

## Furanverbindungen\*, 14. Mitt.\*\*

Von

**Channabasappa Sannappa Angadiyavar und Srinivasa Rajagopal\*\*\***

Department of Chemistry, Karnatak University, Dharwar, Indien

(Eingegangen am 8. November 1967)

Eine für die Synthese linearer Furoxantheone ohne Substituenten am Furanring geeignete Methode ist die *Ullmann*-Kondensation von 6-Hydroxycoumaran mit verschiedenen o-Chlorbenzoesäuren mit anschließender Cyclisierung und Dehydrierung. Als Beispiele werden die Synthesen von Furo[3,2-b]-, 7-Methylfuro[3,2-b]- und 8-Methylfuro[3,2-b]xanthon beschrieben.

A method for the synthesis of linear furoxanthes carrying no substituent in the furan ring is achieved by the *Ullmann* condensation of 6-hydroxycoumaran with various o-chlorobenzoic acids, followed by cyclisation and subsequent dehydrogenation. This is illustrated by the synthesis of furo[3,2-b]-, 7-methylfuro[3,2-b]- and 8-methylfuro[3,2-b]xanthon.

Wir haben in früheren Arbeiten<sup>1, 2</sup> von der beachtlichen photodynamischen Aktivität linearer Furoverbindungen (der Furocoumarine und Furochromone), wie Psoralen, Xanthotoxin und Bergapten, sowie von der Synthese linearer Furoxantheone berichtet. Diese Synthesen beinhalten die Errichtung eines Furanringes an einem vorgegebenem Xanthon und führten zu  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylfuroverbindungen. Wir wiesen

---

\* Diese Veröffentlichung ist ein Teil der Dissertation, die *C. S. Angadiyavar* an der Karnatak University zur Erlangung des Titels eines Ph. Dr. einreichen wird.

\*\* 10. Mitt.: *Y. S. Agasimundin* und *S. Rajagopal*, Chem. Ber. **100**, 383 (1967).

\*\*\* Jetzt: Chemistry Department, Regional Engineering College, Warangal-4, Indien.

<sup>1</sup> *Y. S. Agasimundin* und *S. Rajagopal*, Mh. Chem. **97**, 42 (1966).

<sup>2</sup> *Y. S. Agasimundin* und *S. Rajagopal*, Chem. Ber. **100**, 383 (1967).

damals darauf hin, daß die Synthese linearer Furoverbindungen größere Schwierigkeiten bereitet als die der entsprechenden angulären Verbindungen. Außerdem mußten wir in allen Fällen bei der üblichen Reaktionsfolge in der 4-Stellung der entsprechend substituierten 3-Hydroxyxanthone Schutzgruppen, wie Acetyl oder Methyl, einführen, um die Errichtung des Furanringes in linearer Stellung zu erzwingen. Die von uns angewandten Methoden ergaben meistens in  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Stellung mit einer Methylgruppe substituierte Verbindungen. Betrachtet man aber natürliche oder synthetische Furocumarine, die stärkere photodynamische Aktivität besitzen, so bemerkt man, daß keines von ihnen am Furanring Substituenten trägt. Wir versuchten daher nun, Furoxanthone mit unsubstituiertem Furanring darzustellen.

Ein denkbarer Weg wäre es, von entsprechend substituierten 2-Hydroxy-3-formyl- oder 3-Hydroxy-2-formylxanthonen ausgehend diese Verbindungen ohne Substituenten am Furankern herzustellen. Das ist aber nicht möglich, weil die Ausgangsverbindungen nicht zugänglich sind. 2-Hydroxyxanthon ergibt bei der Formylierung nach der Reaktion von *Duff* leicht 2-Hydroxy-1-formylxanthon<sup>3</sup>, und 3-Hydroxy-xanthon führt zu 3-Hydroxy-4-formylxanthon<sup>4</sup>. Nach dieser Methode ist es also nicht möglich, unsubstituierte Furanverbindungen zu erhalten.

Wir wählten daher eine andere Möglichkeit, nämlich Ringschließung und nachfolgende Dehydrierung des Dihydrofuroxanthons, das man erhält, wenn man ein 6-Hydroxycumaran<sup>5</sup> der Reaktion nach *Ullmann* mit geeigneten *o*-Chlorbenzoesäuren unterwirft. Die Phenylcumaranäthercarbonsäure I schließt leicht den Ring, und zwar eher in 7'- als in 2'-Stellung, zum 2,3-Dihydrofuro[3,2-*b*]xanthon (II). Dieses Verhalten wurde auch von *Davies*<sup>5</sup>, der zeigte, daß 6-Hydroxycumaran die *Friesche* Verschiebung, die *Gattermann*reaktion und die *Friedel-Crafts*-Reaktion nur in 5-Stellung geben, und von *Späth* und Mitarbeitern<sup>6</sup> beobachtet, die darauf hinwiesen, daß 6-Hydroxycumaran mit Äpfelsäure die *Pechmann*reaktion unter Bildung von *linearen* Furoverbindungen<sup>7</sup> gibt. Weiters wird die Annahme, daß sich der Ring in der 5-Stellung des 6-Hydroxycumarans schließt und so II und nicht III ergibt, dadurch gestützt, daß die erhaltenen Verbindungen im Infrarot bei 845—833  $\text{cm}^{-1}$  absorbieren, was auf isolierte H-Atome (*p*-unsubstituierter Benzolring) hinweist, wie sie in Formel II zu sehen sind.

<sup>3</sup> *J. S. H. Davies, F. Lamb und H. Suschitzky, J. Chem. Soc. 1958, 1790.*

<sup>4</sup> *G. S. Puranik und S. Rajagopal, Chem. Ber. 96, 976 (1963).*

<sup>5</sup> *J. S. H. Davies, P. A. McCrea und Mitarb., J. Chem. Soc. 1950, 3207.*

<sup>6</sup> *E. Späth, B. L. Manjunath, M. Pailer und H. S. Jois, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 1087 (1936).*

<sup>7</sup> *E. C. Horning und D. B. Reisner, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3619 (1948).*



o-Carboxyphenylcumaranyläther als feste braune Masse. Um die nicht umgesetzte o-Chlorbenzoesäure zu entfernen, kocht man diese Masse mit Wasser. Nach dem Umkristallisieren aus verd. Alkohol erhält man 1,5 g Carbonsäure I a in farblosen Nadeln vom Schmp. 120—122°.

$C_{15}H_{12}O_4$ . Ber. C 70,33, H 4,68. Gef. C 70,47, H 5,02.

Methode B: Man rührt ein Gemisch von 7,8 g o-Chlorbenzoesäure, 10 g geglühtem  $K_2CO_3$ , 6,8 g 6-Hydroxycumarin, 0,1 g Kupferbronze, 0,1 g Kupfer(I)jodid und 50 ml Nitrobenzol 6 Stdn. bei 160°. Man läßt erkalten, verdünnt mit Wasser, entfernt das Lösungsmittel durch Wasserdampfdestillation und filtriert die wäßr. Lösung; man säuert bis pH 6 an, filtriert die neuerlich anfallenden teerigen Stoffe ab, bringt dann auf pH 2 und erhält so den Carboxyphenylcumaranyläther (I). Man trennt von nicht umgesetzter o-Chlorbenzoesäure und kristallisiert um wie bei A. Ausb. 4 g, Schmp. 121 bis 122°; Mischprobe von A mit B.

#### *2,3-Dihydrofuro[3,2-b]xanthon (II a)*

Man löst 3,0 g I a in 60 ml Acetylchlorid und kühlt in Eis. Unter Schütteln setzt man tropfenweise 1 ml konz.  $H_2SO_4$  zu und läßt 1 Stde. bei Zimmertemp. stehen. Man destilliert das Acetylchlorid ab und gießt das Reaktionsgemisch in Eis. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit wäßr.  $NaHCO_3$  und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol erhält man 2,5 g 2,3-Dihydrofuro[3,2-b]xanthon; farbl. Nadeln, Schmp. 185—186°.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1678, 1634, 1471, 1385, 1323, 1258, 1242, 1147, 1121, 1093, 1054, 838, 764/cm.

$C_{15}H_{10}O_3$ . Ber. C 75,63, H 4,20. Gef. C 75,85, H 3,90.

#### *Furo[3,2-b]xanthon (IV a)*

Methode A: Man versetzt eine Lösung von 0,476 g 2,3-Dihydrofuro[3,2-b]xanthon (II a) in 100 ml trockenem, eine Spur Benzoylperoxid enthaltenden  $CCl_4$  mit 0,356 g N-Bromsuccinimid und kocht unter Rückfluß 30 Min. (Wasserbad). Die nach dem Erkalten filtrierte Lösung hinterläßt einen festen gelben Rückstand, der in 15 ml Pyridin 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht wird. Man fällt IV a mit verd. HCl, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Alkohol um: 0,2 g Furo[3,2-b]xanthon, farbl. Nadeln, Schmp. 197°.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1695, 1618, 1477, 1443, 1316, 1302, 1235, 1152, 1116, 1091, 1017, 838, 829, 762, 732, 689/cm.

$C_{15}H_8O_3$ . Ber. C 76,28, H 3,39. Gef. C 76,62, H 3,21.

Methode B: Man kocht ein Gemisch von 0,5 g II a und 0,5 g 30proz. Pd/Tierkohle in 35 ml Diphenyläther 24 Stdn. unter Rückfluß; läßt erkalten, filtriert, wäscht den Katalysator mit Benzol und entfernt das Benzol und den Diphenyläther durch Wasserdampfdestillation. Der Rückstand gibt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol 0,25 g Furo[3,2-b]xanthon, farbl. Nadeln, Schmp. 196—197°.

Keine Depression bei der Mischprobe mit A. Die IR-Banden sind die gleichen wie oben.

*(2-Carboxy-5-methylphenyl)-cumaranyl-6-äther (I b)*

Man setzt 6,8 g 6-Hydroxycumaran mit 8,5 g 2-Chlor-4-methylbenzoesäure wie für I a in Methode A beschrieben um. Man erhält 5 g 2-Carboxy-5-methylphenylcumaranyläther in farbl. Nadeln, Schmp. 155—156°.

$C_{16}H_{14}O_4$ . Ber. C 69,59, H 5,07. Gef. C 69,66, H 5,28.

*8-Methyl-2,3-dihydrofuro[3,2-b]xanthon (II b)*

Man cyclisiert 4 g I b mit 80 ml Acetylchlorid und 1 ml konz.  $H_2SO_4$ , wie bei II a beschrieben; Ausb. 3,0 g II b (aus Alkohol in farblosen Nadeln), Schmp. 233—235°.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1658, 1631, 1464, 1309, 1255, 1200, 1166, 1135, 1085, 984, 959, 912, 891, 835, 785/cm.

$C_{16}H_{12}O_3$ . Ber. C 76,19, H 4,76. Gef. C 76,30, H 4,95.

*8-Methylfuro[3,2-b]xanthon (IV b)*

Methode A: Man dehydriert 0,5 g II b mit 0,36 g N-Bromsuccinimid, wie unter IV a beschrieben. Nach analoger Aufarbeitung erhält man 0,25 g IV b in kleinen Nadelchen, Schmp. 212°.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1667, 1634, 1490, 1439, 1176, 1140, 1096, 1022, 836, 786, 732, 704, 674/cm.

$C_{16}H_{10}O_3$ . Ber. C 76,81, H 4,00. Gef. C 77,05, H 4,18.

Methode B: Man dehydriert 0,5 g II b mit Pd/Tierkohle, wie unter IV a beschrieben. Ausb. 0,3 g Nadelchen, Schmp. 213°.

Keine Depression bei der Mischung mit dem nach Methode A erhaltenen Produkt. Die IR-Banden stimmen mit den genannten Banden überein.

*6-(2-Carboxy-4-methylphenyl)-cumaranyläther (I c)*

Man erhält nach Methode A für I a aus 8,5 g 2-Chlor-5-methylbenzoesäure und 6,8 g 6-Hydroxycumaran 5,5 g reines I c, Schmp. 112—114°.

$C_{16}H_{14}O_4$ . Ber. C 69,56, H 5,07. Gef. C 69,98, H 5,30.

*7-Methyl-2,3-dihydrofuro[3,2-c]xanthon (II c)*

Durch Cyclisierung von 4 g (2-Carboxy-4-methylphenyl)-cumaranyl-6-äther mit Acetylchlorid nach der Vorschrift für I a erhält man 3 g 7-Methyl-2,3-dihydrofuro[3,2-c]xanthon in farbl. Nadeln vom Schmp. 198—199°.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1658, 1623, 1471, 1297, 1261, 1233, 1147, 1087, 982, 932, 845, 825, 797, 774/cm.

$C_{16}H_{12}O_3$ . Ber. C 76,19, H 4,76. Gef. C 75,87, H 5,16.

*7-Methylfuro[3,2-b]xanthon (IV c)*

Man erhält nach Methode A, wie unter IV a beschrieben, aus 0,5 g II c mit 0,36 g N-Bromsuccinimid 0,3 g reines IV c, Schmp. 195°.

IR (Nujol): Hauptbanden bei 1664, 1625, 1477, 1445, 1290, 1233, 1147, 1087, 1025, 907, 835, 818, 796, 732, 703, 675.

$C_{16}H_{10}O_3$ . Ber. C 76,81, H 4,00. Gef. C 76,97, H 4,32.

Nach Methode B erhält man aus 0,5 g 7-Methyl-2,3-dihydrofuro[3,2-b]-xanthon (II b) 0,32 g 7-Methylfuro[3,2-b]xanthon in farbl. Nadeln vom Schmp. 196°. Die IR-Banden stimmen mit denen des nach Methode A erhaltenen Produkts überein; Mischprobe.

Wir danken Professor *S. Siddappa* für sein freundliches Interesse. Weiters gilt unser Dank dem Council of Scientific and Industrial Research, New Delhi, für die Verleihung einer Junior Research Fellowship an *C. S. Angadiyavar*.