

2-Methyl-4-(2'-hydroxyäthoxy)-acetophenon (2)

Analog 1 Ausbeute: 82 % d. Th.; Schmp. 65–66°.

C₁₁H₁₄O₃ (194,2) Ber.: C 68,04 H 7,26 O 24,71; Gef.: C 68,51 H 7,01 O 24,47.

Guanylhydrazone von 4-(2'-Acyloxyäthoxy)-acetophenonen

0,025 Mol 1 bzw. 2 werden in 100 ml absol. Dioxan gelöst. In diese Lösung gibt man 0,025 Mol Triäthylamin und langsam das entsprechende Säurechlorid in einem ca. 20proz. Überschuß.

Nach halbstdg. Erhitzen wird das Gemisch nach Abkühlung in Wasser gegossen und der jeweilige Ester mehrmals mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wird abgetrennt, mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfärben mit Aktivkohle wird filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

0,025 Mol des jeweiligen Esters werden nunmehr 15 Min. mit der 1 bis 5fachen molaren Menge Aminoguanidinnitrat in 50proz. Methanol unter Zusatz von 2 Tropfen konz. Salpetersäure unter Rückfluß erhitzt. Die erhaltenen Kristalle werden aus Methanol umkristallisiert (vgl. Tab. 1).

Anschrift: Prof. Dr. Dr. E. Mutschler, 6 Frankfurt/M., Robert-Mayer-Str. 7.

[Ph 585]

Klaus Görlitzer

Untersuchungen an 1,3-Dicarbonylverbindungen, 9. Mitt.*)**Enolacetate von 2-Benzoyl-1-indanonen**

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin
(Eingegangen am 22. Mai 1975)

2-Benzoyl-1-indanone, die in 2'-Stellung substituiert sind, reagieren mit Acetanhydrid/konz. H₂SO₄ unter Bildung von (Z)-2-(1-Acetoxybenzyliden)-1-indanonen 2Z; sind dagegen nur Substituenten in 3'- oder 4'-Stellung vorhanden, so entstehen 2-Benzoyl-3-indenyl-acetate 1Z.

Enol Acetates from 2-Benzoyl-1-indanones

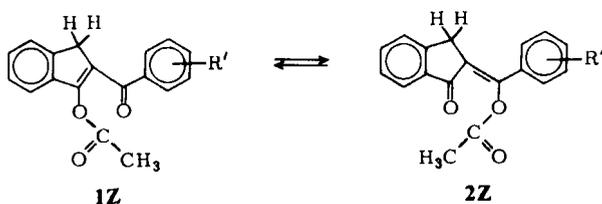
2-Benzoyl-1-indanones, substituted in 2'-position, react with acetic anhydride/conc. H₂SO₄ to form (Z)-2-(1-acetoxybenzylidene)-1-indanones 2Z, whereas substitution only in 3'- or 4'-position leads to 2-benzoyl-3-indenyl acetates 1Z.

* 8. Mitt., K. Görlitzer, Arch. Pharmaz. 309, 356 (1976).

2-Acyl-1-indanone werden je nach Wahl der Reaktionsbedingungen am C oder O acetyliert¹⁾²⁾³⁾. Von der Art des Acyl-Restes hängt es wiederum ab, ob ein Enolacetat mit E- oder Z-Konfiguration gebildet wird²⁾³⁾. Hartke²⁾ fand, daß das Enolacetat des 2-Benzoyl-1-indanons in kristalliner Form die 1Z-Konfiguration besitzt und in Lösung eine intramolekulare Acylgruppenwanderung der beiden Z-Isomere stattfindet, wobei die 2Z-Form thermodynamisch begünstigt ist. Außerdem gelang Hartke²⁾ eine photochemische Isomerisierung, die zur Bildung des Enolacetats mit 2E-Konfiguration führt.

Hier wird erstmals über die Isolierung von Enolacetaten der 2-Benzoyl-1-indanone in der 2Z-Konfiguration berichtet. Die durch Thiele-Falk-Reaktion dargestellten 2-Benzoyl-1-indanone*) wurden mit Acetanhydrid in Gegenwart von konz. H₂SO₄ umgesetzt. Ein Substituent in 2'-Stellung bewirkt dabei, unabhängig von weiteren Substituenten, selbst in 4'-Stellung, daß die gebildeten Enolacetate 2Z-Konfiguration besitzen. Sonst werden stets die 1Z-Isomere erhalten. Substituenten mit starken Akzeptor- bzw. Donator-Eigenschaften beeinflussen die Struktur des Reaktionsprodukts nicht.

¹H-NMR-Spektren zeigen bei 40° breite Signale für die Acetoxy-methyl- und Inden-Protonen, die bei Erhöhung der Temperatur koaleszieren und schließlich scharf werden. Für die Enolacetate scheidet damit E-konfigurierte Strukturen aus. Das Gleichgewicht 1Z \rightleftharpoons 2Z wird durch starke Elektronendonatoren weitgehend zugunsten von 2Z verschoben, während starke Elektronenacceptoren zum Überwiegen des 1Z-Isomers führen können (1f). Bei Enolacetaten mit einem 2'-Substituenten wird im Festkörper-IR-Spektrum eine Schwingung um 1625/cm (exocyclische C=C-Doppelbindung) registriert, während die Banden für den Enolester und die Carbonylschwingung im Fünf-Ring, α , β -ungesättigt, bei 1750/cm zusammenfallen. In Lösung (CHCl₃) zeigt das IR-Spektrum scharfe Banden beider Z-Formen; um 1680/cm tritt zusätzlich die Carbonylschwingung für ein α , β -ungesättigtes Keton der 1Z-Form auf (Abb. 1). Bei Enolacetaten, die nur Substituenten in 3'- oder 4'-Stellung besitzen, fehlt die C=C-Absorption um 1625/cm im festen Zustand, in Lösung wird sie jedoch zumindest als Schulter bei verminderter Intensität der 1Z-Ketonabsorption sichtbar.



Die Ergebnisse sprechen dafür, daß die Enolisierungsrichtung der 2-Benzoyl-1-indanone allein von der Stellung des Substituenten abhängt und sich durch Acetylierung fixieren läßt, wodurch die aufgrund spektroskopischer Daten ermittelten Strukturen

- 1 F. W. Lichtenthaler und A. El-Scherbiney, Chem. Ber. 101, 1799 (1968).
- 2 E. Wachsen und K. Hartke, Chem. Ber. 108, 683 (1975).
- 3 K. Görlitzer, Arch. Pharmaz. 308, 394 (1975).

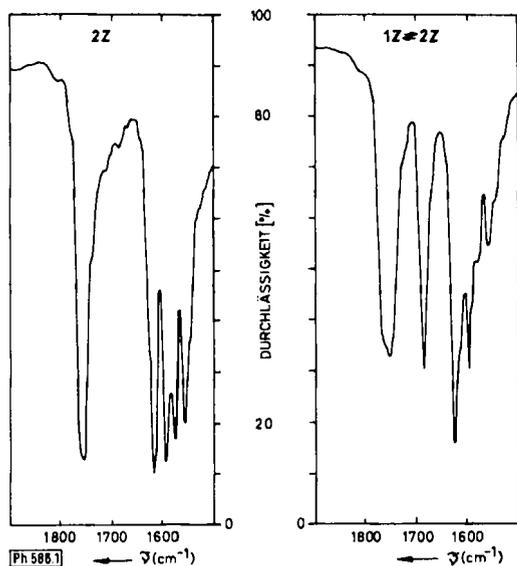


Abb. 1: IR-Spektren von **1e** in KBr (**2Z**) und CHCl_3 (**1Z** \leftrightarrow **2Z**)

der 1,3-Dicarbonylverbindungen*) bestätigt werden. Auf präparativem Wege wurde bereits die endocyclische Enolisierung des Grundkörpers ($\text{R}'=\text{H}$) nachgewiesen⁴⁾.

Einige substituierte 2-Benzoyl-1-indanone ergaben nur ölige Acetylierungsprodukte, die – begrenzt durch die eingesetzten Mengen und wegen ihrer Labilität – nicht gereinigt werden konnten. Durch Erhitzen mit Acetanhydrid/Natriumacetat wurde als Nebenprodukt das kristalline Enolacetat **1k** isoliert, das nach dem IR-Spektrum in KBr sowie ¹H-NMR-Untersuchungen **1Z**-konfiguriert sein muß.

Beschreibung der Versuche

Schmp.: Heitzschmikroskop nach Kofler, nicht korrigiert.

UV: Beckman-Spektralphotometer DB-G. IR: Perkin-Elmer-Spektralphotometer 421. NMR: Varian A 60. MS: Varian MAT/CH 7. Elementaranalysen: Pharmazeutisches Institut der F. Ü. Berlin.

Entsprechend der Isotopenverteilung werden die berechneten Mol.-Massen (M^+ , $\text{M}^+ - 42$) gefunden; die für C, H, N ermittelten Werte liegen innerhalb der Fehlergrenze von $\pm 0,3$.

Acetylierung von 2-Benzoyl-1-indanonen (AAV):

2 mmol des jeweiligen 2-Benzoyl-1-indanons*), fein pulverisiert, werden in 5–10 ml Acetanhydrid und Zusatz von 1 Tropfen konz. H_2SO_4 , mit 1 ml Acetanhydrid verdünnt, unter Eiskühlung gelöst. Kristalline Produkte werden nach 1 h abgesaugt, sonst nach 1 stdg. Stehen bei Raum-

4 R. D. Campbell und H. M. Gilow, J. Amer. chem. Soc. 82, 2389 (1960); 84, 1440 (1962).

Enolacetate von 2-Benzoyl-1-indanon

1 R' (K)^a	Ausb. % d. Th. Schmp. (aus)	IR (KBr) ν (cm⁻¹) OAc, C=O C=C	NMR (CDCl₃) δ ppm; 40° s OAc (1Z; 2Z) s CH₂ (1Z; 2Z)	UV (MeOH) λ_{max}: nm (log ϵ)
a	70	1746; 1690	1,93; 2,44	312 (4,40),
4-Br (1Z)	119–121 (EtOH)	1600	3,82; 3,92	228 (4,05)
b	72	1760	1,90; 2,36	280 (4,24),
2,4-Cl (2Z)	130–132 (EtOH)	1620; 1595	3,85; 3,63	239 ^s (3,92)
c	68	1733; 1680	1,87; 2,42	309 (4,35),
3-CH₃ (1Z)	98–100 (EtOH/H ₂ O)	1598	3,97 s CH ₃ : 2,42	228 (3,93)
d	75	1750; 1680	1,93; 2,43	318 (4,38),
4-CH₃ (1Z)	109–111 (EtOH/H ₂ O)	1597	3,98 s CH ₃ : 2,43	230 (3,99)
e	70	1755	1,71; 2,18	302 (4,24),
2,4,6-CH₃ (2Z)	151–153 (Ac ₂ O) ^b	1620; 1595	3,85; 3,45 s CH ₃ : 2,32	238 (3,79)
f	65	1770	1,75; 2,33	306 (4,29),
2-NO₂ (2Z)	117–117,5 (EtOH/H ₂ O)	1630; 1600 c)	3,87; 3,65	231 (4,07)
g^e	68	1755; 1687	1,93; 2,52	311 (4,37)
4-NO₂ (1Z)	149–151 (EtOH/H ₂ O)	1600 d)	3,98; 4,10	
h	41	1770	1,94; 2,30	300 (4,19),
2-OCH₃ (2Z)	87–89 (EtOH/H ₂ O)	1625; 1600	3,70 s OCH ₃ : 3,87	241 (3,82)
i	49	1732; 1680	1,93; 2,47	309 (4,33)
3-OCH₃ (1Z)	97,5–98,5 (EtOH/H ₂ O)	1598	3,98 s OCH ₃ : 3,87	
j^f	65	1745; 1680	1,97; 2,45	329 (4,32),
4-OCH₃ (1Z)	106–108 (EtOH/H ₂ O)	1590	3,95 s OCH ₃ : 3,85	232 (4,08)
k	15	1770; 1675	1,94; 2,30	310 (4,10),
2,4,6-OCH₃ (1Z)	163–165 (EtOH)	1610	3,62; 3,73 s OCH ₃ : 3,80; 3,84	270 (4,07)

a) K = Konfiguration im Kristall; b) kristallisiert analysenrein bei der Darstellung aus;
c) ν_{NO_2} : 1515, 1342; d) ν_{NO_2} : 1508, 1339; e) Lit.²⁾: 150–152; f) Lit.²⁾: 103–104,50.

temp. in Eiswasser eingerührt, abgesaugt und aus den jeweils angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

Essigsäure-(2-(2,4,6-trimethoxybenzoyl)-3-indenylester) (1k)

2 mmol 2-(2,4,6-Trimethoxybenzoyl)-1-indanon^{*)}, 5 ml Acetanhydrid und 0,5 g NaOAc werden 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren i. Vak. zur Trockne wird in Äther/H₂O verteilt. Die beim Ausschütteln mit verd. NaHCO₃-Lsg. ausgeschiedenen rötlichen Kristalle werden abgesaugt.

Anschrift: Dr. K. Görlitzer, 1 Berlin 33, Königin-Luise-Str. 2/4.

[Ph 586]

Hans Möhrle und Karl Sieker

Pyridone, V

Oxidativer Abbau der N-Methylnicotone

Aus dem Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin
(Eingegangen am 26. Mai 1975)

Der Abbau von „N-Methylnicoton“ nach *Karrer* mit Phosphorpentachlorid und anschließender Permanganatoxidation führt entgegen den ursprünglichen Angaben nicht zu 2- sondern zu 6-Chlornicotinsäure.

Der Chromsäureabbau von 1-Methyl-3-[1-methylpyrrolidyl-(2)]-pyridon-(2) und -pyridon-(6) ergibt in beiden Fällen die Hygrinsäure. Bei Einsatz von optisch aktivem Material wird im Gesamtreaktionsverlauf keine Racemisierung beobachtet.

Oxidative Degradation of the N-Methylnicotones

Degradation of "N-methylnicotone" according to *Karrer* with phosphorus pentachloride followed by permanganate oxidation in contrast to literature does not give 2- but 6-chloro-nicotinic acid.

Degradation of 1-methyl-3-[1-methylpyrrolidyl-(2)]-pyridone-(2) and -pyridone-(6) by chromic acid leads in either case to hygric acid.

With optically active material racemisation does not occur.

Wie wir kürzlich zeigen konnten, stellt das Hexacyanoferrat(III)-Oxidationsprodukt von 1-Methylnicotiniumsalzen, das „N-Methylnicoton“ von *Karrer* und *Widmer*¹⁾,

1 P. Karrer und R. Widmer, *Helv. chim. Acta* 8, 364 (1925).