

3,4-Benzoxanthene, 4. Mitt.:*

Synthese und Oxydation von 1-Methyl-, 2-Methyl-,
1,3'-Dimethyl- und 7-Brom-3,4-benzo-xanthen

Von

Munir Gindy und Monier Shaker Faltaous

teilweise mitbearbeitet von

Ibrahim M. Dwidar

Aus der Faculty of Science, Cairo University, Giza, Ägypten, UAR.

(Eingegangen am 22. März 1960)

1-Methyl-, 2-Methyl- und 1,3'-Di-methyl-3,4-benzoxanthen wurden durch Erhitzen von 3-Methyl- bzw. 4-Methyl- bzw. 3,7-Di-methyl-2-(2'-methoxybenzyliden)-1-tetralon mit geschmolzenem Kaliumbisulfat und Natriumsulfat gewonnen. Auch 7-Brom-3,4-benzoxanthen wurde auf diesem Wege hergestellt. Die genannten 3,4-Benzoxanthene wurden zu den entsprechenden 3,4-Benzoxanthonen oxydiert.

Die Kondensation von Benzyl-methyl-ke-ton mit Jodessigsäureäthyl-ester in Gegenwart von Zink gab bessere Ausbeuten an γ -Phenyl- β -methyl- β -hydroxy-buttersäureester als wenn Magnesium verwendet wurde¹. Bei Behandlung mit Phosphorpentachlorid gab dieser Ester β -Benzyliden-buttersäureester, der unter der katalytischen Wirkung von Raney-Ni mit Wasserstoff unter Normaldruck zum γ -Phenyl- β -methyl-buttersäure-ester reduziert wurde (die freie Säure wird auf dem gleichen Wege quantitativ reduziert). Der Ester wurde verseift und die erhaltene Säure zum 3-Methyltetralon cyclisiert². Diese letztere Verbindung wurde mit o-Methoxybenzaldehyd in 4proz. KOH zum 2-(2'-Methoxybenzyliden)-3-methyl-1-tetralon kondensiert, welches beim Erhitzen mit einer geschmol-

* 3. Mitt.: J. Chem. Soc. [London] 1953, 893.

¹ R. Anschütz und O. Motschmann, Ann. Chem. 407, 88 (1915).

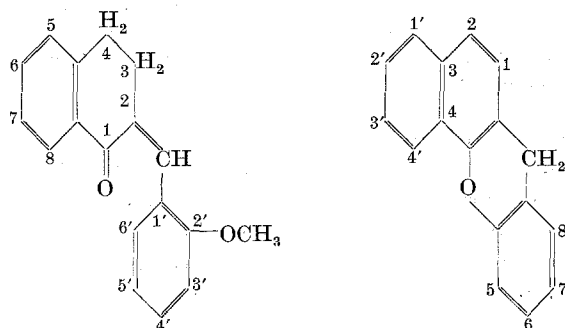
² J. v. Braun und A. Stuckenschmidt, Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1726 (1923).

zenen Mischung von KHSO_4 und Na_2SO_4^3 1-Methyl-3,4-benzoxanthen und dessen Dimeres, das 1,1'-Dimethyl-9,9'-di-(3,4-benzoxanthy)l) ergab. Während sich die erstere Verbindung leicht zum 1-Methyl-3,4-benzoxanthon oxydieren ließ, lieferte die letztere bei der gleichen Behandlung ein Produkt mit undefinierbarem Schmelzpunkt³.

Das durch *Stobbe*-Kondensation aus Acetophenon und Bernsteinsäureester erhaltene γ -Methyl- γ -phenyl-butyrolacton⁴ wurde zur γ -Hydroxy- γ -phenyl-valeriansäure hydrolysiert. Diese Säure wurde verestert und zum γ -Phenyl- Δ^3 -penten-carbonsäure-methylester dehydratisiert. Dieser Ester konnte weder in Gegenwart des *Adams*-Katalysators⁵ noch durch Natriumamalgam¹ hydriert werden. Jedoch war die Reduktion der γ -Hydroxy- γ -phenyl-valeriansäure mit Wasserstoff in Gegenwart eines Kupfer-Chromoxyd-katalysators, der eine Spur Raney-Ni enthielt⁶, bei erhöhter Temperatur und Überdruck erfolgreich. Die reduzierte Säure wurde zum 4-Methyl-1-tetralon cyclisiert und dieses mit o-Methoxybenzaldehyd kondensiert. Das erhaltene Produkt wurde zum 2-Methyl-3,4-benzoxanthen cyclisiert und dieses zum entsprechenden 3,4-Benzoxanthon oxydiert.

In der gleichen Art wurde 3,7-Dimethyl-1-tetralon mit o-Methoxybenzaldehyd kondensiert und das Kondensationsprodukt zum 1,3'-Dimethyl-3,4-benzoxanthen cyclisiert. Das dimere Nebenprodukt wurde in relativ geringer Menge erhalten; seine Oxydation führte zum 1,3'-Dimethyl-3,4-benzoxanthen.

2-Methoxy-5-brombenzaldehyd⁷ kondensierte man mit 1-Tetralon zum 2-(2'-Methoxy-5'-brombenzyliden)-1-tetralon, welches auf dem oben



³ F. G. Baddar und M. Gindy, J. Chem. Soc. [London] **1951**, 64; M. Gindy und I. M. Dwidar, *ibid.* **1953**, 893.

⁴ W. S. Johnson, J. W. Petersen und W. P. Schneider, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 74 (1947).

⁵ M. C. Kloetzel, J. Amer. Chem. Soc. **62**, 1708 (1940).

⁶ W. S. Johnson, A. Goldman und W. P. Schneider, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 1357 (1945); K. N. Campbell und B. K. Campbell, Chem. Rev. **31**, 77 (1942).

⁷ W. H. Perkin, Ann. Chem. **145**, 301 (1868).

angegebenen Wege zum 7-Brom-3,4-benzoxanthen cyclisiert wurde. Es ließ sich leicht zu dem entsprechenden Brom-benzoxanthon oxydieren. Im Gegensatz zu den anderen 3,4-Benzoxanthenen gibt das Brom-benzoxanthen kein Pikrat, wohl aber ein Addukt mit Trinitrofluorenon.

2-(2'-Methoxy-5'-nitrobenzyliden)-1-tetralon ließ sich nicht zu 7-Nitro-3,4-benzoxanthen cyclisieren, was auf die Desaktivierung des Moleküls durch die Nitrogruppe zurückgehen könnte.

Experimenteller Teil

γ-Phenyl-β-methyl-β-hydroxy-buttersäureäthylester: Eine Mischung aus 46 g (0,34 Mol) Benzyl-methyl-keton in 100 ml absol. Benzol und der ber. Menge (70 g) Jodessigsäureäthylester in 100 ml absol. Äther wurden innerhalb 1 Stde. auf 20,8 g (0,34 g-Atom) Zinkwolle tropfen gelassen, danach $\frac{1}{2}$ Stde. am Wasserbad erwärmt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch zersetzten wir mit verd. H_2SO_4 . Die organische Phase wurde abgetrennt, gewaschen und getrocknet. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende ölige Rückstand gab bei der Destillation (129°/1 Torr) 55 g (64%) *γ-Phenyl-β-methyl-β-hydroxy-buttersäureäthylester*. (*Anschütz und Motschmann*¹ erzielten bei Verwendung von Mg anstatt Zn und Destillation bei 162° und 15 Torr 55% Ausb.).

β-Benzyliden-buttersäureäthylester: 60 g (0,2 Mol) *γ-Phenyl-β-methyl-β-hydroxybuttersäureäthylester* in 100 ml absol. Benzol wurden innerhalb von 30 Min. auf 55 g (0,27 Mol) PCl_5 bei Z. T. (Zimmertemp., ca. 25°) tropfen gelassen. Das Gemisch wurde 20 Min. lang am Wasserbad unter Rückfluß erwärmt. Anschließend wurde das Lösungsmittel und unter verminderten Druck zwischen 130 und 140° das gebildete POCl_3 abdestilliert und aus dem öligen Rückstand 50,9 g (90%) farbloser *β-Benzyliden-buttersäureäthylester* durch Destillation (117—118°/1 Torr) gewonnen.

γ-Phenyl-β-methylbuttersäureäthylester: Eine Suspension von ca. 3 g Raney-Ni in der Lösung von 20 g (0,1 Mol) *β-Benzyliden-buttersäureäthylester* in 150 ml Alkohol wurde auf ca. 40° angewärmt und mit Wasserstoff bei Normaldruck behandelt. Nach $2\frac{1}{2}$ bis 3 Stdn. war die Wasserstoffaufnahme beendet. Das filtrierte Reaktionsgemisch wurde wie üblich aufgearbeitet. Durch Destillation (144—146°/15 Torr) wurde *γ-Phenyl-β-methylbuttersäureäthylester* als farbloses Öl in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten.

2-(2'-Methoxybenzyliden)-3-methyl-1-tetralon: 5,5 g (0,04 Mol) o-Methoxybenzaldehyd, 6,5 g (0,04 Mol) 3-Methyl-1-tetralon und 20 ml 4proz. alkohol. KOH-Lösung wurden gemischt, wobei die Lösung sich braun färbte und erwärmte. Nach Stehen über Nacht schieden sich gelbe Kristalle ab. Die Mischung wurde tropfenweise mit Essigsäure versetzt, bis ihre Farbe auf licht-gelb umschlug, dann mit etwas Wasser verdünnt. Die abgeschiedenen Kristalle wurden hierauf abfiltriert, mit wenig eiskaltem, verd. Alkohol gewaschen und aus Methylalkohol umkristallisiert: hellgelbe Kristalle, Schmp. 112°. Ausb.: 11 g (90% d. Th.).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_2$. Ber. C 82,0, H 6,5. Gef. C 81,8, H 6,4.

Cyclisierung des 2-(2'-Methoxybenzyliden)-3-methyl-1-tetralons: 3 g (0,01 Mol) 2-(2'-Methoxybenzyliden)-3-methyl-1-tetralon wurden in die

Schmelze von 12 g KHSO_4 und 3 g Na_2SO_4 eingetragen und in einem α -Methylnaphthalin-bad ($230\text{--}240^\circ$) unter intensivem Rühren 45 Min. lang erhitzt, wobei das Reaktionsgut schwach schäumte und sich dunkel färbte. Die heiße Schmelze wurde in 75 ml Wasser gegossen, das feste organische Material abfiltriert, getrocknet, gepulvert und in Benzol aufgenommen. Aus dieser Lösung schieden sich farblose Kristalle ab, die, abfiltriert und aus Dioxan umkristallisiert, 0,7 g (15%) einer zwischen 280 bis 300° (wahrscheinlich unter Zersetzung) schmelzenden Substanz ergaben, die sehr wahrscheinlich *1,1'-Dimethyl-9,9'-di-(3,4-benzoxanthyl)* sein dürfte.

$\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{O}_2$. Ber. C 88,1, H 5,32. Gef. C 87,9, H 5,15.

Der nach dem Abdampfen des Benzols verbliebene Rückstand wurde destilliert ($175\text{--}185^\circ/3$ Torr). Das Destillat lieferte (aus Alkohol) farblose Kristalle von *1-Methyl-3,4-benzoxanthen*. Schmp. 81° ; Ausb.: 1,2 g (45% d. Th.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}$. Ber. C 87,8, H 5,7. Gef. C 87,7, H 5,8.

Pikrat: Lange rote, büstenförmige Kristalle aus absol. Alkohol. Schmp. $124\text{--}126^\circ$ (Ausb.: 87% d. Th.).

$\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_8$. Ber. N 8,8. Gef. N 8,7.

Das *Dimere* konnte wegen seiner geringen Löslichkeit in den üblichen organischen Lösungsmitteln nicht zum entsprechenden Benzoxanthon oxydiert werden.

1-Methyl-3,4-benzoxanthon: 0,85 g (5,4 mMol) KMnO_4 wurden in 60 ml Aceton und 40 ml Wasser gelöst und unter Schütteln innerhalb von 20 Min. portionsweise zu einer $35\text{--}40^\circ$ warmen Lösung von 1 g (4 mMol) *1-Methyl-3,4-benzoxanthen* in wäbrigem Aceton zugefügt; das Gemisch wurde 20 Min. bei Z. T. stehen gelassen, um die exotherme Reaktion zu beenden. Hierauf wurde mit einem Tropfen Schwefelsäure angesäuert, wobei SO_2 entwich. Nach Abdampfen des Acetons wurde das Keton mit Wasser ausgefällt, filtriert, getrocknet und aus Aceton umkristallisiert: farblose Nadeln vom Schmp. 164° . Ausb.: 0,9 g (85% d. Th.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_2$. Ber. C 83,1, H 4,6. Gef. C 82,9, H 4,7.

γ -Methyl- γ -phenyl-buttersäure: 13,4 g (0,075 Mol) γ -Methyl- γ -phenyl-butyrolacton wurden in einer Lösung von 3,5 g NaOH in 85 ml Wasser unter Rückfluß aufgelöst, dann wurde bis zum Erreichen von $\text{pH} = 8$ Essigsäure tropfenweise zugesetzt. Nach Zufügen von 3,5 g Kupferchromit und einer geringen Menge Raney-Ni wurde im Autoklaven mit einem Wasserstoff-Anfangsdruck von 135 atü 6 Stdn. lang bei $160\text{--}165^\circ$ hydriert. Die abgekühlte, filtrierte, alkalische Lösung wurde eingengt, mit HCl angesäuert, $\frac{1}{2}$ Stde. lang gekocht und nach Abkühlen mit Äther extrahiert. Aus dem NaHCO_3 -Auszug dieses Extraktes schied sich beim Ansäuern ein Öl ab, das wir in Äther aufgenommen haben. Nach Waschen und Trocknen (Na_2SO_4) dieser äther. Lösg. wurde der Äther abgedampft und der ölige Rückstand destilliert ($165\text{--}166^\circ/12$ Torr), wobei 10,5 g (75%) γ -Methyl- γ -phenyl-buttersäure als farbloses Öl erhalten wurden.

2-(2'-Methoxybenzyliden)-4-methyl-1-tetralon: 3 g (22 mMole) o-Methoxybenzaldehyd und 3,5 g (22 mMole) 4-Methyl-1-tetralon wurden in 15 ml 4proz. alkohol. KOH-Lösung miteinander kondensiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden durch Destillation ($252\text{--}254^\circ/16$ Torr) 5,6 g (87%)

2-(2'-Methoxybenzyliden)-4-methyltetralon-(1) als oranges, viskoses Öl erhalten, das in den meisten organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Petroläther, gut löslich ist.

$C_{19}H_{18}O_7$. Ber. C 82,0, H 6,5. Gef. C 82,2, H 6,5.

2-Methyl-3,4-benzoxanthen: 3 g (0,01 Mol) 2-(2'-Methoxybenzyliden)-4-methyl-1-tetralon wurden in gleicher Weise wie das 3-Methyl-derivat cyclisiert. 2-Methyl-3,4-benzoxanthen destilliert bei 200—205° und 3 Torr über. Das erstarrte Destillat gibt aus Methylalkohol farblose Kristalle vom Schmp. 88°. Ausb.: 1,5 g (58%).

$C_{18}H_{14}O$. Ber. C 87,8, H 5,7. Gef. C 88,0, H 5,6.

Pikrat: Lange rote Nadeln aus absol. Alkohol. Schmp. 118—120°, Ausb.: 87%.

$C_{24}H_{17}N_3O_8$. Ber. N 8,8. Gef. N 8,6.

2-Methyl-3,4-benzoxanthon: Oxydation von 1 g (4 mMole) 2-Methyl-3,4-benzoxanthen in gleicher Weise wie die des 1-Methylderivats liefert aus Aceton 0,8 g (75%) 2-Methyl-3,4-benzoxanthon als farblose Kristalle vom Schmp. 195°.

$C_{18}H_{12}O_2$. Ber. C 83,1, H 4,6. Gef. C 83,3, H 4,6.

2-(2'-Methoxybenzyliden)-3,7-dimethyl-1-tetralon: 2 g (12 mMole) 3,7-Dimethyl-1-tetralon, 1,4 g (10 mMole) o-Methoxybenzaldehyd und 8 ml einer 4proz. alkohol. KOH-Lösung wurden nach kräftigem Schütteln bei Z. T. über Nacht stehen gelassen und dann wie oben aufgearbeitet. 2,5 g (77%) 2-(2'-Methoxybenzyliden)-3,7-dimethyl-1-tetralon kristallisierten aus Methylalkohol; Schmp.: 112—113°.

$C_{20}H_{20}O_2$. Ber. C 82,2, H 6,9. Gef. C 81,7, H 6,8.

1,3'-Dimethyl-3,4-benzoxanthen: 2 g (7 mMole) 2-(2'-Methoxybenzyliden)-3,7-dimethyl-1-tetralon wurden einer Schmelze von 16 g $KHSO_4$ und 4 g Na_2SO_4 zugefügt und unter kräftigen Rühren 40 Min. auf 210—220° erhitzt. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch in 100 ml Wasser gegossen, das Produkt mit Äther extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand destilliert (180—190°/6 Torr). Kristallisation aus Methylalkohol lieferte 1 g (56%) 1,3'-Dimethyl-3,4-benzoxanthen in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 124—125°.

$C_{19}H_{16}O$. Ber. C 87,7, H 6,2. Gef. C 87,1, H 6,2.

Pikrat: Rote Nadeln aus absol. Alkohol, Schmp. 139—140°.

$C_{25}H_{19}N_3O_8$. Ber. C 61,4, H 3,9, N 8,5. Gef. C 60,0, H 3,8, N 8,8.

Das als ätherunlösliches Nebenprodukt anfallende *Di-(1,3'-dimethyl-3,4-benzoxanthyl)* kristallisierte aus Nitrobenzol in farblosen Nadeln vom Schmp. 310—312°. Ausb.: 0,6 g (32%).

$C_{38}H_{30}O_2$. Ber. C 88,0, H 5,8. Gef. C 88,3, H 5,9.

1,3'-Dimethyl-3,4-benzoxanthon: 1 g (4 mMole) 1,3'-Dimethyl-3,4-benzoxanthen wurden mit 1 g (6,3 mMole) $KMnO_4$ in wäßrig-aceton. Lösung bei 45° oxydiert und das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet. Aus Aceton

wurden 0,84 g (79%) 1,3'-Dimethyl-3,4-benzoxanthon als farblose Nadeln vom Schmp. 160—161° erhalten.

$C_{19}H_{14}O_2$. Ber. C 83,2, H 5,1. Gef. C 82,7, H 5,4.

Eine Suspension von 0,5 g *Di-(1,3'-dimethyl-3,4-benzoxanthyl)* und 0,3 g gepulvertem $KMnO_4$ in 50 ml Essigsäure wurde 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir aus Aceton 1,3'-Dimethyl-3,4-benzoxanthon vom Schmp. 160—161° in 57% Ausb.

2-(2'-Methoxy-5'-brombenzyliden)-1-tetralon: Die Mischung von 4,5 g (21 mMole) 2-Methoxy-5-brom-benzaldehyd, 3 g (21 mMole) Tetralon-(1) in 90 ml 4proz. alkohol. KOH-Lösung wurden über Nacht stehen gelassen, dann mit Essigsäure neutralisiert und wie üblich aufgearbeitet. Durch Kristallisation aus Methylalkohol wurden strohgelbe Kristalle von *2-(2'-Methoxy-5'-brombenzyliden)-1-tetralon* vom Schmp. 110—111° erhalten; Ausb.: 5 g (68%).

$C_{18}H_{15}BrO_2$. Ber. C 63,0, H 4,3, Br 23,3.
Gef. C 62,7, H 4,1, Br 23,7.

7-Brom-3,4-benzoxanthen: 4 g *2-(2'-Methoxy-5'-brombenzyliden)-1-tetralon* wurden in eine Schmelze von 16 g $KHSO_4$ und 4 g Na_2SO_4 eingetragen und unter kräftigem Rühren 45 Min. lang auf 230—240° erhitzt. Hierauf wurde das Gemisch in 75 ml Wasser gegossen und wie oben aufgearbeitet. *7-Brom-3,4-benzoxanthen* destillierte bei 260—270° und 6 Torr. Das erstarrte Destillat kristallisierte aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 123°. Ausb.: 1,6 g (44%).

$C_{17}H_{11}BrO$. Ber. C 65,6, H 3,5, Br 25,7.
Gef. C 65,7, H 3,6, Br 25,5.

Mit einer äquimolekularen Menge von *2,4,7-Trinitro-fluorenon* in Essigsäure bildete *7-Brom-3,4-benzoxanthen* ein in roten Kristallen vom Schmp. 179—180° anfallendes Addukt.

$C_{30}H_{16}BrN_3O_8$. Ber. N 6,7. Gef. N 6,6.

7-Brom-3,4-benzoxanthon: 1 g *7-Brom-3,4-benzoxanthen* wurde mit 0,85 g $KMnO_4$ in wäßrig-aceton. Lösung bei Z. T. oxydiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden aus Eisessig 0,9 g (85%) *7-Brom-3,4-benzoxanthon* als farblose Kristalle vom Schmp. 228—229° erhalten.

$C_{17}H_9BrO_2$. Ber. C 62,7, H 2,7, Br 24,6.
Gef. C 62,7, H 2,9, Br 24,5.

2-(2'-Methoxy-5'-nitrobenzyliden)-1-tetralon: Eine Mischung aus 3 g (17 mMole) 2-Methoxy-5-nitrobenzaldehyd, 2,5 g (17 mMole) Tetralon-(1) und 27 ml 4proz. alkohol. KOH wurden 2 Stdn. stehen gelassen und dann wie üblich aufgearbeitet. Durch Kristallisation aus Alkohol wurden feine Nadeln von *2-(2'-Methoxy-5'-nitrobenzyliden)-1-tetralon* (Schmp. 118°) erhalten. Ausb.: 3,5 g (70%).

$C_{18}H_{15}NO_4$. Ber. C 69,9, H 4,85, N 4,5.
Gef. C 69,6, H 4,80, N 4,4.