

Neue Synthesen alkylaryl- und diaryl-disubstituierter Phenole und Salicylsäure-ethylester

Karl Eichinger,^{a*} Peter Nussbaumer,^a Sevil Balkan,^a Gerhard Schulz^b

^a Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Wien, Getreidemarkt 9, A-1060 Wien, Austria

^b Sandoz Forschungsinstitut, Brunner Straße 59, A-1235 Wien, Austria

New Syntheses of Alkylaryl and Diaryl Disubstituted Phenols and Ethyl Salicylates

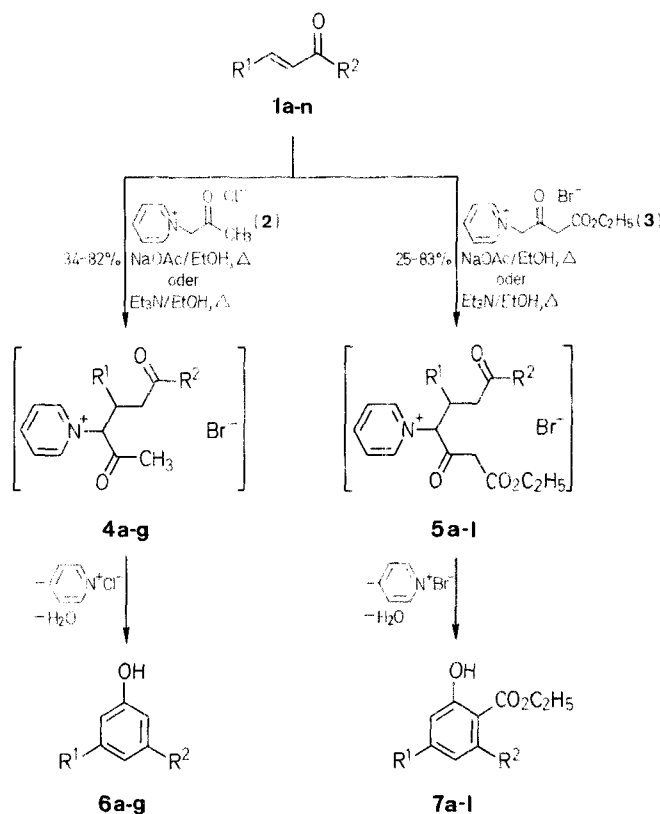
The sodium acetate- or triethylamine-catalyzed reaction of the chalcones and chalcone analogues **1a–n** with 1-(2-oxopropyl)pyridinium chloride (**2**) or 1-(3-ethoxycarbonyl-2-oxopropyl)pyridinium bromide (**3**) gives the 3,5-disubstituted phenols (**6a–g**) or the 4,6-disubstituted ethyl 2-hydroxybenzoates (**7a–l**) in yields from 25 to 83%. Both reactions fail for chalcones with one *o*-substituted aryl substituent or for *p,p'*-dinitro-substituted diarylchalcones.

In der basenkatalysierten Umsetzung der Chalkone (**1a–g**) mit 1-(2-Oxopropyl)-pyridiniumchlorid (**2**) bzw. **1c–n** mit 1-(3-Ethoxycarbonyl-2-oxopropyl)-pyridiniumbromid (**3**) konnten neue Synthesewege zu 3,5-disubstituierten Phenolen (**6a–g**) bzw. 4,6-disubstituierten 2-Hydroxybenzoesäure-ethylestern (**7a–l**) aufgefunden werden. Diese haben gegenüber den bekannten Synthesen entsprechender Phenole^{2–17} (Alkylierung bzw. Umalkylierung von Phenolen^{7,11,13,15}, Hock-Verfahren^{8,12}, Aromatisierung von Cyclohexenonen^{2,3,4,5,16,17}, Decarboxylierung von Salicylsäuren^{3,6,14} Oxidation von Acetophenonen,¹⁰ aus Anilinen durch Diazotierung und Verkochung⁹ und durch Hydrolyse von Bromaromaten⁹ sowie von Salicylsäure-estern^{18–20} (Aromatisierung von Cyclohexenon-carbonsäure-estern^{19,20} und Carboxylierung von Phenolen mit Brenzkatechindichlormethylether¹⁸), die Vorteile experimenteller Einfachheit, großer Anwendungsbreite und meist guter Ausbeute.

Während die Reaktionen der Chalkone **1a–g** mit **2** naturgemäß nur zu einem Phenol führen können, sind für die entsprechenden Umsetzungen von **1c–n** mit **3** zu Salicylsäure-ethylestern zwei Isomere möglich. Es wurde in jedem Falle jedoch nur ein Produkt der angegebenen Strukturen **7a–l** isoliert (Tabelle 1). Entstehende Nebenprodukte konnten durch Umkristallisieren bzw. einfache Säulenchromatographie leicht entfernt werden.

Die Stellungen der Reste R^1 und R^2 in **7f** und **7j** ergaben sich aus den chemischen Verschiebungen der Estergruppen. Während bei zwei aromatischen Resten R^1 und R^2 die Variation von R^1 bzw. R^2 keinen sehr großen Einfluß auf die chemischen Verschiebungen der Esterethylgruppen hat (**7a–e**, **7g–i**, und **7l**), wird für R^2 = Methyl (**7f**, **7j**) eine deutliche Entschirmung der Esterethylgruppe beobachtet. Somit muß R^2 = CH_3 der Estergruppe näher stehen als R^1 .

Für die zweifach aromatisch substituierten Salicylsäure-ester konnte basierend auf Kern-Overhauser-Effekt Messungen ein Strukturbeweis geführt werden. In 250 MHz ¹H-NMR-Spektren sind die Signale der aromatischen Protonen **7a–l** ausreichend aufgelöst. Am Beispiel der Verbindungen **7a**, **7d** und **7h** konnte gezeigt werden (Tabelle 3), daß beim Einstrahlen der Resonanzfrequenzen von H-2' bzw. H-6', Kern-Overhauser-Effekte bei den Protonen H-3 und H-5 auftreten. Daraus und aus den Aufspaltungsmustern von H-2' bzw. H-6' ergab sich, daß diese Protonen *ortho*-ständig in R^1 liegen müssen. Für **7a** wurde, wegen Gleichheit von R^1 und R^2 , die eine Zuordnung der Aromatenprotonensignale vorerst unmöglich machte, zusätzlich eine Einstrahlung der Resonanzfrequenzen von H-3'' bzw. H-5'' vorgenommen. Dabei wurde nur ein Kern-Overhauser-Effekt bei H-2'' bzw. H-6'' beobachtet, nicht jedoch an H-3 und H-5. Damit war auch die Lage von H-3'' bzw. H-5'' als



1, 4, 6	R^1	R^2
a	4-Pyridyl	C_6H_5
b	4-Pyridyl	2-Furyl
c	4- ClC_6H_4	4- ClC_6H_4
d	4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	4- ClC_6H_4
e	4- ClC_6H_4	C_6H_5
f	4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	C_6H_5
g	4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$	C_6H_5
h	4-Pyridyl	CH_3
i	C_6H_5	C_6H_5
j	C_6H_5	4- ClC_6H_4
k	4- $(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$	C_6H_5
l	4- $(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$	CH_3
m	C_6H_5	2-Furyl
n	C_6H_5	4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$

5, 7	R^1	R^2
a	4- ClC_6H_4	4- ClC_6H_4
b	4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	4- ClC_6H_4
c	4- ClC_6H_4	C_6H_5
d	4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	C_6H_5
e	4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$	C_6H_5
f	4-Pyridyl	CH_3
g	C_6H_5	C_6H_5
h	C_6H_5	4- ClC_6H_4
i	4- $(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$	C_6H_5
j	4- $(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$	CH_3
k	C_6H_5	2-Furyl
l	C_6H_5	4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$

Tabelle 1. Phenole **6a–g** und Salicylsäure-ethylester **7a–l** aus Chalkonen bzw. Chalcon-Analogen **1a–n**

Produkt	Chalkon	Methode	Reaktionszeit (h)	Ausbeute (%)	Fp (°C) (umkrist. aus)	Summenformel ^b (Molmasse)
6a	1a ²⁴	A	2	51	228–229 (OH)	C ₁₇ H ₁₃ NO (247.3)
6b	1b ²⁵	A	2	58	246–248 (OH)	C ₁₅ H ₁₁ NO ₂ (237.3)
6c ^a	1c ²⁶	B	5	52	156–157 (Cyclohexan)	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₂ O (315.2)
6d ^a	1d ²⁷	B	11	62	135 (C ₆ H ₆ /PE ^c)	C ₁₉ H ₁₅ ClO ₂ (310.8)
6e	1e ^{28,29}	B	8	34	110–112 (C ₆ H ₆ /PE)	C ₁₈ H ₁₃ ClO (280.8)
6f ^a	1f ³⁰	B	15	40	131 (Cyclohexan)	C ₁₉ H ₁₆ O ₂ (276.3)
6g ^a	1g ³¹	B	2	82	193 (EtOH)	C ₁₈ H ₁₃ NO ₃ (291.3)
7a	1c ²⁶	A	2	71	122 (MeOH)	C ₂₁ H ₁₆ Cl ₂ O ₃ (387.3)
7b	1d ²⁷	A	7	49	112 (MeOH)	C ₂₂ H ₁₆ ClO ₄ (382.9)
7c	1e ^{28,29}	A	2	30	103–103 (MeOH)	C ₂₁ H ₁₇ ClO ₃ (352.8)
7d	1f ³⁰	A	10	27	100–101 (MeOH)	C ₂₂ H ₂₀ O ₄ (348.4)
7e	1g ³¹	B	3	83	156 (EtOH)	C ₂₁ H ₁₇ NO ₃ (363.4)
7f	1h ³²	A	2	34	86–87 (i-Pr ₂ O)	C ₁₅ H ₁₅ NO ₃ (257.3)
7g	1i ³³	A	4	60	87 (MeOH)	C ₂₁ H ₁₈ O ₃ (318.4)
7h	1j ³⁴	A	5	50	117–119 (MeOH)	C ₂₁ H ₁₇ ClO ₃ (352.8)
7i	1k ³⁵	B	5	63	160–161 (EtOH)	C ₂₃ H ₂₃ NO ₃ (361.4)
7j ^a	1l ³⁵	B	14	25	126 (EtOH)	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃ (299.4)
7k ^a	1m ³⁶	B	5	51	85 (EtOH/H ₂ O)	C ₁₉ H ₁₆ O ₄ (308.3)
7l ^a	1n ³⁷	B	2	53	164 (EtOH)	C ₂₁ H ₁₇ NO ₅ (363.4)

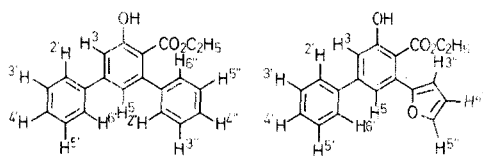
^a Säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes (CH₂Cl₂/Kieselgel).^b Alle Verbindungen gaben befriedigende Mikroanalysen: C ± 0.27, H ± 0.22, N ± 0.12; außer **7j**: C – 0.66.^c PE = Petrolether (40–60 °C).**Tabelle 2.** ¹H-NMR-spektroskopische Daten der Phenole **6a–g** und der Salicylsäure-ethylester **7a–l**.

Verbindung	¹ H-NMR (TMS) ^a δ, J (Hz)	Verbindung	¹ H-NMR (TMS) ^a δ, J (Hz)
6a	(DMSO- <i>d</i> ₆): 7.3–8.8 (m, 12H _{arom}); 10.0 (br s, 1H, OH)	7e	(DMSO- <i>d</i> ₆): 0.80 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 4.11 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 6.9–8.3 (m, 11H _{arom}); 11.1 (br s, 1H, OH)
6b	(DMSO- <i>d</i> ₆): 6.5–6.8 (m, 1H _{arom}); 7.0–7.9 (m, 9H _{arom}); 10.0 (br s, 1H, OH)	7f	(CDCl ₃): 1.55 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 2.75 (s, 3H, ArCH ₃); 4.56 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 7.1–8.9 (m, 6H _{arom}); 11.6 (br s, 1H, OH)
6c	(DMSO- <i>d</i> ₆ /CDCl ₃ , 1:1): 7.1–7.9 (m, 11H _{arom}); 8.6 (br s, 1H, OH)	7g	(CDCl ₃): 0.70 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 3.95 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 7.0–7.8 (m, 12H _{arom}); 10.9 (br s, 1H, OH)
6d	(DMSO- <i>d</i> ₆): 3.75 (s, 3H, OCH ₃); 6.8–7.7 (m, 11H _{arom}); 9.9 (br s, 1H, OH)	7h	(CDCl ₃): 0.81 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 4.02 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 6.8–8.0 (m, 11H _{arom}); 11.1 (br s, 1H, OH)
6e	(CDCl ₃): 5.5 (br s, 1H, OH); 7.0–7.9 (m, 12H _{arom})	7i	(CDCl ₃): 0.70 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 2.96 (s, 6H, N(CH ₃) ₂); 4.04 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 6.7–7.9 (m, 11H _{arom}); 11.4 (br s, 1H, OH)
6f	(CDCl ₃): 3.85 (s, 3H, OCH ₃); 5.9 (br s, 1H, OH); 6.9–7.9 (m, 12H _{arom})	7j	(CDCl ₃): 1.41 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 2.52 (s, 3H, ArCH ₃); 2.89 (s, 3H, N(CH ₃) ₂); 4.34 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 6.7–7.7 (m, 6H _{arom}); 11.3 (br s, 1H, OH)
6g	(CDCl ₃): 7.2–8.7 (m, 12H _{arom}); 10.0 (br s, 1H, OH)	7k	(CDCl ₃): 1.11 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 4.20 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 6.4–6.6 (m, 3H _{arom}); 7.1–7.8 (m, 7H _{arom}); 10.6 (br s, 1H, OH)
7a	(CDCl ₃): 0.80 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 4.05 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 6.9–7.6 (m, 10H _{arom}); 11.0 (br s, 1H, OH)	7l	(CDCl ₃): 0.77 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 4.03 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 6.8–8.4 (m, 11H _{arom}); 11.2 (br s, 1H, OH)
7b	(CDCl ₃): 0.80 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 3.80 (s, 3H, OCH ₃); 4.02 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 6.8–7.7 (m, 10H _{arom}); 11.1 (br s, 1H, OH)		
7c	(CDCl ₃): 0.75 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 4.05 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 7.0–7.7 (m, 11H _{arom}); 11.0 (br s, 1H, OH)		
7d	(CDCl ₃): 0.70 (t, 3H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 3.68 (s, 3H, OCH ₃); 3.86 (q, 2H, J = 6, CH ₂ CH ₃); 6.7–7.9 (m, 11H _{arom}); 11.0 (s, 1H, OH)		

^a Aufgenommen an einem Perkin-Elmer R 12 A-Spektrometer.

metaständige Protonen in R² in **7a** gesichert. Aus den verbleibenden aromatischen Protonensignalen ergab sich deren Zuordnung. Ein Vergleich der chemischen Verschiebungen der somit zuordenbaren Signale für H-2' bzw. H-6' und H-2'' bzw. H-6'' in **7a**, **7d** und **7h** ergab einen deutlichen Effekt der Ethoxycarbonylgruppe: es sind jeweils in R¹, analog zum Diphenyl, die Resonanzsignale der *ortho*-ständigen H-Atome gegenüber jenen der *meta*-ständigen H-Atomen jeweils zu tieferem, die Resonanzsi-

gnale der *ortho*-ständigen H-Atome in R² zu höherem Feld verschoben. Dieser Unterschied läßt sich dadurch erklären, daß R², bedingt durch die sterische Wechselwirkung mit der Ethoxycarbonylgruppe, aus der Ebene des Salicylsäure-esteraromaten herausgedrängt wird und die *ortho*-ständigen H-Atome somit unter- und oberhalb dieses Aromaten zu liegen kommen, wodurch sie statt eines abschirmenden einen abschirmenden Einfluß der magnetischen Anisotropie erfahren. Da somit gesichert

Tabelle 3. Strukturzuordnungen der Salicylsäure-ethylester **7a–e**, **7g–i**, **7k** und **7l** durch 250 MHz ^1H -NMR-Spektren und Kern-Overhauser-Effekte^a

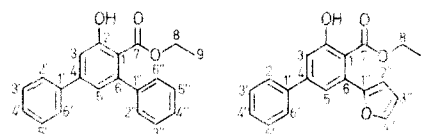
Verbindung	^1H -NMR (CDCl_3/TMS) ^b δ , J (Hz)
7a	6.978 (H-5, NOE von H-2' und H-6' 26%); 7.24 (H-2'' und H-6''); 7.248 (H-3, NOE von H-2' und H-6' 28%); 7.445 (H-3' und H-5'); 7.58 (H-2' und H-6')
7b	6.945 (H-5); 6.96 (H-3' und H-5'); 7.20 (H-2'' und H-6''); 7.205 (H-3); 7.345 (H-3'' und H-5''); 7.56 (H-2' und H-6')
7c	6.98 (H-5); 7.18 (H-3)
7d	6.938 (H-3' und H-5', NOE von H-2' und H-6' 20%); 7.003 (H-5, NOE von H-2' und H-6' 15%); 7.201 (H-3, NOE von H-2' und H-6' 16%); 7.26 (H-2'' und H-6''); 7.30–7.36 (H-3'' und H-5'' und H-4'', Zuordnung austauschbar)
7e	7.005 (H-5); 7.26 (H-3); 7.28 (H-2'' und H-6''); 7.36–7.44 (H-3'' und H-5'' und H-4'', Zuordnung austauschbar); 7.765 (H-2' und H-6'); 8.28 (H-3' und H-5')
7g	7.032 (H-5); 7.244 (H-3); 7.25 (H-2'' und H-6''); 7.29–7.35 (H-3'' und H-5'' und H-4'', Zuordnung austauschbar); 7.32–7.43 (H-3' und H-5' und H-4', Zuordnung austauschbar); 7.59 (H-2' und H-6')
7h	6.99 (H-5, NOE von H-2' und H-6' 16%); 7.205 (H-2'' und H-6''); 7.256 (H-3, NOE von H-2' und H-6' 24%); 7.345 (H-3'' und H-5''); 7.36–7.46 (H-3' und H-5' und H-4', Zuordnung austauschbar); 7.61 (H-2' und H-6')
7i	6.755 (H-3' und H-5'); 7.025 (H-5); 7.21 (H-3); 7.28 (H-2'' und H-6''); 7.32–7.38 (H-3'' und H-5'' und H-4'', Zuordnung austauschbar); 7.56 (H-2' und H-6')
7k	6.448 (H-3'', $J_{3,4} = 3.23$); 6.479 (H-4'', $J_{3,5} = 0.9$); 7.207 (H-5, NOE von H-3'' und H-4'' 14%); 7.245 (H-3); 7.35–7.48 (H-3' und H-5' und H-4', Zuordnung austauschbar); 7.475 (H-5'', $J = 1.8$, NOE von H-3'' und H-4'' 10%); 7.61 (H-2' und H-6')
7l	6.98 (H-5); 7.31 (H-3); 7.40–7.50 (H-3' und H-5' und H-4', Zuordnung austauschbar); 7.46 (H-2'' und H-6''); 7.62 (H-2' und H-6'); 8.255 (H-3'' und H-5'')

^a Nur relevante Signale sind angegeben.^b Aufgenommen an einem Bruker WM 250 MHz-Spektrometer.

war, daß sich die Signallagen der *ortho*-ständigen H-Atome in R^1 und R^2 um ca. 0.3 ppm und somit im 250 MHz-Spektrum deutlich unterscheiden, konnte dieser Effekt für die Zuordnung der Lage von R^1 und R^2 verwendet werden (Tabelle 3).

7k stellt in diesem Zusammenhang einen Sonderfall dar. Die Struktur von **7k** konnte wie folgt bewiesen werden. Die Furanyl-H-3'' und -H-4'' erschienen im 250 MHz-Spektrum gegen Furanyl-H-5'' und den restlichen Aromatenprotonensignalen ausreichend aufgelöst, sodaß eine Zuordnung über die Kopplungskonstanten möglich war (Tabelle 3). Beim Einstrahlen der Resonanzfrequenzen von H-3'' bzw. H-4'' wurden Kern-Overhauser-Effekte bei H-5'' und H-5 beobachtet. Daraus ergab sich eindeutig die Stellung des Furanylrestes als R^2 in **7k**.

Die Kontrolle auf Isomerenfreiheit erfolgte für **7f** und **7j** mittels DC und durch ^1H -NMR-Spektren (Tabelle 2), für **7a–e**, **7g–i**, **7k** und **7l** mittels DC und 250 MHz ^{13}C -Spektren (Tabelle 4). Diese analytischen Befunde sind mit dem folgenden Reaktionsablauf vereinbar, wodurch auch die Strukturanalysen bestätigt

Tabelle 4. ^{13}C -NMR-spektroskopische Daten der Salicylsäure-ethylester **7a–e**, **7g–i**, **7k** und **7l**

Verbindung	^{13}C -NMR (CDCl_3/TMS) ^{a,b,c} δ
7a	13.00 (C-9); 61.18 (C-8); 110.81 (C-1); 114.89 (C-3); 120.86 (C-5); 127.63 (C-2' und C-6''); 128.27 (C-2' und C-6'); 128.96 (C-3' und C-5'); 129.47 (C-3'' und C-5''); 132.84 (C-4''); 135.33 (C-1'); 135.75 (C-4'); 143.14 (C-1''); 144.17 (C-6); 144.82 (C-4); 162.22 (C-2); 170.37 (C-7)
7b	12.97 (C-9); 55.12 (OCH_3); 60.96 (C-8); 109.88 (C-1); 114.22 (C-3 und C-3' und C-5'); 120.63 (C-5); 127.52 (C-2'' und C-6''); 128.14 (C-2' und C-6'); 128.96 (C-1'); 132.61 (C-4''); 143.87 (C-1''); 143.93 (C-6); 145.75 (C-4); 160.15 (C-4'); 162.27 (C-2); 170.48 (C-7)
7c	12.91 (C-9); 60.98 (C-8); 111.12 (C-1); 114.53 (C-3); 121.07 (C-5); 126.76 (C-4''); 127.54 (C-2'' und C-6''); 128.12 (C-3'' und C-5''); 128.24 (C-2' und C-6'); 128.96 (C-3' und C-5'); 134.66 (C-4'); 135.92 (C-1'); 144.60 (C-1''); 144.71 (C-4); 145.60 (C-6); 162.02 (C-2); 170.67 (C-7)
7d	12.92 (C-9); 55.23 (OCH_3); 60.82 (C-8); 110.22 (C-1); 113.94 (C-3); 114.24 (C-3' und C-5'); 120.91 (C-5); 126.60 (C-4''); 127.47 (C-2'' und C-6''); 128.18 (C-3'' und C-5''); 128.25 (C-2' und C-6'); 129.62 (C-1'); 145.22 (C-1''); 145.39 (C-6); 145.68 (C-4); 160.73 (C-4'); 162.07 (C-2); 170.84 (C-7)
7e	12.92 (C-9); 61.24 (C-8); 112.29 (C-1); 115.21 (C-3); 121.36 (C-5); 124.05 (C-3' und C-5'); 126.78 (C-4''); 127.69 (C-2'' und C-6''); 127.99 (C-2' und C-6'); 128.09 (C-3'' und C-5''); 142.67 (C-1''); 144.36 (C-1'); 145.69 (C-6); 148.04 (C-4'); 162.01 (C-2); 170.52 (C-7)
7g	12.89 (C-9); 60.86 (C-8); 110.82 (C-1); 114.64 (C-3); 121.34 (C-5); 125.99 (C-4''); 127.08 (C-2'' und C-6''); 127.47 (C-2' und C-6''); 128.13 (C-3'' und C-5''); 128.74 (C-3' und C-5'); 129.22 (C-4); 139.05 (C-1'); 144.96 (C-1''); 145.39 (C-6); 146.08 (C-4); 161.97 (C-2); 177.77 (C-7)
7h	13.09 (C-9); 61.18 (C-8); 110.65 (C-1); 115.16 (C-3); 121.32 (C-5); 127.16 (C-2' und C-6'); 127.68 (C-2'' und C-6''); 128.88 (C-3' und C-5'); 129.58 (C-3'' und C-5''); 129.63 (C-4''); 132.49 (C-4''); 137.17 (C-1'); 143.72 (C-1''); 144.08 (C-6); 146.38 (C-4); 162.26 (C-2); 170.59 (C-7)
7i	13.00 (C-9); 40.31 (NCH_3); 60.74 (C-8); 109.51 (C-1); 112.43 (C-3' und C-5'); 113.10 (C-3); 120.50 (C-5); 126.60 (C-4''); 126.67 (C-1'); 127.47 (C-2'' und C-6''); 127.89 (C-2' und C-6'); 128.25 (C-3'' und C-5''); 143.57 (C-1''); 145.31 (C-6); 146.20 (C-4); 150.75 (C-4'); 162.19 (C-2); 171.01 (C-7)
7k	13.70 (C-9); 61.34 (C-8); 107.35 (C-2' und C-6''); 111.01 (C-1); 111.05 (C-3'' und C-5''); 115.95 (C-3); 121.08 (C-5); 127.05 (C-2' und C-6'); 128.43 (C-4'); 128.80 (C-3' und C-5'); 133.21 (C-6); 139.10 (C-1'); 141.86 (C-4''); 146.44 (C-4); 154.11 (C-1''); 161.58 (C-2); 170.33 (C-7)
7l	13.11 (C-9); 61.37 (C-8); 110.03 (C-1); 115.99 (C-3); 120.91 (C-5); 122.80 (C-3'' und C-5''); 127.12 (C-2'' und C-6''); 128.94 (C-3' und C-5'); 129.19 (C-2' und C-6''); 130.14 (C-4'); 136.39 (C-1'); 142.86 (C-6); 146.23 (C-4''); 146.71 (C-4); 152.53 (C-1''); 162.59 (C-2); 170.06 (C-7)

^a Zuordnung durch Vergleich mit Diphenyl-, 4-Chlordiphenyl-, 4-Methoxydiphenyl-, 4-Nitrodiphenyl und Salicylsäure-ethylester.^b ^1H -breitbandentkoppelte Spektren.^c Aufgenommen an einem Bruker WM-250 Spektrometer (250 MHz).

werden. Durch Michael-Addition des Pyridinium-salzes **2** bzw. **3** an ein Chalkon **1a–n**, entsprechend dem 1. Schritt der Pyridinsynthese nach Kröhnke²¹ entstehen vorerst 1,5-Diketone (**4a–g** bzw. **5a–l**) als Zwischenprodukte. Diese erfahren, abweichend von der für ein derartiges Zwischenprodukt beschriebenen,²² durch Alkali hervorgerufenen, Schmidt-Spaltung, eine basenkatalysierte Kondensation der dem Chalkon entstammenden Carbonylgruppe mit der Methylgruppe (für **2**), bzw. der Ethoxycarbonylmethylengruppe (für **3**), unter Abspaltung von Pyridinhydrohalid und Ausbildung des aromatischen Ringes.

Die Reaktion versagt für Chalkone mit *o*-Substituenten in einem Arylrest (z. B. Chlor) und für sowohl in R¹ als auch in R² in *p*-Stellung nitrosubstituierte Diarylchalkone.

1-(3-Ethoxycarbonyl-2-oxopropyl)-pyridiniumbromid (**3**):

Bromacetessigester²³ (20.9 g, 0.1 mol) und abs. Pyridin (7.9 g, 0.1 mol) werden in abs. EtOAc (250 mL) 5 h bei 40°C gerührt. Das Lösungsmittel wird abfiltriert, der Rückstand mit abs. Ether digeriert, abgesaugt und aus abs. EtOH/abs. EtOAc (200 mL, 1:1) umkristallisiert. Filtrierbare, hygroskopische, bräunliche Kristalle werden meist erst nach einigen Tagen stehen im Kühlschrank erhalten; Ausbeute: 17.9 g (52%); Fp 189–191°C.

C₁₁H₁₄BrNO₃ ber. C 45.85 H 4.90 N 4.86
(288.2) gef. 45.50 4.73 4.62

¹H-NMR (DMSO-*d*₆/TMS): δ = 1.22 (t, 3 H, *J* = 6 Hz, OCH₂CH₃); 3.96 (s, 2 H, COCH₂CO); 4.04 (q, 2 H, *J* = 7 Hz, OCH₂CH₃); 6.12 (s, 2 H, N⁺CH₂CO); 8.3–9.4 (m, 5 H_{pyr}).

Phenole **6a–g** und Salicylsäure-ethylester **7a–l**; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Chalkon **1a–g** (10 mmol) und Pyridiniumsalz **2** (2.57 g, 15 mmol) bzw. Chalkon **1c–n** und Pyridiniumsalz **3** (4.32 g, 15 mmol) werden nach Methode A mit wasserfreiem NaOAc (2.46 g, 30 mmol) und EtOH (50–100 mL, je nach Löslichkeit des Chalkons) oder nach Methode B mit abs. Et₃N (3.03 g, 15 mmol) in abs. EtOH (50–100 mL, je nach Löslichkeit des Chalkons), bis zum völligen Umsatz des Chalkons 1 (DC-Kontrolle) gekocht. Dann wird mit H₂O (500 mL) verdünnt und mit CHCl₃ (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten Chloroformextrakte werden mit getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft. Falls keine Kristallisation erfolgt wird mit Methylenchlorid an Kieselgel säulenchromatographiert.

Received: 6 March 1987; revised: 15 July 1987

- (1) Kröhnke, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1933**, 66, 604.
- (2) Polaczkowa, W., Porowska, N. *Rocz. Chem.* **1960**, 34, 1659.
- (3) Deuschel, W. *Helv. Chim. Acta* **1951**, 34, 168.
- (4) Sexsmith, D. R., Rassweiler, J. H. *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 1229.
- (5) Petrow, A. D. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, 62, 642.
- (6) Kenner, J., Shaw, H. *J. Chem. Soc.* **1931**, 769.
- (7) Samsonova, I. N., Khotyntseva, L. I. *Z. Obshch. Khim.* **1957**, 27, 3180; *C. A.* **1958**, 52, 9004.
- (8) Shepard, A. *U.S. Patent* 3444246 (1966), Hooker Chemical Co.; *C. A.* **1969**, 71, 21875.
- (9) Elder, J. W., Mariella, R. P. *Can. J. Chem.* **1963**, 41, 1653.
- (10) Burgstahler, A. W., Chien, P. L., Abdel-Rahman, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 5281.
- (11) Norell, J. R. *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 1929.
- (12) Seidel, F., Schulze, M., Baltz, H. *J. Prakt. Chem.* **1956**, 3, 278.
- (13) Schulte-Huermann, W., Kersting, A. *D.B.P.* 1280255 (1965), Farb. Bayer; *C. A.* **1969**, 70, 19795.
- (14) Prelog, V., Metzler, O., Jeger, O. *Helv. Chim. Acta* **1947**, 30, 675.
- (15) Kamoshita, K., Nakai, S. *D.O.S.* 2117435 (1971; Jap. Prior., 1970), Sumitomo Chemical Co.; *C. A.* **1972**, 76, 24910.
- (16) Chitwood, H. C., Fitzpatrick, J. T., Fowler, G. W., Freure, B. T. *Ind. Eng. Chem.* **1952**, 44, 1696.
- (17) Horning, E. C., Horning, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 1359.
- (18) Gross, H., Rusche, J., Mirsch, M. *Chem. Ber.* **1963**, 96, 1382.
- (19) Hanson, G. A. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1956**, 65, 1025.
- (20) Hanson, G. A. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1957**, 66, 244.
- (21) Kröhnke, F. *Synthesis* **1976**, 1.
- (22) Kröhnke, F., Zecher, W. *Angew. Chem.* **1962**, 74, 811; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1962**, 1, 626.
- (23) Burger, A., Ullyot, G. E. *J. Org. Chem.* **1947**, 12, 346.
- (24) Hüinig, S., Garner, B. J., Ruider, G., Schenk, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 1, 1036.
- (25) Schröder, L., Thomas, K., Göth, H. *Ger. Offen.* 2147288 (1973), C. M. Boehringer Sohn; *C. A.* **1973**, 78, 159434.
- (26) Straus, F., Ackermann, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, 42, 1812.
- (27) Straus, F., Blankenhorn, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1918**, 415, 256.
- (28) Walther, V., Rätze, R. *J. Prakt. Chem.* **1902**, 65, 280.
- (29) Raiford, L. C., Davis, H. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, 50, 161.
- (30) Kohler, E. P., Conant, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1917**, 39, 1702.
- (31) Sorge, R. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, 35, 1065.
- (32) Marvel, C. S., Stille, J. K. *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 1451.
- (33) Kostanecki, S., Rossbach, G. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1896**, 29, 1488.
- (34) Dawey, W., Gwilt, D. *J. Chem. Soc.* **1937**, 1008.
- (35) Sachs, F., Lewin, W. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, 35, 3577.
- (36) Borsche, W., Leclitschke, H., Lange, K. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1938**, 71, 961.
- (37) Szmant, H. H., Basso, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 4397.