

## GURUBASAV SANGAYYA PURANIK und SRINIVASA RAJAGOPAL

## Furan-Verbindungen, I\*)

Aus dem Department of Chemistry, Karnatak University, Dharwar, Indien

(Eingegangen am 1. Oktober 1962)

Die Synthese von [Furano-2'.3':3.4-xanthon], dem Xanthon-Analogen des bekannten Furano-flavons Karanjin, wird beschrieben.

Verbindungen mit Furanstruktur finden sich ziemlich verbreitet in der Natur. Man trifft auf derartige Vertreter in der Benzopyron-Gruppe; die Furano-cumarine sind die zahlreichsten und am längsten bekannten. Furanderivate der 2-Methyl-chromone, der 2-Phenyl-chromone (Flavone) und der 3-Phenyl-chromone (Isoflavone) sind in der Natur gut vertreten. In all diesen Fällen kann der Furanring linear oder angular an das Hauptgerüst anelliert sein. Viele der Furanverbindungen besitzen bemerkenswerte physiologische oder pharmakologische Eigenschaften. So stellen Rotenon und verwandte Vertreter, schon seit langer Zeit als wertvolle selektive Insektizide bekannt, Isoflavone mit hydriertem anelliertem Furanring dar<sup>1)</sup>. Für Psoralen<sup>2)</sup> und Angelicin<sup>3)</sup>, das lineare bzw. das angulare Furano-cumarin, wurde eine beträchtliche photodynamische Aktivität aufgezeigt<sup>4)</sup>. Khellin<sup>5)</sup>, das aktive Prinzip der Früchte und Samen von *Ammi visnaga*, erwies sich als nützlich zur Behandlung des Anginal-Syndroms, von Bronchialasthma und von Keuchhusten<sup>6)</sup>.

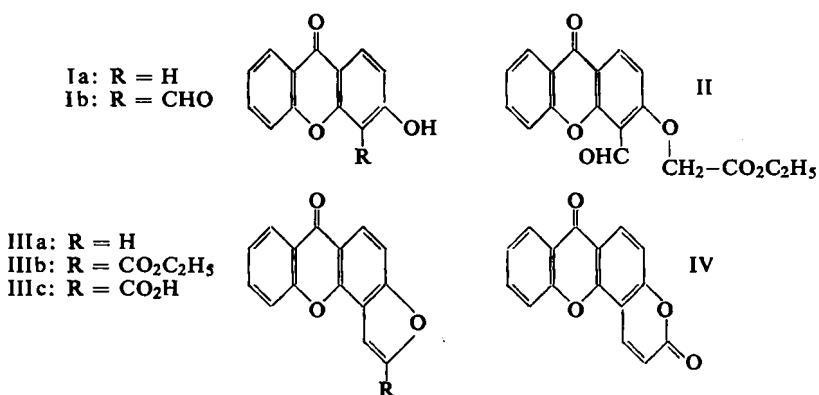
Ähnlich ist das aus *Pongamia glabra*<sup>7)</sup> isolierte Furano-flavon Karanjin sehr geschätzt durch seine Heilwirkung bei Leukoderma-Fällen. Die den Chromonen chemisch nahestehenden Xanthone sind als Insektizide bekannt<sup>8)</sup>. Die den verschiedenen Furano-chromonen und -cumarinen eigentümlichen, nützlichen physiologischen Eigenschaften und ihre wahrscheinliche Abhängigkeit vom Vorliegen des Furanringes als Strukturelement in solchen Molekeln legen nahe, daß die Anellierung eines Furanrings an Xanthon ebenfalls wirksame Verbindungen liefern könnte. Weiterhin wurde

\*) Auszug aus der Dissertat. G. S. PURANIK, vorgelegt der Karnatak University.

- 1) F. B. LA FORGE und H. L. HALLER, J. Amer. chem. Soc. **54**, 810 [1932]; A. BUTENANDT und W. MC. CARTNEY, Liebigs Ann. Chem. **494**, 17 [1932]; A. ROBERTSON, J. chem. Soc. [London] **1932**, 1380.
- 2) H. S. JOIS und B. L. MANJUNATH, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 964 [1936]; E. SPÄTH, B. L. MANJUNATH, M. PAILER und H. S. JOIS, ebenda **69**, 1087 [1936].
- 3) E. SPÄTH und O. PESTA, Ber. dtsh. chem. Ges. **67**, 853 [1934]; H. S. JOIS und B. L. MANJUNATH, ebenda **69**, 904 [1936].
- 4) L. MUSAJO und G. RODIGHIERO, Experientia [Basel] **18**, 153 [1962].
- 5) J. MUSTAPHA, Ber. dtsh. chem. Ges. **12**, 2266 [1879]; E. SPÄTH und W. GRUBER, ebenda **71**, 106 [1938]; J. R. CLARKE und A. ROBERTSON, J. chem. Soc. [London] **1949**, 302.
- 6) F. A. UPPERSMITH, J. Amer. pharmac. Assoc. **22**, 184 [1933]; E. DOBI, Pharmac. J. **133**, 645 [1934]; K. SAMAN, Quart. J. Pharmac. Pharmacol. **5**, 6, 183 [1932]; **6**, 13, 174 [1933].
- 7) G. D. BEAL und M. C. T. KATTI, J. Amer. pharmac. Assoc. **14**, 1086 [1926], D. B. LIMAYE, Abst. Ind. Sci. Cong. **1925**, 118; ebenda **1926**, 151; B. L. MANJUNATH, A. SEETHARAMIAH und S. SIDDAPPA, Ber. dtsh. chem. Ges. **72**, 93 [1939]; N. V. SUBBA RAO, J. VEERABADHRA RAO und T. R. SESHADRI, Proc. Indian. Acad. Sci. **10**, 65 [1939].
- 8) E. J. NEWCOMER und F. P. DEAN, J. econ. Entomol. **39**, 783 [1946].

über das wenn auch begrenzte Vorkommen solcher Xanthone mit ankondensiertem Furanring in der Natur berichtet. So erkannte man Sterigmatocystin<sup>9)</sup>, isolierbar aus dem getrockneten Mycel bestimmter Stämme des Schimmelpilzes *Aspergillus versicolor*, als ein Furano-xanthon.

Aus dieser Sicht nahmen wir die Synthese einer Anzahl von Furano-xanthonen in Angriff. Es sei erwähnt, daß SUSCHITZKY und Mitarbb.<sup>10)</sup> über die Darstellung von [Furano-2'.3': 1.2-xanthon] schon früher berichtet haben. Da das 3-Hydroxyl eines Xanthons dem 7-Hydroxyl eines Chromons entspricht und da der letzte Typ das einfachst strukturierte in der Natur aufgefundenen Benzopyron darstellt, haben wir zunächst 3-Hydroxy-xanthon zum Aufbau eines Furanrings gewählt und berichten über die Synthese des einfachsten Vertreters der Serie, des [Furano-2'.3': 3.4-xanthon] (IIIa).



3-Hydroxy-xanthon (Ia)<sup>11)</sup> formylierten wir nach DUFF<sup>12)</sup> und, weniger glatt, nach REIMER-TIEMANN ZUF 4-Formylverbindung Ib. Für die nächste Stufe, die Umsetzung von Ib zum [Xanthyl-(3)-oxy]-acetat II erwies sich Bromessigester, das übliche Agens, als recht träge und unbefriedigend. Als wirksamer Reaktionspartner empfahl sich Brommalonester, von Y. KAWASE und Mitarbb.<sup>13)</sup> erfolgreich verwendet bei der Synthese von Furano-isoflavonen. Es sei hervorgehoben, daß man auf diese Weise unter gleichzeitiger Veränderung und Cyclisierung, sowie Halbverseifung und Decarboxylierung in einem Schritt zum Furan-carbonsäureester III b gelangt. Dessen Hydrolyse mit wäßr. Natriumcarbonat und Decarboxylierung mit Chinolin/Kupferpulver lieferte das gewünschte Furano-xanthon in befriedigender Ausbeute.

<sup>9)</sup> J. H. BIRKINSHAW und I. M. M. HAMMADY, *Biochem. J.* **65**, 162 [1957]; L. H. BRIGGS und R. H. LOCKER, *J. chem. Soc. [London]* **1951**, 3136; J. E. DAVIES, J. C. ROBERTS und S. C. WALLWORK, *Chem. and Ind.* **1956**, 178, Y. HATSUDA und S. KUYAMA, *J. agric. chem. Soc. Japan* **28**, 989 [1954], zit. nach *C. A.* **50**, 15522d [1956]; J. C. ROBERTS, *J. chem. Soc. [London]* **1960**, 785.

<sup>10)</sup> J. S. H. DAVIES, F. LAMB und H. SUSCHITZKY, *J. chem. Soc. [London]* **1958**, 1790; F. LAMB und H. SUSCHITZKY, *Tetrahedron [London]* **5**, 1 [1959].

<sup>11)</sup> A. A. GOLDBERG und A. H. WRAGG, *J. chem. Soc. [London]* **1958**, 4427; N. MAUTHNER, *Math. Naturw. Anz. Ungar. Akad. Wiss.* **62**, 360 [1943]; zit. nach *C. A.* **42** 1267i [1948].

<sup>12)</sup> J. C. DUFF und E. J. BILL, *J. chem. Soc. [London]* **1934**, 1305.

<sup>13)</sup> Y. KAWASE, K. FUKUI, T. MATSUMOTO und M. NAMBU, *Bull. chem. Soc. Japan* **31**, 688 [1958].

Schließlich haben wir den Aldehyd Ib auch mittels Perkin-Reaktion in das  $\alpha$ -Pyronoxanthon IV übergeführt.

Unser Dank gilt Prof. Dr. T. R. SESHADRI, F. R. S., für sein freundliches Interesse an unserer Arbeit, Prof. Dr. S. SIDDAPPA für freundliches Interesse und Unterstützung. Ferner stellen wir unseren Dank ab dem GOVERNMENT OF INDIA, MINISTRY OF SCIENTIFIC RESEARCH AND CULTURAL AFFAIRS, für die Gewährung einer Research Training Scholarship (G. S. P.).

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

#### 3-Hydroxy-4-formyl-xanthon (Ib)

a) Nach der Methode von Duff: 5.3 g 3-Hydroxy-xanthon (Ia), 25 g Hexamethylentetramin und 200 ccm Eisessig erhitzte man 7 Stdn. auf dem Dampfbad und engte i. Vak. auf etwa 75 ccm ein. Nach Zugabe von 100 ccm siedender wäbr. Salzsäure (1 : 1) hielt man 10 Min. unter Rückfluß, goß in 1 l Wasser ein und saugte tags darauf den Kristallkuchen ab; aus Äthanol 2.02 g blaßgelbe Nadeln des 3-Hydroxy-4-formyl-xanthon (Ib) vom Schmp. 223°, das mit äthanol. Eisen(III)-chlorid eine scharlachrote Farbreaktion gab.

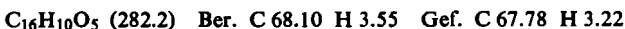


2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Orangefarbene Nadeln (aus Eisessig), die bis 330° nicht schmolzen.

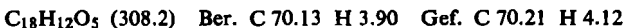


b) Durch Reimer-Tiemann-Reaktion: 1.06 g Ia, 1.4 g Natriumhydroxyd, 2.2 ccm Chloroform und 30 ccm Wasser erhitzte man unter Rühren 4 Stdn. unter Rückfluß. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde die verbleibende wäbr. Suspension angesäuert, der ausfallende Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Aus Äthanol kristallisierten 0.16 g Ib in blaßgelben Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 223°.

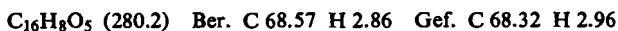
3-Acetoxy-4-formyl-xanthon bereitete man durch 2stdg. Erhitzen von 0.1 g Ib mit 2 ccm Acetanhydrid und wenigen Tropfen Pyridin. Übliche Aufarbeitung lieferte farblose Nadeln vom Schmp. 172°, die mit äthanol. Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion zeigten.



5'-Carbäthoxy-[furan-2':3':3.4-xanthon] (IIIb): 0.6 g Ib, gelöst in 75 ccm wasserfreiem Aceton, erhitzte man mit 0.7 g Brommalonester und 2.5 g wasserfreiem Kaliumcarbonat 8 Stdn. zu kräftigem Rückfluß, filtrierte von den Kaliumsalzen ab und zog aus dem Filtrat das Lösungsmittel ab. Der ölige Rückstand gab aus Äthanol 0.31 g 5'-Carbäthoxy-[furan-2':3':3.4-xanthon] (IIIb) in farblosen glänzenden Nadeln vom Schmp. 205°.



5'-Carboxy-[furan-2':3':3.4-xanthon] (IIIc): 0.2 g IIIb in 30 ccm Aceton wurden mit 15 ccm 5-proz. wäbr. Natriumcarbonatlösung 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 10 ccm verd. Salzsäure destillierte man Aceton ab. Der Rückstand wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und lieferte aus Eisessig 0.15 g der Carbonsäure IIIc in farblosen glänzenden Nadeln mit Schmp. 332° (Zers.).



[Furan-2':3':3.4-xanthon] (IIIa): 0.1 g IIIc wurde in 2 ccm Chinolin mit 0.1 g Kupferpulver 20 Min. unter Rühren in Stickstoffatmosphäre auf 190–200° erhitzt, bis die Kohlendioxydentwicklung aufhörte. Das Chinolin vertrieb man mit Wasserdampf, löste den Rückstand in Essigester, filtrierte vom Kupfer ab und schüttelte zuerst mit verd. Schwefelsäure,

danach mit verd. Natronlauge aus. Nach Entfernen des Lösungsmittels hinterblieben 0.06 g des *Furano-xanthon*s *IIIa*, aus Äthanol glänzende Nadeln vom Schmp. 192°.

$C_{15}H_8O_3$  (236.2) Ber. C 76.28 H 3.39 Gef. C 76.10 H 3.54

[6'-Pyrono-2'.3':3.4-xanthon] (*IV*): 0.12 g *Ib*, 0.05 g frisch geschmolzenes Natriumacetat und 2 ccm *Acetanhydrid* wurden 2 Stdn. auf 120° erhitzt, sodann weitere 5 Stdn. auf 180°. Beim Anreiben des Reaktionsgemischs mit Wasser erhielt man eine feste Masse, die an 2*n* NaOH nichts abgab und aus Eisessig *IV* in blaßgelben Nadeln mit Schmp. 265° lieferte.

$C_{16}H_8O_4$  (264.2) Ber. C 72.73 H 3.03 Gef. C 72.42 H 3.25

---