

## Selektive Alkylierung chelatisierter Hydroxylgruppen in kondensierten Benzpyronen, 1. Mitt.\*

Von

G. S. Puranik und S. Rajagopal

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

(Eingegangen am 14. August 1962)

Da chelatisierte Hydroxylgruppen in kondensierten Polyhydroxypyronen einen Boracetatkomplex bilden, während andere Hydroxylgruppen im gleichen Molekül normale Acetylierung erleiden, und da aus diesem Komplex die Hydroxylgruppe leicht zurückgewonnen und mittels aktiven Silberoxids und Methyljodids alkyliert werden kann, war es möglich, 1,3-Dihydroxyxanthon selektiv zum 1-Methoxy-3-hydroxyxanthon zu alkylieren. Dessen Konstitution wurde durch Äthylierung zum 3-Äthoxyderivat bewiesen. Letzteres wurde unabhängig davon auch auf anderem Wege synthetisiert.

Es ist wohlbekannt, daß Hydroxylgruppen, die sich in Orthostellung zu einer Carbonylgruppe befinden, wie dies z. B. beim 5-Hydroxyflavon oder 1-Hydroxyxanthon der Fall ist, sich wegen der Chelatbildung nur schlecht alkylieren lassen. Gerade diesen Umstand nutzte man zur einseitigen partiellen Alkylierung von Hydroxyflavonen und -xanthonen aus: Die chelatgebundenen Hydroxylgruppen bleiben dabei unangegriffen. Es ist jedoch bekannt geworden, daß partiell methylierte Flavanole in der Natur vorkommen, in denen die normalerweise gehemmte 5-Hydroxygruppe methyliert ist, während die Hydroxylgruppe in der anderen Stellung ungeschützt verbleibt, wie es z. B. beim Azaleatin (Quercetin-5-methyläther) der Fall ist<sup>1</sup>. Darüber hinaus sind Fälle partieller Glykosidierung von Hydroxylgruppen in der 5-Stellung recht häufig; die wichtigsten Beispiele sind hier Salipurposid, Sakuranin, Galuteolin und das Apigenin-5-glycosid. Für den Konstitutionsbeweis solcher partiell alkylierter Polyhydroxyflavanole oder -xanthone wird

\* Aus der Dissertation von G. S. Puranik, Karnatak-Universität.

<sup>1</sup> E. Wada, J. Amer. Chem. Soc. 78, 4725 (1956).

die Synthese dieser partiellen Äther, in denen die zur Carbonylgruppe orthoständige Hydroxylgruppe selektiv alkyliert oder glykosidisch gebunden ist, notwendig.

Über die Borsäurekomplexbildung mit chelatgebundenen Hydroxylgruppen der Polyhydroxyflavanoide, wie z. B. der 5-Hydroxy-Gruppe im Quercetin, wurde von *Hörhammer* und Mitarbeitern berichtet<sup>2</sup>. Diese Beobachtung benützten *Schimizu* und *Ohta*<sup>3</sup> bei der partiellen Alkylierung von Quercetin zu dessen 3,7-Dimethyläther. *Seshadri* und Mitarbeiter<sup>4</sup>, die erfolgreich für eine derartige Komplexbildung Borax an Stelle von Borsäure anwandten, konnten so durch partielle Alkylierung Quercetin in den 3,7-Dimethyläther und schließlich in Rhamnetin überführen.

Daß die Hydroxyxanthone derartige Komplexe leicht bilden, wurde von *Dimroth*<sup>5</sup> nachgewiesen, indem er zeigte, daß 1-Hydroxyxanthon mit Boressigsäureanhydrid einen Boracetatkomplex unter Einschluß der Pyroncarbonyl- und der Hydroxylgruppe bildet. *Robertson* und *Waters*<sup>6</sup> haben im Verlauf ihrer Arbeiten über die Synthese von Glykosiden der Hydroxyxanthone von der Bildung solcher Boracetatkomplexe Gebrauch gemacht, da diese eine Unterscheidung der chelatisierten Hydroxylgruppen von den nicht-chelatgebundenen auf Grund der normalen Acetylierbarkeit der letzteren zulassen. Die Autoren machten sich außerdem auch die relative Instabilität dieser Komplexe, die schon durch vorsichtiges Behandeln mit Wasser wieder zerfallen, zunutze. Behandelt man Euxanthon mit Boressigsäureanhydrid, so wird unter gleichzeitiger Acetylierung das Diacetoborat des Acetylexanthons gebildet. Nachfolgende Behandlung mit Methyljodid und aktivem Silberoxid liefert das 1-Methoxy-7-acetoxyxanthon, aus dem durch Behandeln mit Alkali die 1-Methoxy-7-hydroxyverbindung gewonnen werden kann.

Für andere laufende Arbeiten in den hiesigen Laboratorien wurde eine Anzahl solcher partiell alkylierter Xanthone benötigt. Zu deren Darstellung arbeiteten wir in Anlehnung an die oben beschriebene Methode und bringen hier das 1,3-Dihydroxyxanthon als Beispiel. Die Struktur des 1-Methoxy-3-hydroxyxanthons wurde außerdem folgendermaßen bestätigt: Das obige Monomethoxy-monohydroxyxanthon wurde zum 1-Methoxy-3-äthoxyxanthon äthyliert. Die gleiche Verbindung wurde

<sup>2</sup> *L. Hörhammer, R. Hänsel und F. Strasser, Arch. Pharmaz.* **285**, 286 (1952).

<sup>3</sup> *M. Shimizu und G. Ohta, J. pharmac. Soc. Japan* **71**, 879 (1951).

<sup>4</sup> *A. C. Jain, K. S. Pankajamani und T. R. Seshadri, J. Sci. Industr. Res. (India)* **12 B**, 127 (1953).

<sup>5</sup> *O. Dimroth, Ann. Chem.* **446**, 97 (1925).

<sup>6</sup> *A. Robertson und R. B. Waters, J. Chem. Soc. [London]* **1929**, 2239.

<sup>7</sup> *P. K. Grover, G. D. Shah und R. C. Shah, J. Chem. Soc. [London]* **1955**, 3982.

unabhängig davon auf einem anderen Wege erhalten: 1,3-Dihydroxyxanthon wurde partiell zum 1-Hydroxy-3-äthoxyxanthon äthylirt. Anschließende Methylierung durch einen großen Überschuß an Dimethylsulfat bei längerer Einwirkungsdauer lieferte das gewünschte 1-Methoxy-3-äthoxyxanthon. Die vollständige Identität der beiden Proben, die auf verschiedene Art erhalten wurden, beweist die Struktur der Verbindung.

### Experimenteller Teil

#### *3-Acetoxy-1-hydroxyxanthon:*

Ein Gemisch aus 2 g 1,3-Dihydroxyxanthon und 3 g Boressigsäureanhydrid in 10 ml Essigsäureanhydrid wurde unter Rückfluß 5—10 Min. erhitzt. Beim Abkühlen schied sich das Diacetoborat des 3-Acetoxy-1-hydroxyxanthon in Form goldgelber Nadeln aus. Diese wurden abfiltriert, mit absolutem Äther gewaschen und getrocknet.

Das erhaltene Diacetoborat wurde mit 50 ml Wasser zersetzt, wodurch sich das 1-Hydroxy-3-acetoxyxanthon als feste, schwach gelbe Masse erhalten ließ. Aus Alkohol umkristallisiert, ergab es goldgelbe Plättchen, Schmp.: 145—146° (Ausb. 2 g). Deren alkohol. Lösung gab mit FeCl<sub>3</sub>-Lösung eine violette Färbung.

C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 66,66, H 3,70. Gef. C 66,34, H 3,56.

#### *3-Acetoxy-1-methoxyxanthon:*

Eine Suspension von 2,0 g 1-Hydroxy-3-acetoxyxanthon und 4,0 g Silberoxid in 30 ml Aceton wurde mit 4,0 g Methyljodid 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionslösung wurde filtriert und der anorganische Rückstand zweimal mit warmem Aceton gewaschen. Der nach dem Verjagen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde mit eiskaltem Wasser verdünnt. Das dadurch gefällte 3-Acetoxy-1-methoxyxanthon kristallisierte aus Alkohol in Form farbloser, glänzender Nadeln vom Schmp. 150° (Ausb. 1,9 g). Mit FeCl<sub>3</sub>-Lösung keine Farbreaktion.

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 67,61, H 4,22. Gef. C 67,36, H 4,08.

#### *3-Hydroxy-1-methoxyxanthon:*

Eine Lösung von 1,0 g 3-Acetoxy-1-methoxyxanthon in 20 ml 10proz. methanol. KOH wurde für 3 Stdn. auf einem siedenden Wasserbade belassen und dann mit Essigsäure angesäuert. Auf Zusatz von 150 ml Wasser trennte sich das 3-Hydroxy-1-methoxyxanthon als farblose feste Masse ab. Umkristallisation aus wässrigem Pyridin ergab schwach gelbe, gedrungene Nadeln, Schmp. 318° (Ausb. 0,8 g). Das Produkt gab keine FeCl<sub>3</sub>-Reaktion.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 69,42, H 4,13. Gef. C 69,29, H 3,98.

#### *3-Äthoxy-1-methoxyxanthon:*

0,12 g 3-Hydroxy-1-methoxyxanthon, gelöst in 30 ml Aceton, wurden mit 1,0 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 0,08 g Diäthylsulfat 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde von den Kaliumsalzen abfiltriert und das Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand lieferte nach Umkristallisation aus Alkohol farblose Nadeln des 3-Äthoxy-1-methoxyxanthon vom Schmp. 158° (Ausb. 0,065 g); FeCl<sub>3</sub>-Lösung gab damit keine Farbreaktion.

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 71,11, H 5,18. Gef. C 70,86, H 5,04

*3-Äthoxy-1-hydroxyxanthon:*

0,29 g 1,3-Dihydroxyxanthon wurden in 50 ml Aceton mit 1,25 g  $K_2CO_3$  und 0,20 g Diäthylsulfat versetzt und die Mischung 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernung der Kaliumsalze und des Acetons erhält man einen Rückstand, der nach Umkristallisation aus Essigester die schwach gelben Nadeln des 1-Hydroxy-3-äthoxyxanthons vom Schmp. 150—151° (Ausb. 0,19 g) ergibt. Deren alkohol. Lösung zeigte mit  $FeCl_3$ -Lösung eine braune Farbreaktion.

$C_{15}H_{12}O_4$ . Ber. C 70,33, H 4,69. Gef. C 70,08, H 4,36.

*3-Äthoxy-1-methoxyxanthon:*

0,13 g 1-Hydroxy-3-äthoxyxanthon wurden in 25 ml Aceton mit 1,0 g  $K_2CO_3$  und 0,07 g Dimethylsulfat versetzt und die Mischung 54 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Kaliumsalze wurden abfiltriert, das Filtrat vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Die farblosen Nadeln des 1-Methoxy-3-äthoxyxanthons schmolzen bei 158° und hielten die Mischprobe mit dem oben erhaltenen gleichen Produkt (Ausb. 0,12 g). Eisenchloridlösung gab keine Reaktion.

$C_{16}H_{14}O_4$ . Ber. C 71,11, H 5,18. Gef. C 70,78, H 4,98.