

Notiz über die Synthese des 6-Hydroxy-2-isopropyl-5-methoxy-3(2H)-benzofuranons

Ferdinand Bohlmann* und Edgar Vorwerk

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

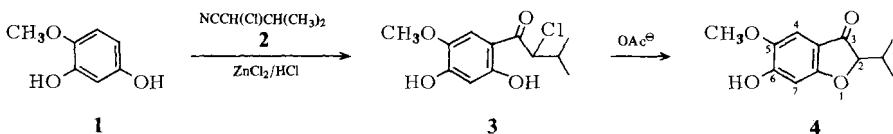
Eingegangen am 18. September 1978

Note on the Synthesis of 6-Hydroxy-2-isopropyl-5-methoxy-3(2H)-benzofuranone

The benzofuranone **4** isolated from an *Othonna* species has been synthesized to establish the substitution pattern.

Aus einigen *Othonna*-Arten haben wir kürzlich das Benzofuranon-Derivat **4** isoliert¹⁾. Die relative Stellung der Methoxygruppe konnte nur durch die zu beobachteten Verschiebungen der ¹H-NMR-Signale bei der Umwandlung in das Acetat wahrscheinlich gemacht werden, so daß eine Bestätigung durch eine eindeutige Synthese wünschenswert war.

Die Umsetzung von 2,4-Dihydroxy-1-methoxybenzol (**1**) mit α -Chlorisovaleronitril (**2**) unter den Bedingungen einer Houben-Hoesch-Synthese liefert das Keton **3**. Die Cyclisierung zum Benzofuranon **4** gelingt mit Kaliumacetat in Ethanol.



Das so erhaltene Keton stimmt in allen spektroskopischen Daten mit dem Naturstoff überein, so daß die angenommene Substitution gesichert ist.

Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, KBr; ¹H-NMR: Varian HA 100, CDCl₃, TMS als innerer Standard, δ -Werte; MS: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung, Direkteinlaß, 70 eV; Säulenchromatographie (SC): SiO₂ (Akt.-St. II), Ether/Petrolether (30–65 °C)-Gemische (= E/PE) als Laufmittel.

2-Chlor-2',4'-dihydroxy-5'-methoxy-3-methylbutyrophenon (**3**): 650 mg (4.65 mmol) **1**²⁾ und 570 mg (4.75 mmol) α -Chlorisovaleronitril (**2**)³⁾ in 20 ml absol. Ether versetzte man mit 600 mg frisch aufgeschmolzenem und zermörsertem ZnCl₂. Bei 0 °C leitete man 5 h HCl durch das Reaktionsgemisch und ließ bei dieser Temp. die mit Salzsäure gesättigte Lösung 4 Tage bei Raumtemp. stehen. Die ausgefallene feste Masse wurde abfiltriert, mit 20 ml Wasser versetzt und 15 min zum Sieden erhitzt. Anschließend nahm man in Ether auf, wusch neutral, reinigte das Reaktionsprodukt SC (E/PE 1:1) und erhielt 550 mg **3** (46%), gelbe Kristalle aus CCl₄/PE, Schmp. 101 °C.

IR: OH 3395, *o*-Hydroxyketon 3500–2700, 1635 cm⁻¹. – NMR: Aromat. H δ = 7.05 (1), s 6.49 (1), OCH₃ s 3.85 (3), –COCH(Cl)–CH(CH₃)₂ d 4.65 (1) (*J* = 8 Hz), m 2.44 (1), d 1.13 (3) (*J* = 7), d 0.98 (3) (*J* = 7), OH s 6.28, OH(chelat.) s 12.28.

C₁₂H₁₅ClO₄ (258.7) Ber. C 56.06 H 6.05 Gef. C 55.71 H 5.84

6-Hydroxy-2-isopropyl-5-methoxy-3(2H)-benzofuranon (**4**): 620 mg (2.4 mmol) **3** und 900 mg Kaliumacetat in 25 ml absol. Ethanol erhitzte man unter N₂ 1 h zum Sieden. Man engte i. Vak. ein, goß den Rückstand in Eiswasser und nahm in Ether auf. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch SC (E/PE 2:3) und erhielt 507 mg **4** (95%), farblose Kristalle aus E/PE, Schmp. 106 °C.

IR: OH 3600–3000, >C=O 1690 cm⁻¹. – NMR: Aromat. H s δ = 7.02 (1), s 6.63 (1), OCH₃ s 3.88 (3), –CO–CH–CH(CH₃)₂ d 4.37 (1) (*J* = 3.5 Hz), m 2.34 (1), d 0.86 (3) (*J* = 7), d 1.15 (3) (*J* = 7), OH s 6.58 (1). – MS: M⁺ *m/e* 222.0892 (ber. für C₁₂H₁₄O₄ 222.0892).

C₁₂H₁₄O₄ (222.1) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.82 H 6.23

Literatur

- ¹⁾ F. Bohlmann und K.-H. Knoll, *Phytochemistry* **17**, 461 (1978).
- ²⁾ F. S. H. Head und A. Robertson, *J. Chem. Soc.* **1931**, 1241.
- ³⁾ M. L. Servais, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **20**, 42 (1901).

[344/78]