

## FRIEDHELM KORTE und FLORIAN WÜSTEN

Acyl-lacton-Umlagerung, XXIX<sup>1)</sup>Über den Ablauf der Azokupplung bei  $\alpha$ -Acyl-lactonen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 20. April 1963)

$\alpha$ -Acyl-lactone werden mit aromatischen Diazoniumsalzen gekuppelt. Bestimmend für den Verlauf der Kupplungsreaktion ist der Enolisierungsgrad des  $\alpha$ -Acyl-lactons. Die in der Ketoform vorliegenden  $\alpha$ -Acyl-lactone kuppeln bei pH 2–4 mit Nitrobenzoldiazoniumsalzen unter Bildung von stabilen Azoderivaten. Hoch enolisierte  $\alpha$ -Acyl-lactone spalten unter den gleichen Bedingungen den Acylrest ab, als Kupplungsprodukte erhält man Hydrazone<sup>2,3)</sup>. Die Azoverbindungen lassen sich nicht nach dem Schema der  $\alpha$ -Acyl-lacton-Umlagerung umsetzen<sup>4,5)</sup>, sondern stabilisieren sich unter den Umlagerungsbedingungen unter Abspaltung des Acylrestes zu Hydrazonen, die gewöhnlich als stabile Endprodukte der JAPP-KLINGEMANN-Reaktion auftreten<sup>6)</sup>.

Bei der Umsetzung von  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma$ -butyrolacton mit Aryldiazoniumsalzen in neutraler oder schwach alkalischer Lösung erhielten DUFFIN und KENDALL<sup>2)</sup> die Arylhydrazone des  $\alpha$ -Oxo- $\gamma$ -butyrolactons. Versuche von A. KINDLER<sup>3)</sup> mit  $\alpha$ -Hydroxymethylen- und  $\alpha$ -Äthoxalyl- $\gamma$ -butyrolacton führten zum gleichen Ergebnis.

Diese Befunde entsprechen dem allgemeinen Ablauf der JAPP-KLINGEMANN-Reaktion<sup>6)</sup>. Läßt man Aryldiazoniumsalze in natriumacetat-gepufferter oder alkalischer Lösung auf  $\alpha$ -substituierte  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen einwirken, so entstehen zunächst instabile Azoderivate, die jedoch unter Abspaltung des Acylrestes in die Arylhydrazone von  $\alpha$ -Ketocarbonylverbindungen übergehen. Hierbei weist die Hydrazonform gegenüber der Azoform eine höhere Mesomeriestabilisierung auf. Es sind jedoch auch Fälle bekannt, in denen eine Isolierung des Azoderivates möglich ist<sup>7–11)</sup>. Die Stabilität der Azoverbindung läßt sich durch Einführung zusätzlicher Mesomeriemöglichkeiten innerhalb der Azoform erhöhen, die in der Hydrazonform entfallen würden. Eine Blockierung der Mesomerie innerhalb des Hydrazonmoleküls bewirkt ebenfalls eine zusätzliche Stabilisierung der Azoform.

1) XXVIII. Mitteil.: F. KORTE und F. WÜSTEN, Tetrahedron [London], i. Druck.

2) G. F. DUFFIN und J. F. KENDALL, J. chem. Soc. [London] 1955, 3470.

3) A. KINDLER, Dissertat. Univ. Bonn 1960.

4) F. KORTE und K. H. BÜCHEL, Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Band III, S. 136, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1961.

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

6) F. R. JAPP und F. KLINGEMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 2942 [1887].

7) H. HENECKA, H. TIMMLER, R. LORENZ und W. GEIGER, Chem. Ber. 90, 1060 [1957].

8) L. KALB, F. SCHWEIZER, H. ZELLNER und E. BERTHOLD, Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 1860 [1926].

9) R. P. Linstead und A. B. L. WANG, J. chem. Soc. [London] 1937, 807.

10) C. BÜLOW und K. BAUR, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 1926 [1925].

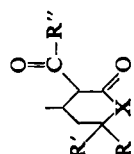
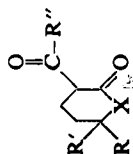
11) R. H. EASTMAN und F. L. DETERT, J. Amer. chem. Soc. 70, 962 [1948].

Tab. 1. Kupplungsreaktionen von Acyl-lactonen mit Diazoniumsalzen

Laufende Nr. im Versuchsteil	Lacton	Substituenten		Hetero- atom X	Diazoniumsalz			pH	Kupplungsprodukt Azoverb.	Kupplungsprodukt Hydrazon
		R	R'	R''		S	S'	S''		
11.		H	H	H	O	H	H	H	7	H
		H	H	H	O	H	H	OCH <sub>3</sub>	7	H
		H	H	H	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	H
11.		H	H	CH <sub>3</sub>	O	H	H	OCH <sub>3</sub>	7	H
		H	H	CH <sub>3</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	H
11.		H	H	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	4	H
		H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	H	5	H
		H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	OCH <sub>3</sub>	7	H
13.		H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	NO <sub>2</sub>	H	Cl	4	H
12.		H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	NO <sub>2</sub>	H	H	2	H
		H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	H	NO <sub>2</sub>	H	4	H
1.		H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	A
11.		H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	H
14.		H	H	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N	O	H	H	AsO <sub>3</sub> H <sub>2</sub>	9	H
15.		H	H	CH <sub>3</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	H
16.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	H
17.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	NO <sub>2</sub>	H	Cl	4	H
18.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	4	H
18.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	4	H
19.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	NO <sub>2</sub>	H	H	2	H
19.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	NO <sub>2</sub>	H	H	2	H
2.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	A
20.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	NO <sub>2</sub>	H	Cl	4	H
3.		H	H		O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	A
12.		H	H	OC <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	O	NO <sub>2</sub>	H	H	2	instabil
		H	H	OC <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	H

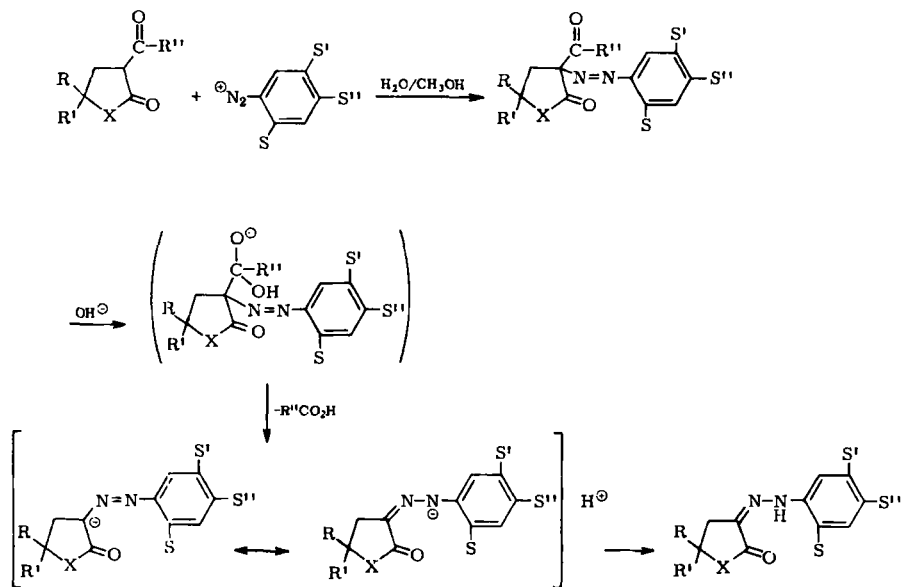
4.	H	H	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> S	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	A	H
	H	H	CN*)	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	A	H
25.	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	SO <sub>3</sub> H	6		H
25.	H	H	CH <sub>3</sub>	N-CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	4		H
25.	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	N-CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	5		H
26.	H	H	CH <sub>3</sub>	N-CH <sub>3</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
26.	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	N-CH <sub>3</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	4	instabil	H
27.	H	H	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N	N-CH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	H	Cl	3	instabil	H
29.	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	S	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
23.	H	CH <sub>3</sub>	H	O	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
23.	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3		H
21.	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	H	H	H	8		H
22.	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	H	H	OCH <sub>3</sub>	7		H
24.	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	H	H	H	5		H
23.	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	instabil	H
23.	H	CH <sub>3</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
30.	H	H	H	S	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
30.	H	H	CH <sub>3</sub>	S	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
28.	H	H	H	N-CH <sub>3</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
28.	H	H	CH <sub>3</sub>	N-CH <sub>3</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
28.	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	N-CH <sub>3</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
28.	H	H	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N	N-CH <sub>3</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	4		H
10.	H	H	CN*)	N-CH <sub>3</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	2	A	H
7.	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	N-H	H	H	NO <sub>2</sub>	4	A	H
8.	H	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	N-H	Cl	H	NO <sub>2</sub>	3	A	H
5.	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	3	A	H
6.	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	NO <sub>2</sub>	H	H	2	A	H
	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	H	H	NO <sub>2</sub>	4	A	H
9.	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	1		H
	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> *)	N-H	H	H	NO <sub>2</sub>		A	H

\*) Acyl ersetzt durch Nitril. \*\*) Herrn Prof. Eugster (Zürich) danken wir für die Überlassung des Acyl-lactams.



Die Untersuchung der Kupplungsreaktionen von  $\alpha$ -Acyl-lactonen mit Aryldiazoniumsalzen (Tab. 1) zeigt, daß unter folgenden Bedingungen die Azoform so stabilisiert werden kann, daß eine Isolierung möglich ist.

1. Die Kupplung muß in schwach saurer Lösung erfolgen (hohe Alkaliempfindlichkeit der Azoderivate).
2. Das  $\alpha$ -Acyl-lacton darf nicht enolisiert sein.
3. Das Diazoniumsalz muß in 4-Stellung am Phenylrest eine Nitrogruppe tragen. Die stabilisierende Wirkung von Nitrogruppen in 2- und 3-Stellung ist geringer.



Im einzelnen sind folgende Reaktionsabläufe zu beobachten:

a) Unter den Kupplungsbedingungen wird sofort der Acylrest abgespalten. In wäßrigem Milieu führt die Hydrolyse der C—C-Bindung am Acylrest zur Bildung der entsprechenden Carbonsäure. In Alkohol entsteht der Ester. Als Kupplungsprodukte treten die Arylhydrazone des  $\alpha$ -Oxolactons auf. Beispiele:  $\alpha$ -Hydroxymethylen-,  $\alpha$ -Acetyl-,  $\alpha$ -Äthoxalyl- $\gamma$ -butyrolacton,  $\delta$ -caprolacton, -piperidon, pyrrolidon usw.

b) Unter den Kupplungsbedingungen entsteht zunächst die C-Azoverbindung. Diese ist jedoch instabil und lagert sich im Verlauf der weiteren Aufarbeitung unter Abspaltung des Acylrestes in das Hydrazon um. pH-Bereich 2—7. Beispiel:  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl- $\gamma$ -butyrolacton mit 4-Nitro-benzoldiazoniumchlorid (s. Nr. 18 des Versuchsteils).

c) Die unter den Kupplungsbedingungen entstehende Azoverbindung ist so beständig, daß sie in nahezu quantitativer Ausbeute isoliert werden kann. Sie läßt sich ohne Schwierigkeiten aus niedrig siedenden Lösungsmitteln umkristallisieren. pH-Bereich 2—4. Beispiele: Acyllactone der Ketoform mit diazotierten Nitrilanilinen.

Messungen der Enolgehalte von  $\alpha$ -Acyl-lactonen<sup>1)</sup> unter Berücksichtigung der Eigensolvatation<sup>12)</sup> ergeben, daß zwischen der Enolisierungstendenz und der Stabilität der Azoderivate von  $\alpha$ -Acyl-lactonen eine Beziehung besteht. Ketoform und Azoverbindung sowie Enolform und Arylhydrazon lassen sich in bezug auf Elektronenverteilung und Konjugation miteinander vergleichen.  $\alpha$ -Substituenten, die die Enolisierung herabsetzen, stabilisieren gleichzeitig die Azoform (Beispiele:  $\alpha$ -Benzoyl,  $\alpha$ -Thenoyl). Substituenten am Lactonring zeigen ähnlich parallel laufende Auswirkungen auf die Stabilisierung der Ketoform und des Azoderivates. Beispiele:  $\beta$ , $\delta$ -Dimethyl- $\delta$ -caprolacton, 4,6,6-Trimethyl-piperidon-(2).

Charakteristisch für das Auftreten der Azoform ist eine Absorptionsbande bei 280 m $\mu$  im UV-Spektrum, deren Lage durch die verschiedenen  $\alpha$ -Substituenten am Lactonring und Reste am Phenylkern kaum verschoben wird (278–284 m $\mu$ ).

Die stabilisierende Wirkung der Nitrogruppe am Phenylrest besteht in einer Herabsetzung der Elektronendichte am Ring-C-Atom, das die Azogruppe trägt. Damit wird die Wanderung der mit dem Phenylrest in Konjugation stehenden  $-N=N$ -Doppelbindung in Richtung Lactonring erschwert, die durch die Konjugation der  $-C=N$ -Doppelbindung zur Lactoncarbonylgruppe begünstigt wird. Parallel dazu verläuft eine Herabsetzung der Basizität des zur Diazotierung eingesetzten aromatischen Amins. Mit Einführung weiterer Nitrogruppen am Phenylrest treten aber Kupplungsbedingungen auf, die durch erhöhte hydrolytische Abspaltung des Acylrestes der  $\alpha$ -Acyl-lactone eine Isolierung der Azoderivate wieder erschweren.

Unter den Bedingungen der Acyl-lacton-Umlagerung<sup>4,5)</sup> tritt bei den Azoderivaten alkoholtyisch eine Abspaltung des Acylrestes ein unter Stabilisierung zum Hydrazon.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### A. Kupplungsversuche unter Erhaltung des Acylrestes (s. Tab. 2)

*Verfahren a):* 0.1 Mol *o*-, *m*- oder *p*-Nitranilin werden unter Erwärmen in 60–80 ccm Methanol gelöst. Danach werden 30 ccm 10*n* HCl zugegeben. Die Lösung wird auf –6 bis –8° abgekühlt und unter kräftigem Rühren rasch mit einer Lösung von 7.2 g Natriumnitrit in 25 ccm Wasser versetzt. Dabei ist so stark zu kühlen, daß die Temperatur nicht über +6° ansteigt. Die Lösung wird anschließend filtriert und das Ende der Diazotierung mit Kaliumjodid-Stärkepapier festgestellt.

0.1 Mol Acyl-lacton wird in der zur Lösung erforderlichen Menge Methanol gelöst und unter Kühlung auf 0° in die Diazoniumsalzlösung eingeführt. Nach Filtration wird weiter gerührt und langsam nach 10–12 Min. eine gesättigte Lösung von wasserfreiem Natriumacetat zutropft, bis sich ein pH-Wert von 3–4 einstellt. Es wird 1 Stde. weitergerührt und die Lösung in den Kühlschrank gestellt. Nach ca. 1 Stde. ist der Niederschlag vollständig ausgefallen und kann abgesaugt werden.

*Verfahren b):* Wird die Azoverbindung auf dem beschriebenen Wege nicht kristallin erhalten, muß folgendes Verfahren angewendet werden: Die Diazotierung und Kupplung erfolgt wie unter a), jedoch unterbleibt die Abpufferung mit Natriumacetat. Die Lösung wird 4–16 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt, dann mit dem gleichen Volumen Äther und der dreifachen Menge Wasser versetzt. Kräftiges Durchschütteln treibt die Azoverbindung in die Äther-

<sup>12)</sup> F. ARNDT, L. LOEWE und R. GINKÖK, Rev. Fac. Sci. Univ. Istanbul **11**, 149 [1946]; **13**, 197 [1948].

Tab. 2. Kupplungsversuche unter Erhaltung des Acylrestes

Nr. d. Verb.	Azoverbindung	Eigenschaften	UV-Spektrum $\lambda_{\max}$ m $\mu$	log $\epsilon$	Schmp. °C	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen Ber.	Gef.	Verfahren
1.	2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-benzoyl-tetrahydrofuran	orangefarbene prismatische Nadeln (aus Methanol)	375 280	4.0 4.29	129—130	50	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (339.3)	C 60.17 H 3.86 N 12.39	59.92 3.89 12.61	a
2.	2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-benzoyl-5,5-dimethyl-tetrahydrofuran	orangefarbene Prismen (aus Methanol)	365 280	3.8 4.31	149—151	40	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (355.3)	C 60.84 H 4.82 N 11.83	60.81 4.77 11.63	a
3.	2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-[cyclopropan-carbonyl]-tetrahydrofuran *	Gelbe Nadeln (aus Methanol)	365 280	4.36 4.28	101	60	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (303.3)	C 55.44 H 4.32 N 13.86	55.51 4.38 14.01	b
4.	2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-[phenyl-(2)-tetrahydrofuran	gelbbraune Prismen (aus Methanol)	375 278 208	4.13 4.31 4.3	123	40	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S (345.3)	C 52.30 H 3.20 N 12.46	52.31 3.63 12.12	a
5.	2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-acetyl-4,6,6-trimethyl-tetrahydropyran	braungelbe Kristalle (aus Methanol)	365 280	3.23 4.25	135	60	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (332.1)	C 57.92 H 5.47 N 12.49	57.12 5.41 12.33	a
6.	2-Oxo-3-[2-nitro-benzolazo]-3-benzoyl-4,6,6-trimethyl-tetrahydropyran **)	rote Nadeln (aus Methanol)	284 206	4.16 4.23	148	10	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (395.4)	C 63.79 H 5.35 N 10.63	62.99 5.18 10.71	b
7.	3-[4-Nitro-benzolazo]-piperidon-(2)-carbonsäure-(3)-äthylester	orangefarbene Kristalle (aus Athanol)	375 278	3.6 4.38	118	80 (Roh-Ausb.)	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> (320.3)	C 52.49 H 5.04 N 17.49	52.49 5.06 17.59	a
8.	3-[2-Chlor-4-nitro-benzolazo]-piperidon-(2)-carbonsäure-(3)-äthylester	orangefarbene Kristalle (aus Methanol)	375 278 208	3.54 4.46 4.62	116—118	40	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> (354.8)	C 47.4 H 4.22 Cl 10.0	47.3 4.38 10.2	b
9.	3-[4-Nitro-benzolazo]-3-acetyl-4,6,6-trimethyl-piperidon-(2) ***)	rotbraune prismatische Nadeln (aus Methanol)	276 206	4.20 4.16	168		C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (332.4)	C 57.80 H 6.12 N 16.85	57.78 6.12 17.08	
10.	3-[4-Nitro-benzolazo]-3-cyan-1-methyl-piperidon-(2)	gelbe Kristalle (aus Methanol)	276 206	4.20 4.16	161 (Zers.)	20	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> (287.3)	C 54.35 H 4.56 N 24.38	54.24 4.73 23.94	b

\*) Bei mehrmaligem Umkristallisieren tritt teilweise Zersetzung. \*\*) Ab 76° teilweise Zersetzung. \*\*\*) Kupplung erfolgt erst nach 14 Tagen quantitativ (Kühlschrank 2—4°).

phase. Diese wird abgetrennt und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers i. Vak. hinterbleiben Kristalle oder ein dunkelrotes Öl, das beim Anspritzen mit Methanol kristallisiert. Unter Umständen muß die methanolische Lösung mit Aktivkohle gekocht werden.

### B. Kupplungsversuche mit Abspaltung des Acylrestes

0.1 Mol eines aromatischen Amins wird in 50–100 ccm Methanol gelöst. Die Diazotierung erfolgt unter den für das betreffende Amin erforderlichen Reaktionsbedingungen. In die filtrierte Diazoniumsalzlösung wird bei 0° 0.1 Mol Acyl-lacton in der zur Lösung erforderlichen Menge Methanol eingerührt. Durch tropfenweise Zugabe von methanol. Natriumacetat-, Kaliumacetat- oder Natriummethylatlösung wird der zur Kupplung erforderliche pH-Wert eingestellt. Der nach einigen Stdn. vollständig ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit Methanol gewaschen und aus Äthanol unter Zusatz von Aceton umkristallisiert. Ist die Verbindung besonders schwer löslich, so muß im Soxhlet-Apparat umkristallisiert werden. Ein Gemisch von Eisessig/Acetanhydrid statt Methanol als Reaktionsmedium bringt keine Vorteile.

11. *2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrofuran*: 0.1 Mol *p*-Nitranilin wird, wie unter 1. a) beschrieben, diazotiert. Beim Kuppeln mit 0.1 Mol  $\alpha$ -Hydroxymethylen-,  $\alpha$ -Acetyl-,  $\alpha$ -Äthoxalyl- und  $\alpha$ -Nicotinoyl- $\gamma$ -butyrolacton bei pH 2–4 entsteht das Hydrazon in 80- bis 90-proz. Ausb. als schwer lösliches, gelbes mikrokristallines Pulver. Schmp. 276° (aus Methanol/Aceton).

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  374 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.66), 204 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.29).

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (235.2) Ber. C 51.06 H 3.86 N 17.87 Gef. C 51.39 H 3.95 N 17.84

12. *2-Oxo-3-[2-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrofuran*: Kupplung wie bei 11., jedoch pH 2. Gelbes mikrokristallines Pulver, Schmp. 219–221°.

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  400 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.83), 306 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.14), 278 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.99), 212 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.13).

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (235.2) Ber. C 51.06 H 3.86 N 17.87 Gef. C 51.07 H 3.92 N 17.93

13. *2-Oxo-3-[4-chlor-2-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrofuran*: Beim Kuppeln von diazotiertem 4-Chlor-2-nitro-anilin mit  $\alpha$ -Hydroxymethylen-,  $\alpha$ -Acetyl-,  $\alpha$ -Äthoxalyl-,  $\alpha$ -Benzoyl-,  $\alpha$ -[Thenoyl-(2)]-butyrolacton usw. bildet sich unter Abspaltung der Acylreste bei pH 3–5 das Hydrazon in 60- bis 80-proz. Ausbeute. Gelbe Nadeln (aus Methanol/Aceton). Schmp. 199–201°.

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (269.7) Ber. C 44.53 H 2.99 Cl 13.13 N 15.58  
Gef. C 44.44 H 2.99 Cl 13.03 N 15.13

14. *2-Oxo-3-[4-arsono-phenylhydrazono]-tetrahydrofuran*: 0.1 Mol Arsanilsäure (21.7 g) wird in 100 ccm 2*n* NaOH gelöst und mit 7.2 g Natriumnitrit versetzt. Nach Zugabe von 80–100 g Eis wird mit 5*n* HCl angesäuert. Bei 0° wird eine wäßrige Lösung von 15 g  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma$ -butyrolacton-natriumsalz unter Rühren langsam zugegeben und noch einige Zeit weitergerührt. Dann wird mit 2*n* HCl schwach angesäuert und der ausfallende Niederschlag nach 1 Stde. abgesaugt und mit Wasser und Methanol gewaschen. Sehr schwer lösliche, farblose Kristalle, Schmp. >360°.

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  326 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.6), 246 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.87), 224 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.04).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>AsN<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (313.1) Ber. C 38.3 H 3.22 N 8.95 Gef. C 38.05 H 3.51 N 8.53

15. *2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-5-methyl-tetrahydrofuran*: 0.1 Mol *p*-Nitranilin wird in Methanol diazotiert. Beim Kuppeln mit  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma$ -methyl- $\gamma$ -butyrolacton wird bei

pH 2–4 der Acetylrest abgespalten, und es entsteht das Hydrazon in 80-proz. Ausbeute. Gelbe Schuppen aus Aceton, Schmp. 274°.

$C_{11}H_{11}N_3O_4$  (249.2) Ber. C 53.01 H 4.45 N 16.86 Gef. C 53.30 H 4.58 N 16.70

16. *2-Oxo-3-[3-nitro-phenylhydrazono]-5-methyl-tetrahydrofuran*: 0.1 Mol *m*-Nitranilin wird in Methanol diazotiert und bei pH 3–5 mit 0.1 Mol  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma$ -methyl- $\gamma$ -butyrolacton gekuppelt. Gelbe Blättchen, Schmp. 222–223° (aus Aceton). Ausb. 65 % d. Th.

$C_{11}H_{11}N_3O_4$  (249.2) Ber. C 53.01 H 4.45 N 16.86 Gef. C 53.22 H 4.56 N 16.62

17. *2-Oxo-3-[4-chlor-2-nitro-phenylhydrazono]-5-methyl-tetrahydrofuran*: Beim Kuppeln von *4-Chlor-2-nitro-phenyldiazoniumchlorid* mit  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma$ -methyl- $\gamma$ -butyrolacton bei pH 4. Orangerote Schuppen aus Methanol, Schmp. 171°.

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  410 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.91), 312 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.31), 267 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.92), 232 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.90).

$C_{11}H_{10}ClN_3O_4$  (283.4) Ber. C 46.65 H 3.53 Cl 12.5 N 14.8

Gef. C 46.31 H 3.55 Cl 12.67 N 14.69

18. *2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-5.5-dimethyl-tetrahydrofuran*: 0.1 Mol *p*-Nitranilin wird diazotiert. Beim Kuppeln mit  $\alpha$ -Acetyl- und  $\alpha$ -Äthoxalyl- $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl- $\gamma$ -butyrolacton in Methanol bei pH 2–4 entsteht zunächst ein unbeständiges Azoderivat, das im Verlauf der Isolierung und Umkristallisierung in das Hydrazon übergeht. Ausb. 60 % d. Th., Schmp. 271–272°.

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  375 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.42), 204 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.02).

$C_{12}H_{13}N_3O_4$  (263.3) Ber. C 54.75 H 4.98 N 15.96 Gef. C 54.60 H 4.82 N 16.06

19. *2-Oxo-3-[2-nitro-phenylhydrazono]-5.5-dimethyl-tetrahydrofuran*: Beim Kuppeln von  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl- und  $\alpha$ -Benzoyl- $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl- $\gamma$ -butyrolacton mit *o*-Nitro-phenyldiazoniumchlorid bei pH 2 in Methanol tritt Abspaltung der Acylreste ein. Dabei bildet sich das Hydrazon in 75-proz. Ausb., Schmp. 225°, gelbe Nadeln aus Äthanol.

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  394 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.98), 308 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.26), 215 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.08).

$C_{12}H_{13}N_3O_4$  (263.3) Ber. C 54.75 H 4.98 N 15.96 Gef. C 54.82 H 4.95 N 15.94

20. *2-Oxo-3-[4-chlor-2-nitro-phenylhydrazono]-5.5-dimethyl-tetrahydrofuran*: Orangerote Kristalle, Schmp. 209° (aus Methanol).

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  410 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.92), 314 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.34), 266 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.05), 210 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.25).

$C_{12}H_{12}ClN_3O_4$  (297.4) Ber. C 48.5 H 4.05 N 14.15 Gef. C 48.55 H 4.15 N 14.26

21. *2-Oxo-3-phenylhydrazono-6-methyl-tetrahydropyran*: 0.1 Mol Anilin wird in Methanol diazotiert. Eine methanol. Lösung von 0.1 Mol  $\alpha$ -Acetyl- $\delta$ -caprolacton wird bei 0° langsam eingerührt und mit methanol. Natriumacetatlösung auf pH 4–5 eingestellt. Dann wird unter langsamem Zutropfen von methanol. Natriummethylatlösung neutralisiert, bis ein pH-Wert von ca. 8 erreicht ist. Ausb. 85 % d. Th., farblose Kristalle, Schmp. 236°, sublimiert.

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  330 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.39), 228 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.04), 204 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.00).

$C_{12}H_{14}N_2O_2$  (218.3) Ber. C 66.03 H 6.47 N 12.84 Gef. C 65.60 H 6.18 N 13.06

22. *2-Oxo-3-[4-methoxy-phenylhydrazono]-6-methyl-tetrahydropyran*: 0.1 Mol *p*-Anisidin wird in Methanol diazotiert. Beim Kuppeln mit  $\alpha$ -Äthoxalyl-,  $\alpha$ -Acetyl-,  $\alpha$ -Hydroxymethyl- $\delta$ -caprolacton bei pH 7 tritt unter Abspaltung der Acylreste Hydrazonbildung ein. Ausb. 70 % d. Th. Farbloses mikrokristallines Pulver, Schmp. 222° aus Aceton.

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  348 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.36), 308 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.06), 228 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.07), 204 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.02).

$C_{13}H_{16}N_2O_3$  (248.3) Ber. C 62.89 H 6.50 N 11.28 Gef. C 63.01 H 6.57 N 11.24



23. 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-6-methyl-tetrahydropyran: 0.1 Mol *p*-Nitranilin wird in Methanol mit 30 ccm 10*n* HCl und einer wäßrigen Lösung von 7.2 g Natriumnitrit bei  $-5^{\circ}$  diazotiert. Unter Rühren läßt man in die filtrierte Diazoniumsalzlösung 0.1 Mol  $\alpha$ -Acetyl- $\delta$ -caprolacton in ca. 20 ccm Methanol einfließen. Mit methanol. Natriumacetatlösung wird bei  $0^{\circ}$  ein pH von 3–4 eingestellt. Nach ca. 20 Min. ist das Hydrazon vollständig ausgefallen und kann abgesaugt werden. Es wird mit Methanol, Wasser und Äther gewaschen und anschließend getrocknet. Es ist wie alle 4-Nitro-phenylhydrazone in organischen Lösungsmitteln schwer löslich, ebenfalls in Wasser. Gelbes Pulver, Schmp.  $280^{\circ}$ . Werden  $\alpha$ -Benzoyl-,  $\alpha$ -Äthoxalyl-,  $\alpha$ -Hydroxymethylen- $\delta$ -caprolacton zur Kupplung eingesetzt, entsteht die Verbindung in der gleichen Weise unter Abspaltung der Acylreste. Der beim  $\alpha$ -Benzoyl- $\delta$ -caprolacton sich zunächst mitabscheidende rote Azokörper wandelt sich beim Umkristallisieren ebenfalls in das Hydrazon um. Ausb. 60–90% d. Th.

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  375 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.40), 204 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.96).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (263.3) Ber. C 54.74 H 4.98 N 15.96 Gef. C 54.60 H 4.82 N 15.76

24. 2-Oxo-3-[3-nitro-phenylhydrazono]-6-methyl-tetrahydropyran: 0.1 Mol *m*-Nitranilin wird diazotiert und mit  $\alpha$ -Acetyl- $\delta$ -caprolacton (u. a.) bei pH 4–5 gekuppelt. Gelbes mikrokristallines Pulver, etwas leichter löslich als das 4-Nitro-phenylhydrazon, Schmp.  $237^{\circ}$  (aus Aceton).

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  316 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.46), 212 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.16).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (263.3) Ber. C 54.74 H 4.98 N 15.96 Gef. C 54.28 H 5.11 N 15.64

25. 3-[4-Methoxy-phenylhydrazono]-1-methyl-pyrrolidon-(2): 0.1 Mol *p*-Anisidin wird in 50 ccm Methanol/Wasser (1:1) diazotiert. Bei  $0^{\circ}$  wird eine methanol. Lösung von 0.1 Mol 3-Acetyl-, 3-Äthoxalyl-, 3-Benzoyl- oder 3-Nicotinoyl-pyrrolidon-(2) eingeührt. Beim Abpuffern mit einer methanol. Lösung von Natriumacetat fällt das Hydrazon langsam kristallin aus. Farblose, feine Kristalle, Schmp.  $228$  (Zers.) (aus Aceton/Methanol).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (233.3) Ber. C 61.78 H 6.48 N 18.02 Gef. C 62.03 H 6.61 N 18.06

26. 3-[4-Nitro-phenylhydrazono]-1-methyl-pyrrolidon-(2): 0.1 Mol *p*-Nitranilin wird in 60 ccm Methanol diazotiert. Nach Zugabe einer methanol. Lösung (ca. 10–50 ccm) von 0.1 Mol 3-Acetyl-, 3-Äthoxalyl-, 3-Benzoyl- oder 3-Nicotinoyl-1-methyl-pyrrolidon-(2) wird mit wäßr. Natriumacetatlösung auf einen pH-Wert von 3–5 eingestellt. Dabei färbt sich die Lösung tiefrot. Nach 2–3 Std. scheidet sich das Hydrazon kristallin ab. Ausb. 40–60% d. Th. Gelbe Prismen, Schmp.  $198^{\circ}$  (aus Methanol/Aceton). Leichter löslich als 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrofuran (Nr. 11) und 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-6-methyl-tetrahydropyran (Nr. 23).

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (248.2) Ber. C 52.69 H 3.89 N 23.75 Gef. C 52.50 H 3.72 N 24.01

27. 3-[4-Chlor-2-nitro-phenylhydrazono]-1-methyl-pyrrolidon-(2): 0.1 Mol 4-Chlor-2-nitroanilin wird in Methanol diazotiert. Die Kupplung erfolgt wie bei der vorstehenden Verbindung. Rote Prismen aus Methanol, Schmp.  $220^{\circ}$ .

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  430 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.92), 327 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.32), 240 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.26), 204 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.09).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (282.4) Ber. C 46.78 H 3.93 Cl 12.55 N 19.84  
Gef. C 46.52 H 3.95 Cl 12.65 N 19.80

28. 3-[4-Nitro-phenylhydrazono]-1-methyl-piperidon-(2): 0.1 Mol *p*-Nitranilin wird in 80 ccm Methanol diazotiert. Nach Zugabe einer methanol. Lösung von 0.1 Mol 3-Acetyl-, 3-Äthoxalyl-, 3-Benzoyl-, 3-Nicotinoyl- oder 3-[Pyridin-carbonyl-(2)]-1-methyl-piperidon-(2)

wird bei 0° mit wäßriger Natriumacetatlösung auf pH 4 abgepuffert. Aus der tiefroten Lösung scheidet sich das Hydrazon im Verlauf von 3—4 Stdn. kristallin ab (Kühlschrank). Gelbe Säulen, Schmp. 197° (aus Äthanol). Nicht schwer löslich in Aceton und Äthanol. Ausb. 40 bis 60% d. Th.

UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  390 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.65), 204 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.12).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (262.3) Ber. C 54.95 H 5.38 N 21.37 Gef. C 55.15 H 5.32 N 21.58

29. 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrothiophen: 0.1 Mol *p*-Nitranilin wird in Methanol diazotiert und unter den gleichen Bedingungen wie bei 1. mit  $\alpha$ -Acetyl- bzw.  $\alpha$ -Benzoyl-thiolbutyrolacton gekuppelt. Gelbe, feine Nadeln, Schmp. 249° (aus Aceton).

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (251.3) Ber. C 47.79 H 3.56 N 16.72 S 12.7

Gef. C 47.50 H 3.57 N 16.53 S 12.3

30. 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrothiopyran: 0.1 Mol *p*-Nitranilin wird diazotiert und mit  $\alpha$ -Hydroxymethylen- oder  $\alpha$ -Acetyl- $\delta$ -thiolvalerolacton bei pH 3—4 wie unter 1. gekuppelt. Gelbes, kristallines Pulver, Schmp. 259° (aus Aceton).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (265.3) Ber. C 49.80 H 4.15 N 15.85 S 12.04

Gef. C 49.53 H 4.29 N 15.54 S 11.92

### C. Umlagerungsversuche mit Azoverbindungen

In *n* HCl/Methanol: 0.02 Mol (6—8 g) 2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-benzoyl-tetrahydrofuran (Nr. 1.) werden in 120 ccm *n* HCl/Methanol gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen scheidet sich eine gelbbraune, kristalline Substanz ab, die nach UV- und IR-Spektrum, sowie Schmp. und Löslichkeit 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrofuran (Nr. 11) darstellt. Ausb. quantitativ.

In Eisessig/*n* HCl: 0.02 Mol 2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-benzoyl-tetrahydrofuran (Nr. 1.) werden in 80 ccm *n* HCl/Eisessig gelöst und 2 Stdn. bis zum schwachen Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen scheidet sich im Verlauf von einigen Stdn. 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrofuran (Nr. 11.) in 60-proz. Ausbeute kristallin ab.

In KOH/Methanol: 0.02 Mol 2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-benzoyl-tetrahydrofuran (Nr. 1.) werden in 100 ccm Methanol gelöst und mit 10 ccm 20-proz. KOH versetzt. Dabei färbt sich die Lösung tiefrot. Wird nach ca. 10—20 Min. mit verd. Salzsäure vorsichtig angesäuert, so scheidet sich 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrofuran (Nr. 11.) als gelbes Pulver ab.

Wird bei Umlagerungsversuchen anstatt 2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-benzoyl-tetrahydrofuran (Nr. 1.) das 2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-[cyclopropan-carboyl]-tetrahydrofuran (Nr. 3.), 2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-[thenoyl-(2)]-tetrahydrofuran (Nr. 4.), 3-[4-Nitro-benzolazo]-3-acetyl-4.6.6-trimethyl-piperidon-(2) (Nr. 9.) eingesetzt, verläuft die Reaktion analog zu 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-tetrahydrofuran (Nr. 11.). 2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-acetyl-4.6.6-trimethyl-tetrahydropyran (Nr. 5.) liefert unter den gleichen Bedingungen 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-4.6.6-trimethyl-tetrahydropyran. Gelbe Kristalle, Schmp. 216° (aus Äthanol).

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (291.3) Ber. C 57.72 H 5.88 N 14.43 Gef. C 58.02 H 5.53 N 14.53

Analog liefert 2-Oxo-3-[4-nitro-benzolazo]-3-benzoyl-5.5-dimethyl-tetrahydrofuran (Nr. 2.) in *n* HCl/Methanol 2-Oxo-3-[4-nitro-phenylhydrazono]-5.5-dimethyl-tetrahydrofuran (Nr. 18.) bzw. 3-[4-Nitro-benzolazo]-3-cyan-1-methyl-piperidon-(2) (Nr. 10.) lagert um zu 3-[4-Nitro-phenylhydrazono]-1-methyl-piperidon-(2) (Nr. 28.).

Die Darstellung der bei den Kupplungsversuchen eingesetzten  $\alpha$ -Acyllactone, Lactame und Thiollactone erfolgte durch gemischte Esterkondensation<sup>1,4)</sup>.

Die UV-Spektren wurden in Methanol mit dem Beckman-Spektrophotometer DK 1 aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.