

NARSINH MULJIBNAI SHAH und PARMANAND MAGANLAL SHAH

Hydroxy-acyl-cumarone, II¹⁾

Friessche Verschiebung von 6-Acyloxy-3-methyl-cumarilsäuren

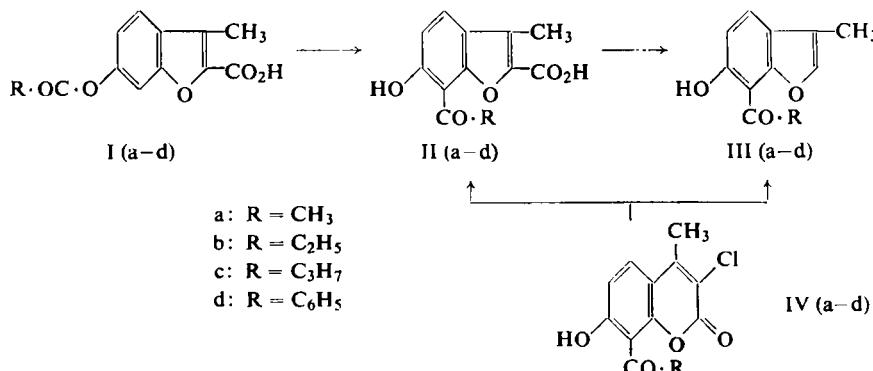
Aus dem Department of Chemistry, St. Xavier's College, Ahmedabad-9, India

(Eingegangen am 19. Juni 1959)

Die Friessche Verschiebung verschiedener 6-Acyloxy-3-methyl-cumarilsäuren wurde untersucht. Unter Wanderung der Acylgruppe in die zur OH-Gruppe *ortho*-ständige 7-Stellung entstanden 6-Hydroxy-7-acyl-3-methyl-cumarilsäuren, die zu den 6-Hydroxy-7-acyl-3-methyl-cumaronen decarboxyliert wurden.

In der vorstehenden Abhandlung¹⁾ haben wir gezeigt, daß die Friessche Verschiebung von 6-Acyloxy-3-methyl-cumaronen unter Wanderung der Acylgruppe in die 2-Stellung des Furanrings verläuft, daß also 6-Hydroxy-2-acyl-3-methyl-cumarone gebildet werden. Es schien uns daher von Interesse, die Fries-Reaktion 2-substituierter Cumarone zu untersuchen. Es ist bisher kaum über Arbeiten auf diesem Gebiet berichtet worden. So unternahmen wir die vorliegende Untersuchung der Friesschen Verschiebung verschiedener 6-Acyloxy-3-methyl-cumaron-carbonsäuren-(2) (6-Acyloxy-3-methyl-cumarilsäuren).

Zunächst versuchten wir, mit 6-Acetoxy-3-methyl-cumarilsäure (Ia) eine Friessche Verschiebung zu erzielen, indem wir das Reaktionsgemisch in Nitrobenzol als Lösungsmittel über Nacht bei Raumtemperatur beließen, wie für den Fall der Cumaronen beschrieben¹⁾. Trotz verschiedener Versuche in dieser Richtung konnten wir kein Ketoproduct isolieren. Die Reaktionsbedingungen variierend, erhitzten wir das Gemisch von Acetoxy-cumarilsäure und wasserfreiem Aluminiumchlorid auch ohne Lösungsmittel 1 Stde. auf 140—160°. Das hierbei erhaltene Ketoproduct vom Schmp. 247° (Zers.) war in Natronlauge mit gelber Farbe löslich, gab mit äthanol. Eisen(III)-chloridlösung eine Farbreaktion, welche die *ortho*-Stellung von Acetyl- und OH-Gruppe anzeigen, und erwies sich als einbasige Säure. Die dem Reaktionsprodukt zugeschriebene Konstitution IIa sicherten wir auf folgendem Wege:



¹⁾ I. Mitteil.: N. M. SHAH und P. M. SHAH, Chem. Ber. 92, 2927 [1959], vorstehend.

3-Chlor-7-hydroxy-8-acetyl-4-methyl-cumarin²⁾ (IVa) lieferte, mit Alkali hydrolysiert, 6-Hydroxy-7-acetyl-3-methyl-cumarilsäure (IIa) neben dem entsprechenden Cumaron IIIa. Die Cumarilsäure IIa schmolz im Gemisch mit unserem Umlagerungsprodukt aus Ia ohne Depression. Ferner gab das letztere bei der Decarboxylierung das mit dem Hydrolysenprodukt von IVa identische 6-Hydroxy-7-acetyl-3-methylcumaron (IIIa).

Die in ähnlicher Weise ausgeführte Friessche Verschiebung der 6-Propionyloxy- (Ib), 6-Butyryloxy- (Ic) und der 6-Benzoyloxy-3-methyl-cumarilsäure (Id) führte entsprechend zu 7-Propionyl-, 7-Butyryl- (IIc) und 7-Benzoyl-6-hydroxy-3-methylcumarilsäure (IId), deren Konstitution wie oben bewiesen wurde. Die durch Decarboxylierung der Säuren IIb-d gewonnenen Cumarone IIIb-d erwiesen sich auch hier als identisch mit den Hydrolysenprodukten der entsprechenden 3-Chlor-7-hydroxy-8-acyl-4-methyl-cumarine IVb-d.

Es sei hervorgehoben, daß 6-Benzoyloxy-3-methyl-cumaron unter den Bedingungen der Fries-Reaktion kein Ketoproduct liefert hatte¹⁾, während die Benzoylgruppe von Id leicht in die 7-Stellung (IId) wandert.

Als weitere Besonderheit ist es interessant, daß alle in dieser Abhandlung beschriebenen Umlagerungen erfolgreich verliefen, indem man die Reaktionsmischung der Acyloxyverbindungen mit Aluminiumchlorid ohne Lösungsmittel 1 Stde. auf 140 bis 160° erhielt, im Gegensatz zum Verhalten der in vorstehender Mitteilung¹⁾ beschriebenen Acyloxy-cumarone.

Aus den geschilderten Ergebnissen ist ersichtlich, daß die Friessche Verschiebung im Falle der 2-Substitution der Cumaronmolekel durch die Carboxylgruppe nicht die zur OH-Gruppe *ortho*-ständige 5-Stellung, sondern die andere *ortho*-Stellung 7 bevorzugt, so deren größere Reaktivität anzeigend. Dieses Verhalten steht im Einklang mit demjenigen der 7-Acyloxy-cumarine, bei welchen die 8-Stellung allgemein die reaktivere ist. Die *ortho*-Wanderung macht auch verständlich, warum die Umlagerung nicht bei Raumtemperatur stattfindet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE³⁾

Friessche Verschiebung von 6-Acetoxy-3-methyl-cumarilsäure (Ia)

6-Hydroxy-7-acetyl-3-methyl-cumarilsäure (IIa): Eine innige Mischung von 1 g 6-Acetoxy-3-methyl-cumarilsäure⁴⁾ (Ia) und 1 g wasserfreiem Aluminiumchlorid wurde, durch ein Calciumchloridrohr verschlossen, 1 Stde. auf dem Ölbad erhitzt. Bei 120–125° begann Chlorwasserstoff zu entweichen, die Temperatur hielt man zwischen 150 und 160°. Den erhaltenen Kuchen behandelte man mit Eis und konz. Salzsäure und kristallisierte die resultierende blaßgelbe Masse aus Eisessig. Ausb. 0.3 g gelbe Nadeln vom Schmp. 247° (Schäumen). Im Gemisch mit einer durch Hydrolyse von 3-Chlor-7-hydroxy-8-acetyl-4-methyl-

²⁾ C. C. PATEL, Dissertat. Univ. Bombay 1952.

³⁾ Die Versuche wurden im Chemistry Department, M. R. Science Institute, Gujarat College, Ahmedabad-6, ausgeführt.

⁴⁾ R. T. FOSTER, A. ROBERTSON und A. BUSHRA, J. chem. Soc. [London] 1948, 2254.

cumarin (IVa) gewonnenen authent. Probe schmolz die *6-Hydroxy-7-acetyl-3-methyl-cumarilsäure* (IIa) ohne Depression. Sie gab eine tiefgrüne Farbreaktion mit Äthanol. Eisen(III)-chloridlösung.

$C_{12}H_{10}O_5$ (234.2) Ber. C 61.54 H 4.27 Gef. C 61.3 H 4.28 Äquiv.-Gew. *) 232

*) Silbersalz-Methode

Das *O-Acetyl*-*derivat*, hergestellt nach der Acetanhydrid/Natriumacetat-Methode, kristallisierte aus verd. Äthanol; Schmp. 195°.

$C_{14}H_{12}O_6$ (276.2) Ber. C 60.87 H 4.35 Gef. C 60.7 H 4.20

Das *O-Benzoyl*-*derivat*, gewonnen nach SCHOTTEN-BAUMANN, kristallisierte aus Eisessig mit Schmp. 161°.

$C_{19}H_{14}O_6$ (338.3) Ber. C 67.44 H 4.14 Gef. C 67.30 H 4.10

Semicarbazone: Aus Äthanol lange gelbe Nadeln vom Schmp. 255° (Zers.).

Oxim: Aus verd. Äthanol Schmp. 255—257° (Zers.).

6-Hydroxy-7-acetyl-3-methyl-cumaron (IIIa): 1 g der *Ketosäure IIa* wurde im Ölbad 10 Min. auf 248° erhitzt. Die im kälteren Teil des Reagenzglases abgeschiedenen, langen blaßgelben Nadeln schmolzen bei 112°. Den braunen Rückstand im Reagenzglas wusch man mit Natriumhydrogencarbonatlösung, um etwa nicht decarboxylierte Säure zu entfernen, sammelte den Rückstand, wusch mit Wasser und trocknete. Aus Petroläther kristallisierten blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 112°, die im Gemisch mit früher beschriebenem¹⁾ *6-Hydroxy-7-acetyl-3-methyl-cumaron* (IIIa) ohne Depression schmolzen.

Das *O-Acetyl*-*derivat*, gewonnen nach der Acetanhydrid/Pyridin-Methode, kristallisierte aus Eisessig in glänzenden Nadeln vom Schmp. 109°.

$C_{13}H_{12}O_4$ (232.2) Ber. C 67.23 H 5.17 Gef. C 67.03 H 5.00

Oxim: Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 199°.

Fries-Reaktion von *6-Propionyloxy-3-methyl-cumarilsäure* (Ib)

6-Propionyloxy-3-methyl-cumarilsäure (Ib) gewann man durch Erhitzen der *Hydroxysäure* mit *Propionsäure-anhydrid* in Gegenwart von Pyridin. Aus Äthanol glänzende Nadeln vom Schmp. 229° (Zers.).

$C_{13}H_{12}O_5$ (248.2) Ber. C 62.88 H 4.84 Gef. C 62.70 H 4.72

6-Hydroxy-7-propionyl-3-methyl-cumarilsäure (IIb): Die *6-Propionyloxysäure* Ib wurde analog umgelagert wie 1a. Das Reaktionsprodukt schmolz, aus Eisessig umkristallisiert, für sich und im Gemisch mit einer authent. Probe der *Ketosäure IIb* bei 240°.

$C_{13}H_{12}O_5$ (248.2) Ber. C 62.88 H 4.84 Gef. C 62.63 H 4.84

Das *O-Acetyl*-*derivat*, hergestellt nach der Acetanhydrid/Pyridin-Methode, kristallisierte aus Eisessig in farblosen Nadeln vom Schmp. 223° (Zers.).

$C_{15}H_{14}O_6$ (290.3) Ber. C 62.07 H 4.73 Gef. C 61.75 H 4.52

Das *O-Methyl*-*derivat*, bereitet nach der Methyljodid/Kaliumcarbonat/Aceton-Methode, kristallisierte aus 50-proz. Äthanol in kleinen Nadelchen vom Schmp. 93°.

$C_{14}H_{14}O_5$ (262.3) Ber. C 64.11 H 5.34 Gef. C 63.81 H 5.11

Semicarbazone: Aus verd. Essigsäure Schmp. 249—250° (Zers.).

$C_{14}H_{15}N_3O_5$ (305.3) Ber. N 13.77 Gef. N 13.38

6-Hydroxy-7-propionyl-3-methyl-cumaron (IIIb)

a) Durch Decarboxylierung von *6-Hydroxy-7-propionyl-3-methyl-cumarilsäure (IIb)*: Die Ketosäure lieferte, analog der Acetylverbindung IIa decarboxyliert, gelbe Nadeln vom Schmp. 98°.

b) Aus *3-Chlor-7-hydroxy-8-propionyl-4-methyl-cumarin (IVb)*: *3-Chlor-7-hydroxy-4-methyl-cumarin* wurde propionyliert, wie bei I b beschrieben. 3 g des aus Eisessig in farblosen Nadeln vom Schmp. 140° kristallisierenden *Propionyloxyderivats* vermischt man mit 5 g wasserfreiem Aluminiumchlorid und erhitzte 1 Stde. auf 150 – 155°. Aufgearbeitet wie oben, kristallisierte das feste Umlagerungsprodukt aus Eisessig in Nadeln vom Schmp. 206 – 207°. 2 g dieses *Keto-cumarins IVb* erhitzte man mit 5 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung 2 Stdn. auf dem Wasserbad. Beim Abkühlen schied sich IIIb ab, die durch Waschen und Umkristallisieren aus Äthanol gewonnenen Nadeln vom Schmp. 98° waren identisch mit den nach a) bereiteten.

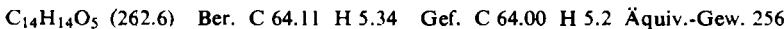
Das Filtrat schied nach dem Ansäuern eine Säure ab, die aus Äthanol gelbliche Nadeln vom Schmp. 239 – 240° (Zers.) bildete. Der Misch-Schmp. dieser Cumarilsäure mit dem oben erhaltenen Fries-Umlagerungsprodukt IIb war ohne Depression.

Friessche Verschiebung von 6-Butyryloxy-3-methyl-cumarilsäure (Ic)

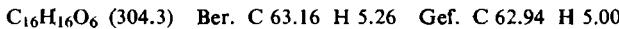
6-Butyryloxy-3-methyl-cumarilsäure (Ic) bereitet man aus der *6-Hydroxysäure* mittels *Buttersäure-anhydrids* in Gegenwart von Pyridin. Ic kristallisierte aus Äthanol in kleinen gelblichen Nadelchen vom Schmp. 197° (Zers.).



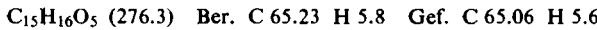
6-Hydroxy-7-butyryl-3-methyl-cumarilsäure (IIc): Die *Butyryloxy-cumarilsäure Ic* unterwarf man der Fries-Reaktion, wie oben beschrieben. Das Umlagerungsprodukt kristallisierte aus Eisessig in gelblichen Nadeln vom Schmp. 218° (Zers.), der im Gemisch mit durch alkalische Hydrolyse von *3-Chlor-7-hydroxy-8-butyryl-4-methyl-cumarin (IVc)* gewonnener *6-Hydroxy-7-butyryl-3-methyl-cumarilsäure (IIc)* ohne Depression blieb.



Das *O-Acetyl derivat* kristallisierte aus verd. Essigsäure mit Schmp. 211° (Zers.).



Das *O-Methylderivat* kristallisierte aus 50-proz. Äthanol in gelblichen Nadeln vom Schmp. 107 – 108°.



Oxim: Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 248° (Zers.).

6-Hydroxy-7-butyryl-3-methyl-cumaron (IIIc)

a) Durch Decarboxylierung von *6-Hydroxy-7-butyryl-3-methyl-cumarilsäure (IIc)*: Die Ketosäure decarboxylierte man analog der Acetylverbindung IIa und erhielt aus Petroläther Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat 83°.

b) Aus *3-Brom-7-hydroxy-8-butyryl-4-methyl-cumarin (entspr. IVc)*: *3-Brom-7-butyryloxy-4-methyl-cumarin* vom Schmp. 138° ergab, wie im Falle der Propionyloxyverbindung der Fries-Umlagerung überlassen, *3-Brom-7-hydroxy-8-butyryl-4-methyl-cumarin (entspr. IVc)* vom Schmp. 146°. Dieses Keto-cumarin lieferte nach alkalischer Hydrolyse *6-Hydroxy-7-butyryl-3-methyl-cumaron (IIIc)* vom Schmp. 83° sowie *6-Hydroxy-7-butyryl-3-methyl-cumarilsäure (IIc)* vom Schmp. 218°. Die letztere schmolz im Gemisch mit dem durch Fries-

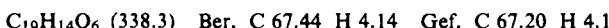
sche Verschiebung aus Ic gewonnenen Produkt ohne Depression, ebenso war ihr Decarboxylierungsprodukt mit synthetisch erhaltenem Cumaron IIIc identisch.

Friessche Verschiebung von 6-Benzoyloxy-3-methyl-cumarilsäure (Id)

6-Benzoyloxy-3-methyl-cumarilsäure (Id) gewann man durch Benzoylierung von *6-Hydroxy-3-methyl-cumarilsäure* nach SCHOTTEN-BAUMANN. Aus Eisessig Schmp. 230° (Zers.).

6-Hydroxy-7-benzoyl-3-methyl-cumarilsäure (IIId): Aus Id durch Friessche Verschiebung wie oben bereitet, kristallisierte IIId aus Eisessig in faserigen gelben Nadeln vom Schmp. 240° (Zers.). Lit.⁵⁾: Schmp. 240°. Der Misch-Schmp. mit einer authent. Probe war ohne Depression.

Das *O-Acetyl derivat* kristallisierte aus verd. Äthanol mit Schmp. 239°.



Das *O-Benzoylderivat* bildete aus Äthanol farblose Platten vom Schmp. 160°.



Semicarbazone: Aus Äthanol Büschel gelber Nadeln vom Schmp. 235°.

6-Hydroxy-7-benzoyl-3-methyl-cumaron (IIId)

a) Durch Decarboxylierung von *6-Hydroxy-7-benzoyl-3-methyl-cumarilsäure (IIId)*: Das oben beschriebene Umlagerungsprodukt IIId decarboxylierte man zu IIId: aus Petroläther gelbe Nadeln vom Schmp. 116°.

b) Aus *3-Chlor-7-hydroxy-8-benzoyl-4-methyl-cumarin (IVd)*: Hydrolysierte man IVd, wie oben beschrieben, so erhielt man *6-Hydroxy-7-benzoyl-3-methyl-cumarilsäure (IIId)* vom Schmp. 240° sowie *6-Hydroxy-7-benzoyl-3-methyl-cumaron (IIId)* vom Schmp. 115–116°. Im Gemisch mit dem aus Id gewonnenen Fries-Umlagerungsprodukt bzw. dessen Decarboxylierungsprodukt trat keine Schmp.-Depression ein.

⁵⁾ D. B. LIMAYE und W. D. PATWARDHAN, Rasayanam **2**, 32 [1950]; C. A. **45**, 6621 [1951].

HELLMUT BREDERECK, ARNO BRÄUNINGER, DIETER HAYER
und HANSJÖRG VOLLMANN

Synthese einiger Uracilyl-pyrazolone

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie der
Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 24. Juni 1959)

Es wird eine von Pyrimidin- bzw. Uracil-Derivaten ausgehende Synthese von
Uracilyl-pyrazolonen beschrieben.

Ausgehend von Trichlorpyrimidin, stellten wir mit Natriumbenzylat in benzolischer Lösung das 4-Chlor-2,6-dibenzoyloxy-pyrimidin¹⁾ (I) her, welches sich mit überschüssiger Hydrazinhydratlösung zum 2,6-Dibenzoyloxy-4-hydrazino-pyrimidin (II)

¹⁾ Mitbearbeitet von G. KUPSCHE (Dissertat. Techn. Hochschule Stuttgart 1956).