

*Yankanagoud Sanganabasanagoud Agasimundin und Srinivasa Rajagopal***Furan-Verbindungen, X *) **)**

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

(Eingegangen am 23. Juni 1966)

Die Synthese linearer Furanoxanthe (5-Oxo-5*H*-furo[3.2-*b*]xanthene) aus 2-Hydroxy-3-acetyl-xanthonen wird an den Beispielen 5-Oxo-3-methyl- und 5-Oxo-3.7-dimethyl-5*H*-furo[3.2-*b*]xanthen (**4a**, **b**) beschrieben.

Kürzlich berichteten wir^{1,2)} über die Synthese linearer Furanoxanthe (5-Oxo-5*H*-furo[3.2-*b*]xanthene), Analoga zu den biologisch aktiven Chromonen wie Khellin. Diese linear anellierte Xanthon-Derivate sind schwieriger zu erhalten als die entsprechenden angularen Verbindungen. Die von uns zur Synthese benutzte Claisensche Umlagerung passender 3-Allyloxy-xanthe dirigierte wir durch blockierende Gruppen wie Acetyl oder Methyl in die gewünschte Richtung.

Als Ausgangsverbindungen für lineare Furanoxanthe kommen auch Xanthe mit einer Hydroxyl- und einer Aldehyd- bzw. Acylgruppe in 2.3-Stellung in Frage. In der vorliegenden Arbeit versuchten wir, dafür 3-Hydroxy-2-acetyl- oder 2-Hydroxy-3-acetyl-xanthon (**2a**) darzustellen.

Bei der Acetylierung von 2-Hydroxy-xanthon nach Fries oder Friedel-Crafts entstehen jedoch lediglich die 1-Acetyl-Derivate³⁾, während 3-Hydroxy-xanthon überhaupt nicht acetyliert wird⁴⁾ (4-Hydroxy-xanthon gibt das 3-Acetyl-Derivat^{5,6)}).

Die Synthese von **2a** gelang ausgehend von Resacetophenon: Durch Ullmannsche Kondensation mit *o*-Chlor-benzoesäure ging Resacetophenon leicht in 3-Hydroxy-4-acetyl-2'-carboxy-diphenyläther (**1a**) über, der erwartungsgemäß ein Monoacetat und eine positive FeCl₃-Farbreaktion gab und mit einem kleinen Überschuß Thionylchlorid in Benzol glatt zu **2a** cyclisierte⁷⁾. Dessen Konstitution ergibt sich aus folgenden Punkten:

1) Das erhaltene Produkt ist nicht identisch mit dem bekannten 4-Hydroxy-3-acetyl-xanthon (**3**)^{5,6)}.

*) Teil der geplanten Dissertat. von *Y. S. Agasimundin*, Univ. Karnatak.

**) IX. Mittel.: *A. Nagana Goud* und *S. Rajagopal*, Tetrahedron [London], im Druck; VIII. Mittel.: *G. S. Puranik* und *S. Rajagopal*, Ind. J. Chem., im Druck.

1) VII. Mittel.: *Y. S. Agasimundin* und *S. Rajagopal*, Mh. Chem. **97**, 423 (1966).

2) *Y. S. Agasimundin* und *S. Rajagopal*, J. org. Chemistry **30**, 2084 (1965).

3) *G. S. Puranik* und *S. Rajagopal*, J. org. Chemistry **29**, 1089 (1964); *Y. S. Agasimundin* und *S. Rajagopal*, Chem. Ber. **98**, 1910 (1965).

4) *F. Lamb* und *H. Suschitzky*, Tetrahedron [London] **5**, 1 (1959).

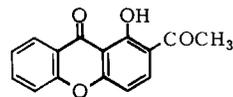
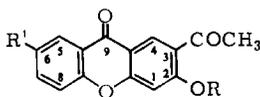
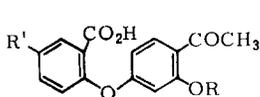
5) *J. S. H. Davies*, *F. Scheinmann* und *H. Suschitzky*, J. chem. Soc. [London] **1956**, 2140.

6) *A. Mustafa* und *O. H. Hishmat*, J. Amer. chem. Soc. **79**, 2225 (1957).

7) Die Cyclisierung mißlang mit Acetylchlorid/Schwefelsäure oder Schwefelsäure allein.

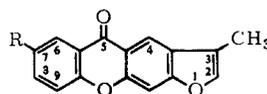
2) Die große Reaktionsfähigkeit der 5-Stellung des Resacetophenons bei verschiedenen Umsetzungen ist bekannt⁸⁾.

3) Unabhängig konnten wir **2a** auch durch Kondensation von Isopäonol (mit reaktiver 5-Stellung) mit *o*-Chlor-benzoesäure nach Ullmann und anschließende Cyclisierung sowie Entmethylierung erhalten.



	R	R'
1a	H	H
b	COCH ₃	H
c	CH ₃	H
d	H	CH ₃

	R	R'
2a	H	H
b	CH ₃	H
c	CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	H
d	CH ₂ CO ₂ H	H
e	H	CH ₃
f	CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃
g	CH ₂ CO ₂ H	CH ₃



3
4a: R = H
b: R = CH₃

Die Hydroxygruppe von **2a** ließ sich glatt mit Bromessigsäure-äthylester zum Xanthyloxy-Derivat **2c** kondensieren. Nach Verseifung zur Xanthyloxyessigsäure **2d** cyclisierte diese beim Erhitzen mit Natriumacetat/Acetanhydrid unter Decarboxylierung zum gewünschten 5-Oxo-3-methyl-5*H*-furo[3,2-*b*]xanthen (**4a**).

Auf dem gleichen Weg erhielten wir aus Resacetophenon und 2-Chlor-5-methylbenzoesäure über das 2-Hydroxy-xanthon **2e** 5-Oxo-3,7-dimethyl-5*H*-furo[3,2-*b*]xanthen (**4b**).

Die Ausgangsxanthone **2a** und **2e** zeigen in den IR-Spektren wegen starker Chelatbildung mit der Acetylcarbonylgruppe keine Absorption einer freien OH-Gruppe und sind damit dem bereits erwähnten 4-Hydroxy-3-acetyl-xanthon (**3**)^{9,10)} vergleichbar. Beide Verbindungen zeigen die Absorption der Acetylcarbonylgruppe bei 1692 und 1688 bzw. 1685 und 1666/cm und die der Xanthoncarbonylgruppe bei 1634 bzw. 1637/cm.

Die dargestellten Furanoxanthone **4a** und **b** zeigen alle für isomere Furanoxanthone früher angegebenen Banden.

Wir danken Herrn Prof. S. Siddappa für sein freundliches Interesse an dieser Arbeit. Dem Council of Scientific and Industrial Research, New Delhi, danken wir für ein Stipendium an Y. S. A.

⁸⁾ R. R. Agarwal und S. Dutt, J. Indian. chem. Soc. **14**, 109 (1937).

⁹⁾ F. Scheinmann, Tetrahedron [London] **18**, 853 (1962).

¹⁰⁾ A. Mustafa, M. M. Sidky, S. M. A. D. Zayed und F. M. Soliman, Tetrahedron [London] **19**, 1335 (1963).

Beschreibung der Versuche

3-Hydroxy-4-acetyl-2'-carboxy-diphenyläther (1a): Zu einer Lösung von *Natriumäthylat* aus 0.575 g Natrium und 10 ccm absol. Äthanol gaben wir 3.8 g *Resacetophenon*, 3.9 g *o-Chlor-benzoessäure* und eine Spatelspitze *Kupferbronze*, erhitzen die Mischung 2 Stdn. auf 180–200°, extrahierten dann den braunen Feststoff mit Natriumhydrogencarbonatlösung und filtrierten die harzartige Masse ab. Das aus dem klaren Filtrat beim Ansäuern ausgeschiedene **1a** wurde mit einem Überschuß Wasser gekocht, um die nicht umgesetzte *o-Chlor-benzoessäure* vollständig zu entfernen. Aus Äthanol 2.0 g farblose dicke Plättchen, Schmp. 215°. Die äthanol. Lösung der Verbindung gibt mit wäßr. FeCl_3 -Lösung eine violette Farbe.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (272.0) Ber. C 66.18 H 4.41 Gef. C 66.13 H 4.74

3-O-Acetyl-Derivat (1b): Durch Rückflußkochen von **1a** mit *Acetanhydrid* und einigen Tropfen *Pyridin*. Aus Äthanol farblose glänzende Plättchen mit Schmp. 152–153°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (314.0) Ber. C 64.97 H 4.46 Gef. C 64.89 H 4.64

2-Hydroxy-3-acetyl-xanthon (2a): 5.0 g **1a** in 100 ccm absol. Benzol wurden mit 12 ccm *Thionylchlorid* auf dem Wasserbad 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen von Lösungsmittel und überschüss. Thionylchlorid unter vermindertem Druck wuschen wir den braunen Rückstand zur Entfernung von nicht umgesetztem **1a** mit heißer Natriumhydrogencarbonatlösung, lösten ihn dann in 10-proz. NaOH-Lösung und erhielten beim Ansäuern rohes **2a**. Dieses lieferte, bei 250°/10 Torr sublimiert, aus Äthanol blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 233–234°; Ausb. 2.8 g. Die äthanol. Lösung gibt mit FeCl_3 -Lösung eine rote Farbe.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1692, 1688, 1634, 1488, 1391, 1300, 1270, 1226, 1161, 942, 848, 775/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (254.0) Ber. C 70.87 H 3.94 Gef. C 70.53 H 4.02

2-O-Acetyl-Derivat: Mit *Acetanhydrid*/*Pyridin* wie oben; Schmp. 169°, farblose Nadeln (aus wäßr. Äthanol).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (296.0) Ber. C 68.92 H 4.06 Gef. C 68.61 H 4.27

2-Methyläther (2b): In Aceton mit *Dimethylsulfat*/*Kaliumcarbonat*; aus Äthanol blaßgelbe Nadeln, Schmp. 191°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (268.0) Ber. C 71.64 H 4.48 Gef. C 71.41 H 4.33

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Gelbe, lange Nadeln vom Schmp. 308° (Zers.) aus Essigsäure.

3-Methoxy-4-acetyl-2'-carboxy-diphenyläther (1c): Eine *Natriumäthylat*-Lösung aus 1.15 g Natrium in 20 ccm absol. Äthanol, 8.3 g *Isopäonol*, 7.8 g *o-Chlor-benzoessäure* und eine Spatelspitze *Kupferbronze* wurden 2 Stdn. auf 180–190° erhitzt. Der klare Hydrogencarbonat-Extrakt der Reaktionsmischung schied beim Ansäuern farbloses Rohprodukt ab, aus dem durch Kochen mit überschüss. Wasser nicht umgesetzte *o-Chlor-benzoessäure* entfernt wurde. Aus wäßr. Äthanol 2.4 g farblose lange Nadeln, Schmp. 156°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (286.0) Ber. C 67.13 H 4.89 Gef. C 67.11 H 5.13

2-Methoxy-3-acetyl-xanthon (2b): 1.1 g **1c** wurden in 10 ccm konz. *Schwefelsäure* 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abkühlen goß man in Eiswasser, filtrierte das abgeschiedene *Methoxyxanthon* und wusch es mit heißer Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Aus Äthanol 0.7 g blaßgelbe Nadeln, Schmp. und Misch-Schmp. 191°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (268.0) Ber. C 71.64 H 4.48 Gef. C 71.53 H 4.37

2a aus **2b:** 1.0 g **2b** in 30 ccm Xylol und 2.0 g *Aluminiumchlorid* erhitzen wir 2 Stdn. auf dem Wasserbad, zersetzten dann mit Eis und verd. Schwefelsäure, entfernten das Xylol durch

Wasserdampfdestillation und erhielten aus Äthanol 0.2 g blaßgelbe Nadeln mit Schmp. und Misch-Schmp. 233–234°.

Gef. C 70.61 H 4.02

[9-Oxo-3-acetyl-xanthenyl-(2-oxy)-essigsäure-äthylester (2c): Zu 1.0 g 2a in 150 ccm trockenem Aceton gab man 1.5 ccm Bromessigsäure-äthylester sowie 5.0 g wasserfreies Kaliumcarbonat und kochte 20 Stdn. unter Rückfluß. Nach Abfiltrieren der anorganischen Salze und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck gab der Rückstand aus Äthanol 0.9 g farblose, dünne, rechteckige Plättchen vom Schmp. 207°.

C₁₉H₁₆O₆ (340.3) Ber. C 67.06 H 4.71 Gef. C 67.25 H 5.07

[9-Oxo-3-acetyl-xanthenyl-(2-oxy)-essigsäure (2d): 0.9 g 2c in 140 ccm Aceton und 75 ccm 5-proz. Na₂CO₃-Lösung wurden 3 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Vertreiben des Acetons und Ansäuern der wäbr. Lösung ergab ein farbloses Rohprodukt. Rechteckige Plättchen aus wäbr. Äthanol vom Schmp. 256°, Ausb. 0.7 g.

C₁₇H₁₂O₆ (312.3) Ber. C 65.37 H 3.85 Gef. C 65.53 H 4.01

5-Oxo-3-methyl-5H-furo[3.2-b]xanthen (4a): Wir erhitzen 0.6 g 2d und 1.5 g frisch geschmolzenes Natriumacetat in 5 ccm Acetanhydrid 2 Stdn. unter Rückfluß, gossen in Eiswasser, filtrierten das ausgeschiedene Produkt ab und wuschen es mit heißer Natriumhydrogencarbonatlösung und dann mit Wasser. Aus Äthanol kamen 0.25 g blaßgelbe federförmige Nadeln vom Schmp. 208°.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1683, 1640, 1460, 1395, 1330, 1250, 1144, 1076, 907, 871, 846, 797, 766/cm.

C₁₆H₁₀O₃ (250.0) Ber. C 76.80 H 4.00 Gef. C 76.68 H 4.07

3-Hydroxy-4'-methyl-4-acetyl-2'-carboxy-diphenyläther (1d): Die Mischung aus Natrium-äthylat-Lösung (0.862 g Na + 15 ccm absol. Äthanol), 5.7 g Resacetophenon, 4.25 g 2-Chlor-5-methyl-benzoesäure und einer Spatelspitze Kupferbronze wurde 2 Stdn. auf 190° erhitzt und dann aufgearbeitet. Aus wäbr. Äthanol farblose glänzende Plättchen, Schmp. 167–168°, Ausb. 3.0 g. Mit FeCl₃-Lösung gibt eine äthanol. Lösung der Verbindung eine violette Farbe.

C₁₆H₁₄O₅ (286.0) Ber. C 67.13 H 4.89 Gef. C 67.23 H 4.46

2-Hydroxy-6-methyl-3-acetyl-xanthon (2e): Auf dem Wasserbad wurden 4.0 g 1d in 75 ccm absol. Benzol und 10 ccm Thionylchlorid 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen von Lösungsmittel und überschüss. Thionylchlorid wurde wie üblich aufgearbeitet. Blaßgelbe Nadeln, Schmp. 208° (aus Äthanol), Ausb. 2.0 g. Rote Farbe in Äthanol mit wäbr. FeCl₃-Lösung.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1685, 1666, 1637, 1470, 1385, 1300, 1276, 1230, 1176, 1155, 970, 835, 793/cm.

C₁₆H₁₂O₄ (268.0) Ber. C 71.64 H 4.48 Gef. C 71.80 H 4.53

2-O-Acetyl-Derivat: Aus Äthanol blaßgelbe Plättchen vom Schmp. 159–160°.

C₁₈H₁₄O₅ (310.0) Ber. C 69.68 H 4.51 Gef. C 69.94 H 4.66

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Orangefarbene feine Nadelchen, Schmp. 320° (aus Essigsäure). [9-Oxo-6-methyl-3-acetyl-xanthenyl-(2-oxy)-essigsäure-äthylester (2f): 1.0 g 2e in 150 ccm Aceton, 1.0 ccm Bromessigsäure-äthylester und 5 g wasserfreies Kaliumcarbonat wurden 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeiten erhielt man 0.8 g farblose dünne Plättchen (aus Essigsäure), Schmp. 217°.

C₂₀H₁₈O₆ (354.0) Ber. C 67.79 H 5.09 Gef. C 67.61 H 5.21

[9-Oxo-6-methyl-3-acetyl-xanthenyl-(2)-oxy]-essigsäure (2g): Man gab zu 0.5 g 2f in 100 ccm Aceton 50 ccm 5-proz. Na_2CO_3 -Lösung, erhitzte auf dem Wasserbad 3 Stdn. unter Rückfluß und erhielt nach Aufarbeiten und Umkristallisieren aus Essigsäure 0.4 g farblose dünne Plättchen mit Schmp. 292°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (326.0) Ber. C 66.27 H 4.29 Gef. C 66.20 H 4.62

5-Oxo-3.7-dimethyl-5H-furo[3.2-b]xanthen (4b): 0.3 g 2g, 3 ccm Acetanhydrid und 1.0 g frisch geschmolzenes Natriumacetat wurden 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Kühlen des Reaktionsproduktes zersetzte man mit Eis, filtrierte das abgeschiedene Furoxanthen ab und wusch es mit Natriumhydrogencarbonatlösung sowie mit Wasser. Aus Äthanol kamen blaßgelbe Plättchen, Schmp. 180–181°, Ausb. 0.2 g.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1678, 1650, 1460, 1392, 1309, 1247, 1146, 1072, 920, 846, 827, 800, 785/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (264.0) Ber. C 77.27 H 4.54 Gef. C 77.43 H 4.12

[269/66]