

WILLY LOGEMANN, GIANCARLO CAVAGNA und
GIANPAOLO TOSOLINI

**Notiz über die Oxydation
von *o*-Hydroxy-acetophenon mit Selendioxyd**

Aus dem Istituto „Carlo Erba“ per Ricerche Terapeutiche, Milano

(Eingegangen am 4. März 1963)

Nach G. FODOR und Ö. KOVACS¹⁾ erhält man bei der Oxydation von *p*-Hydroxy-acetophenon mit Selendioxyd den entsprechenden Oxo-aldehyd; befindet sich aber eine weitere OH-Gruppe in *m*-Stellung zur Acetylgruppe, wie z. B. im 3,4-Dihydroxy-acetophenon, so gelingt die Oxydation nur, wenn die Hydroxylgruppen durch Acetylierung geschützt werden. Dagegen läßt sich nach diesen Autoren *o*-Hydroxy-acetophenon zu *o*-Hydroxy-phenylglyoxal oxydieren und dieses mit *o*-Phenyldiamin zu *N,N'*-Bis-[2-hydroxy-phenylglyoxalylen]-*o*-phenyldiamin (s. Formelschema) kondensieren.

Im Zuge unserer Untersuchungen über Oxydationsprodukte von Oxocarbinolderivaten mit kapillarprotektiver und entzündungshemmender Aktivität²⁾ haben wir uns auch mit der Selendioxyd-Oxydation von *o*-Hydroxy-acetophenon befaßt. Dabei entsteht ein öliges Reaktionsprodukt, das auf Grund des IR-Spektrums vier Verbindungen enthält. Eine breite Bande zwischen 2500 und 2700/cm kann man der ν_{O—H}-Schwingung einer Carboxylgruppe zuordnen. Die Oxydation ist also über die Aldehydstufe hinausgegangen, und es haben sich nicht unbeträchtliche Mengen von *o*-Hydroxy-phenylglyoxylsäure (ca. 30—40%) gebildet. Eine schwache Bande bei 1820/cm weist auf Spuren von Cumarandion-(2,3) hin (s. unten). Eine Bande mittlerer Intensität bei 1740/cm kann man der ν_{C=O}-Schwingung einer Carbonyl-, Carboxyl- oder Aldehydgruppe zuschreiben, welche vom *o*-Hydroxy-phenylglyoxal herrühren könnte. Weiterhin sieht man eine starke Bande bei 1639/cm, die auch im IR-Spektrum von *o*-Hydroxy-acetophenon vorhanden ist; sie entspricht der ν_{C=O}-Schwingung einer CO-Gruppe, die am Benzolring in *ortho*-Stellung zu einer Hydroxylgruppe steht. Tatsächlich ließ sich aus dem ölichen Reaktionsprodukt der Umsetzung mit *o*-Phenyldiamin eine geringe Menge unverbrauchten *o*-Hydroxy-acetophenons isolieren.

Nach K. FRIES und W. PFAFFENDORF³⁾ entsteht bei der Destillation von *o*-Hydroxy-phenylglyoxylsäure Cumarandion-(2,3). Die gleiche Substanz erhielten wir durch Destillation des ölichen Selendioxyd-Oxydationsprodukts. Das IR-Spektrum dieser Verbindung zeigt zwei intensive Banden bei 1820 und bei 1740/cm, die der Valenzschwingung der beiden cyclischen CO-Gruppen zuzuschreiben sind. An der Luft verwandelt sich Cumarandion-(2,3) wieder in *o*-Hydroxy-phenylglyoxylsäure, wie schon K. FRIES und W. PFAFFENDORF³⁾ berichtet haben.

Sowohl Cumarandion-(2,3) als auch *o*-Hydroxy-phenylglyoxylsäure bildet mit *o*-Phenyldiamin 3-Oxo-2-[2-hydroxy-phenyl]-3,4-dihydro-chinoxalin³⁾ (J. BURACZEWSKI und L. MARCHEWSKI⁴⁾). Wir konnten diese Verbindung aus der Umsetzung des ölichen Selendioxyd-Oxydationsprodukts mit *o*-Phenyldiamin leicht isolieren. Im IR-Spektrum^{*)} findet sich im

^{*)} Das IR-Spektrum von 3-Oxo-2-[2-hydroxy-phenyl]-3,4-dihydro-chinoxalin soll in der Kartei „Dokumentation der Molekülspektroskopie“, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr., referiert werden.

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **71**, 1045 [1949].

²⁾ W. LOGEMANN, G. N. GIRALDI und G. CAVAGNA, Arzneimittel-Forsch., im Druck.

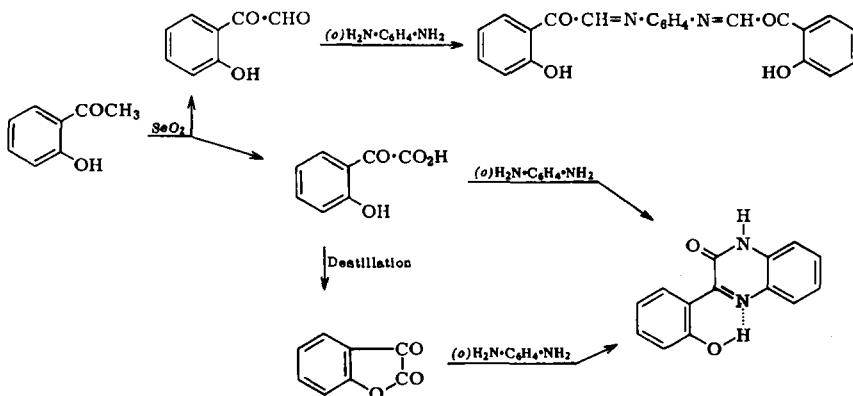
³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 154 [1912].

⁴⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 4008 [1901].

Gebiet der $\nu_{\text{O}-\text{H}}$ -Schwingung der Phenolgruppe eine breite Absorptionsbande bei 2700 bis 3000/cm, die auf eine intramolekulare Wasserstoffbrücke der OH-Gruppe hindeutet. Mit Eisen(III)-Salzen gibt die Verbindung keine Farbreaktion, was mit obigem Befund übereinstimmt.

Darüberhinaus spricht die $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ -Bande bei 1668/cm (im festen Zustand) für eine cyclische Formulierung, denn bei linearer Anordnung müßte diese Bande etwa in das Absorptionsgebiet (1639/cm) der CO-Gruppe des *o*-Hydroxy-acetophenons fallen.

Aus der Mutterlauge der Umsetzung des ölichen Oxydationsprodukts mit *o*-Phenyldiamin war ein weiteres Kristallisat erhältlich, das im Gemisch mit vorstehender Verbindung vielleicht das von G. FODOR und Ö. KOVACS¹⁾ isolierte *N,N'*-Bis-[2-hydroxy-phenylglyoxaliden]-*o*-phenyldiamin enthält.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Oxydation von o-Hydroxy-acetophenon mit SeO_2 , Cumarandion-(2.3): 11.1 g Selendioxyd und 13.6 g *o*-Hydroxy-acetophenon wurden in 60 ccm Dioxan und 2 ccm Wasser, entsprechend der Vorschrift von G. FODOR und Ö. KOVACS¹⁾, 4 Stdn. erhitzt, gebildetes Selen abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Um restliches Selen zu entfernen, wurde mit Äthylacetat aufgenommen, nochmals filtriert und das Filtrat eingedampft. Das zurückbleibende braune Öl reduziert Fehlingsche Lösung nicht und gibt mit Eisen(III)-chlorid eine dunkel-rotviolette Färbung. Bei der Vak.-Destillation (0.5 mm) geht ein rasch erstarrendes Öl über. Schmp. 120°, Ausb. ca. 30%.

Nach Waschen mit Äther erhält man reines Cumarandion-(2.3) vom Schmp. 131°, das mit einer authent. Probe, hergestellt nach E. H. HUNTRESS und W. M. HEARON⁵⁾, keine Schmp.-Depression ergibt.

$\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_3$ (148.1) Ber. C 64.87 H 2.72 O 32.41 Gef. C 64.56 H 2.78 O 32.42

Eine Probe des rohen Cumarandions-(2.3) wurde der Luft ausgesetzt. Nach einigen Tagen war der Schmp. auf 30—35° gefallen. Umkristallieren aus Ligroin ergibt reine *o*-Hydroxy-phenylglyoxalsäure vom Schmp. 55°.

3-Oxo-2-[2-hydroxy-phenyl]-3,4-dihydro-chinoxalin: 11 g öliches Selendioxyd-Oxydationsprodukt wurden in warmem Wasser gelöst. Nach Entfernen von wenig *o*-Hydroxy-aceto-

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 63, 2762 [1941].

phenon (0.8 g) wurden 9 g *o-Phenyldiamin*, gelöst in warmem Wasser, zugesetzt. Es fiel ein gelber Niederschlag aus (9.2 g), der keine Farbreaktion mit FeCl_3 gab. Aus Äthanol schmolz die Substanz bei ca. 300°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (238.2) Ber. C 70.58 H 4.23 N 11.76 O 13.43 akt. H 0.85
Gef. C 70.24 H 4.29 N 11.73 O 13.54 akt. H 0.86

Aus der Mutterlauge fiel nach Eindampfen ein weiteres Kristallisat an (0.3 g), das mit FeCl_3 eine braunrote Farbreaktion gab.