%).



Auch die anderen nach Methode (a) oder (b) dargestellten Benzofurylpropionsäuren 3 (Tab. 2) sind farblos.

Tab. 2. Dargestellte  $\beta$ -[Benzofuryl-(2)]-propionsäuren 3

| -benzofuryl-(2)-<br>propionsäure              | % Ausb.          |                     | Schmp. | Summen-<br>formel<br>(Mol.-Gew.)                    | Analyse                  |              |                |
|---|------------------|---------------------|--------|---|--------------------------|--------------|----------------|
|   | Methode<br>(a)   | Methode<br>(b)      |        |   | C                        | H            | Cl             |
| $\beta$ -[3-Methyl-<br>(3a)]                  | 40 <sup>a)</sup> | 56 <sup>a)</sup>    | 74–75° | $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$<br>(204.2)   | Ber. 70.58<br>Gef. 70.60 | 5.92<br>6.10 |                |
| $\beta$ -[5-Chlor-3-<br>methyl- (3b)]         | 45 <sup>b)</sup> | Cl abge-<br>spalten | 112°   | $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClO}_3$<br>(238.6) | Ber.<br>Gef.             |              | 14.84<br>14.67 |
| $\beta$ -[5-Chlor-3.6-di-<br>methyl- (3c)]    | 42 <sup>b)</sup> | Cl abge-<br>spalten | 131°   | $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{ClO}_3$<br>(252.7) | Ber.<br>Gef.             |              | 14.06<br>14.26 |
| $\beta$ -[6-Methyl-3-tert.-<br>butyl- (3d)]   | 45 <sup>a)</sup> | 58 <sup>a)</sup>    | 94°    | $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_3$<br>(260.3)   | Ber. 73.79<br>Gef. 73.60 | 7.74<br>7.90 |                |
| $\beta$ -[5-Chlor-6-methyl-<br>3-äthyl- (3e)] | 42 <sup>b)</sup> | Cl abge-<br>spalten | 117°   | $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$<br>(266.7) | Ber. 63.04<br>Gef. 63.23 | 5.67<br>5.46 | 13.29<br>13.56 |

a) Aus Petroläther.  
b) Aus Essigsäure.

[530/65]