

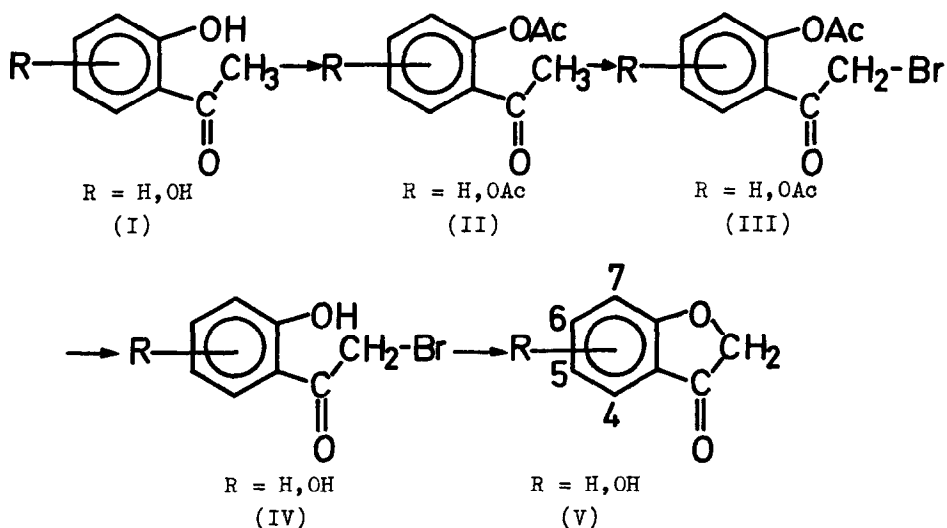
Zur Analytik einiger Hydroxycumaranone-(3) II<sup>1</sup>

G.Schenck, M.Huke und K.Görlitzer<sup>2</sup>

Pharmazeutisches Institut der Freien Universität Berlin

(Received in Germany 30 January 1968; accepted for publication 4 February 1968)

Nach der Methode von Shriner und Witte<sup>3</sup> stellten wir aus o-Hydroxy-acetophenonen (I) das Cumaranon-(3)<sup>4</sup>, sowie die 4-<sup>3</sup>,5-<sup>5</sup>und 7-<sup>6</sup>Monohydroxy-Derivate dar (V):



Ein Synthesezwischenprodukt vom Typ (IV) ist in der Literatur noch nicht beschrieben worden:

2,3-Dihydroxy- $\alpha$ -brom-acetophenon

Hellgelbe Kristalle (Petroläther 40-60°), Schmp. 75-76°

Mit Eisen-III-chlorid: Grünfärbung

UV-Spektrum (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$ : 275, 355 nm;  $\lambda_{\text{min}}$ : 243, 315 nm

IR-Spektrum (KBr):  $\tilde{\nu}_{\text{CO}}$ : 1648,  $\tilde{\nu}_{\text{OH}}$ : 3440 cm<sup>-1</sup>

Analyse (%)	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> BrO <sub>3</sub> (231,1)	Ber.:	C 41,58	H 3,05	Br 34,59
		Gef.:	41,37	3,38	34,55
			41,66	3,18	34,82

Die dargestellten Cumaranone-(3) wurden durch Sublimation in der Trockenspistole ( $P_{40,10}/15$  Torr) gereinigt. Dadurch konnten zwei Verbindungen erstmals absolut rein dargestellt werden:

4-Hydroxy-cumaranon-(3):

weiße Kristalle (bei  $80^{\circ}$  sublimiert), Schmp.  $121^{\circ}$  (Lit.<sup>3</sup>: braune Kristalle, Schmp.  $120^{\circ}$ )

7-Hydroxy-cumaranon-(3):

weiße, glänzende Nadeln (bei  $125^{\circ}$  sublimiert), Schmp.  $186-188^{\circ}$  (Zers.) (Lit.<sup>6</sup>: braune, derbe Kristalle, Schmp.  $184^{\circ}$  (Zers.))

Zur näheren Charakterisierung der Cumaranone-(3) wurden UV-Absorptionsspektren, auch nach Zusatz von Komplexbildnern und Alkalien, aufgenommen. Die Meßwerte sind in Tabelle I aufgeführt. Die untersuchten Substanzen erwiesen sich als dc rein. Eine scharfe Trennung der einzelnen Monohydroxy-cumaranone-(3) gelang uns zwar nicht, doch können die auf gipshaltigen Zellosoeschichten durch Detektion mit Ehrlichs Reagenz gebildeten Aurone an Hand ihrer Fluoreszenzfarbe im UV-Licht deutlich unterschieden werden (vgl.<sup>1</sup>):

(1): orange; (2): grün; (3): violett; (4): gelb.

Tabelle I

Nr.	R=	MeOH abs.		+0,5%AlCl <sub>3</sub>		+0,5%NaOAc +1% H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>		+NaOMe (0,002m)		+NaOAc gesättigt	
		(V)		$\Delta \lambda$		$\Delta \lambda$		$\Delta \lambda$		$\Delta \lambda$	
		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
(1)	H	249	325	---	---	---	---	- 6	- 4	---	---
(2)	4-OH	265	335	+25	+63	---	+ 5	+19	+35	+19	+39
(3)	5-OH	252	366	---	---	---	---	+37	+12	-6 <sup>i</sup>	+ 4
(4)	7-OH	266	338	---	---	---	---	+22	+38	+21	+36

i = Inflexion

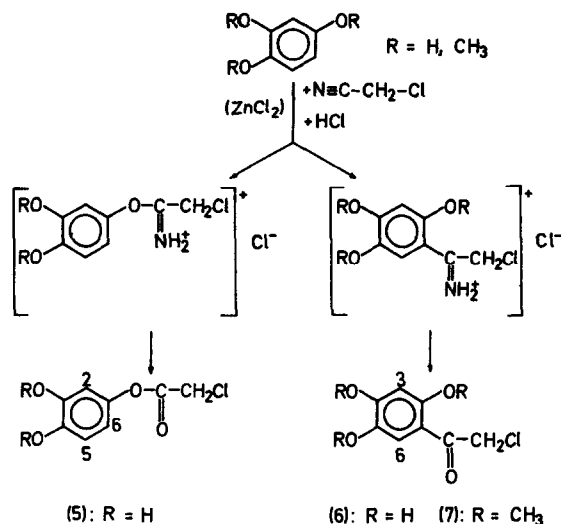
Über 2,4,5-Trihydroxy- $\alpha$ -chloracetophenon<sup>1</sup>:

5.6-Dihydroxy-cumaranon-(3)<sup>7</sup> läßt sich aus Hydroxyhydrochinon durch die Hoesch-Ketonsynthese darstellen. Wir berichteten vor einiger Zeit über die

## Isolierung des Synthese-Zwischenproduktes:

2,4,5-Trihydroxy- $\alpha$ -chlor-acetophenon. Der beschriebenen Verbindung kommt jedoch, wie wir inzwischen nachweisen konnten, folgende Struktur zu:  $\alpha$ -Chlor-acetoxy-3,4-dihydroxy-benzol (5). (5) wurde aus dem braunen Keton-Rohprodukt (Ausbeute 61% d.Th.) durch Extraktion mit Benzol, Evaporieren und Umkristallisation aus Wasser in weißen Kristallen, Schmp. 139-140°, gewonnen. Nach vorangegangener Hydrolyse von (5) mit verdünnter Salzsäure konnte dagegen aus dem Keton-Rohprodukt reines 2,4,5-Trihydroxy- $\alpha$ -chlor-acetophenon (6) isoliert werden: goldbronzene Nadeln (aus Wasser), Schmp. 182°.

Offenbar verhält sich Hydroxyhydrochinon bei der Hoesch-Synthese in einer Nebenreaktion wie ein einwertiges Phenol:



Zum Strukturbeweis wurden UV-, IR- und NMR-Spektren, sowie die Reaktion mit Eisen-III-chlorid herangezogen. Als Vergleichssubstanz diente 2,4,5-Trimethoxy- $\alpha$ -chlor-acetophenon (7), aus 1,2,4-Trimethoxy-benzol nach der Hoesch-Keton-synthese dargestellt: weiße Nadeln (aus viel Wasser), Schmp. 164-165°.

UV-Spektren (in Methanol):

(5): $\lambda_{\text{max}}$ :	282	nm	$\lambda_{\text{min}}$ :	259	nm
(6): $\lambda_{\text{max}}$ :	245, 286, 355	nm	$\lambda_{\text{min}}$ :	229, 264, 317	nm
(7): $\lambda_{\text{max}}$ :	236, 271, 330	nm	$\lambda_{\text{min}}$ :	222, 252, 293	nm

IR-Spektren (KBr):

(5): $\tilde{\nu}_{\text{oac}}$ :	1765 $\text{cm}^{-1}$	$\tilde{\nu}_{\text{oh}}$ :	3430, 3500 $\text{cm}^{-1}$
(6): $\tilde{\nu}_{\text{co}}$ :	1640 $\text{cm}^{-1}$	$\tilde{\nu}_{\text{oh}}$ :	3325, 3475 $\text{cm}^{-1}$
(7): $\tilde{\nu}_{\text{co}}$ :	1668 $\text{cm}^{-1}$		

NMR-Spektren:  $\delta$ ppm, Tetramethylsilan als innerer Standard.

(5) in DMSO  $d_6$ : aromatische Protonen: 2-Proton:  $\delta$  6,55 ( $J=2,5$ ), 5-Proton:  $\delta$  6,73 ( $J=8,5$ ), 6-Proton: dd 6,38 ( $J=8,5$ ) ( $J=2,5$ );  $-CH_2-$ :  $\delta$  4,54 (2H); phenolische Protonen: 3-OH:  $\delta$  8,80, 4-OH:  $\delta$  9,08.

(6) in DMSO  $d_6$ : aromatische Protonen: 3-Proton:  $\delta$  6,36, 6-Proton:  $\delta$  7,16;  $-CH_2-$ :  $\delta$  4,90 (2H); phenolische Protonen: 2-OH:  $\delta$  11,25, 4,5-OH:  $\delta$  10,0 (2H).

(7) in  $CDCl_3$ : aromatische Protonen: 3-Proton:  $\delta$  6,50, 6-Proton:  $\delta$  7,47;  $-CH_2-$ :  $\delta$  4,73 (2H); Methyl-Protonen:  $\delta$  Zentrum bei 3,92 (9H).

Mit Eisen-III-chlorid gibt (5) eine intensive Grünfärbung, die auf Zusatz von wenig Alkali oder Natriumacetat nach rotviolett umschlägt (charakteristisch für phenolische Verbindungen vom Typ des Brenzkatechins); (6) gibt eine schwarzgrüne Färbung.

Die durch vollständige Methylierung der Hydroxyl-Gruppen aufgehobene Wasserstoffbrückenbindung zwischen 2-Hydroxyl- und Carbonylgruppe äußert sich im UV-Spektrum in einer hypsochromen Verschiebung, deren Größe mit Ergebnissen aus der Literatur<sup>8</sup> gut übereinstimmt.

Analysen (%):

(5): $C_8H_7ClO_4$ (202,6)	Ber.:	C	47,43	H	3,48	Cl	17,50
	Gef.:		47,23		3,59		17,52
(6): $C_8H_7ClO_4$ (202,6)	Ber.:	C	47,43	H	3,48	Cl	17,50
	Gef.:		47,52		3,57		17,31
(7): $C_{11}H_{13}ClO_4$ (244,7)	Ber.:		54,00		5,36		14,48
	Gef.:		53,91		5,41		14,19

#### Literatur:

1. Mitteilung G.Schenck, M.Huke und K.Görlitzer, Tetrahedron Letters No.22, 2059 (1967)
2. Dissertation K.Görlitzer in Vorbereitung
3. R.L.Shriner und M.Witte, J.Amer.chem.Soc. 61, 2358 (1939)
4. P.Friedländer und J.Neudörfer, Ber.dtsch.chem.Ges. 30, 1081 (1897)
5. M.C.Kloetzel, R.P.Dayton und Y.B.Abadir, J.Org.Chem. 20, 38 (1955)
6. W.Mosimann und J.Tambor, Ber.dtsch.chem.Ges. 49, 1264 (1916)
7. T.A.Geissmann und J.B.Harborne, J.Amer.chem.Soc. 78, 837 (1956)
8. R.A.Morton und A.L.Stubbs, J.Chem.Soc.(London) 1940, 1347.