

# YANKANAGOUD SANGANABASANAGOUD AGASIMUNDIN\*) und SRINIVASA RAJAGOPAL

## Furanverbindungen, V 1, 2)

Aus dem Department of Chemistry, Karnatak University, Dharwar, S. India

(Eingegangen am 27. Oktober 1964)

Die Synthese von 7.4'-, 7.5'-, 8.4'- und 8.5'-Dimethyl-furano-[2':3':3.4]-xanthonen wird beschrieben.

In Fortführung unserer Arbeiten über die Synthese von Furanoxanthonen<sup>3)</sup> setzten wir zwei typische neue 3-Hydroxy-C-alkyl-xanthone, nämlich 3-Hydroxy-8-methyl-(II b) und 3-Hydroxy-7-methyl-xanthon (III b) sowohl zu den entsprechenden  $\beta$ - als auch  $\alpha$ -Methyl-furanoxanthonen um.

Bei der Biogenese vieler natürlicher Hydroxyxanthone spielt Orsellinsäure, die eine C<sub>8</sub>-Einheit liefert, möglicherweise eine Rolle<sup>4)</sup>. Vielleicht haben andere Xanthone ihren Ursprung in einer anderen C<sub>8</sub>-Einheit, nämlich 6-Methyl-salicylsäure, die ein bedeutender Schimmelpilz-Metabolit<sup>5)</sup> mit enger Verwandtschaft zu vielen natürlich vorkommenden Verbindungen ist<sup>6)</sup>. Das einfachste und daher als typisches Beispiel ausgewählte Xanthon, das 6-Methyl-salicylsäure und ein einfaches reaktives Phenol enthält, ist 3-Hydroxy-8-methyl-xanthon (II b).

Andererseits können 7-Methyl-xanthone zu den weit verbreiteten 6-Methyl-chromon-Derivaten wie Eugenitin<sup>7)</sup>, Strobilchrysin<sup>8)</sup>, Pinoquercetin und Pinomyricitin<sup>9)</sup> in struktureller Beziehung stehen.

Die beiden neuen Xanthone II b und III b wurden nach ULLMANN durch Kondensation von 2-Chlor-6-methyl-benzoesäure<sup>10)</sup> bzw. 2-Chlor-5-methyl-benzoesäure<sup>11)</sup> mit *m*-Methoxy-phenol dargestellt.

Zur Ankondensation des Furan-Ringes mit einer  $\beta$ -Methylgruppe an den Xanthonring setzten wir nach l. c.<sup>3b)</sup> in einer Friedel-Crafts-Fries-Reaktion die entsprechenden Hydroxyxanthone zu 3-Hydroxy-4-acyl-xanthonen um, kondensierten dann mit Bromessigsäureester, hydrolysierten und cyclisierten.

1) IV. Mitteil.: Proc. Indian Sci. cong. Abst. 1965, 123.

2) Aus der geplanten Dissertat. Y. S. AGASIMUNDIN, Univ. Karnatak.

3) a) G. S. PURANIK und S. RAJAGOPAL, Chem. Ber. 96, 976 [1963]. — b) J. org. Chemistry 29, 1089 [1964].

4) S. NEELAKANTAN und T. R. SESHADRI, Current Sci. 30, 90 [1961].

5) W. K. ANSLOW und H. RAISTRICK, Biochem. J. 25, 39 [1931]; S. W. TANEBAUM und E. W. BASETT, Biochim. biophysica Acta [Amsterdam] 28, 21, 247 [1958].

6) S. NEELAKANTAN und T. R. SESHADRI, Current Sci. 28, 394 [1959].

7) H. SCHMID, Helv. chim. Acta 32, 813 [1949].

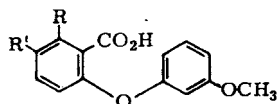
8) G. LINSTEDT und R. MISIORNY, Acta chem. scand. 5, 1 [1951].

9) E. F. KURTH, K. VENKATARAMAN und V. RAMANATHAN, Current Sci. 24, 157 [1955]; J. sci. ind. Res. [New Delhi], Sect. B 15, 139 [1956].

10) J. KENNER und E. WITHAM, J. chem. Soc. [London] 119, 1458 [1921].

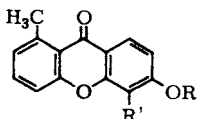
11) A. CLAUS, J. prakt. Chem. [2] 46, 27 [1892].

Die  $\alpha$ -Methyl-furanoxanthone wurden nach F. SCHEINMANN und H. SUSCHITZKY<sup>12)</sup> sowie R. ADAMS und R. E. RINDFUSZ<sup>13)</sup> durch Claisensche Umlagerung des *O*-Allyl-Derivates, Acetylierung, Addition von Brom an das *C*-Allyl-phenol und schließlich Dehydrobromierung mit alkoholischem Kaliumcarbonat gewonnen.

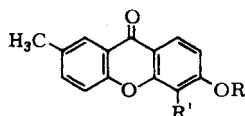


Ia: R = CH<sub>3</sub>, R' = H

b: R = H, R' = CH<sub>3</sub>



IIa-i



IIIa-i

a: R = CH<sub>3</sub>, R' = H

b: R = R' = H

c: R = H, R' = COCH<sub>3</sub>

d: R = CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R' = COCH<sub>3</sub>

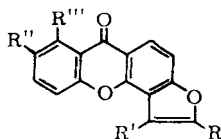
e: R = CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, R' = COCH<sub>3</sub>

f: R = CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>, R' = H

g: R = H, R' = CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>

h: R = COCH<sub>3</sub>, R' = CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>

i: R = COCH<sub>3</sub>, R' = CH<sub>2</sub>-CHBr-CH<sub>2</sub>Br



IVa: R = R'' = H, R' = R''' = CH<sub>3</sub>

b: R = R''' = CH<sub>3</sub>, R' = R'' = H

c: R = R''' = H, R' = R'' = CH<sub>3</sub>

d: R = R'' = CH<sub>3</sub>, R' = R''' = H

Die IR-Spektren dieser Furanoxanthone ähneln denen der isomeren Verbindungen<sup>3b)</sup> sehr. Die Tabelle zeigt die Hauptbanden samt Zuordnungen für die verschiedenen isomeren *C*-Alkyl-furanoxanthone.

IR-Banden (cm<sup>-1</sup>) der dargestellten Furanoxanthone IVa--d und einiger Vergleichsverbindungen (KBr)

-furan-[2':3':3.4]- xanthone	>C=O (Xanthon) l. c. 14-18)	C-C- und C-O-Valenz (Furanring) l. c. 19-23)	-O- (Xanthan) l. c. 24)	Nichtebene C-H-Deforma- tionsschwingung (Furan) l. c. 19-23)	Furanring- Pulsations- schwingung l. c. 19-23)
4'-Methyl- 3b)	1645, 1600	1460	1220	1044	889
6.4'-Dimethyl- 3b)	1645, 1625	1460	1238	1044	840
7.4'-Dimethyl- (IVc)	1650, 1605	1455	1230, 1198	1045	822
8.4'-Dimethyl- (IVa)	1635, 1608	1475	1235, 1193	1064	873
5'-Methyl- 25)	1630, 1610	1470	1241, 1268	1060, 1038	896, 826
6.5'-Dimethyl- 25)	1652, 1600	1478	1222, 1210	1060	945, 900, 830
7.5'-Dimethyl- (IVd)	1665, 1600	1460	1235, 1205	1063	835
8.5'-Dimethyl- (IVb)	1655, 1610	1470	1235, 1220	1065	888, 832

<sup>12)</sup> Tetrahedron [London] 7, 31 [1959].

<sup>13)</sup> J. Amer. chem. Soc. 41, 648 [1919].

Wir danken Prof. S. SIDDAPPA für sein freundliches Interesse und dem COUNCIL OF SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH, New Delhi, für ein Junior Research Stipendium für Y. S. A.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**3-Methoxy-3'-methyl-2'-carboxy-diphenyläther (Ia):** Zu der Natriumäthylat-Lösung aus 1.15 g (50 mg-Atom) Natrium in 20 ccm absol. Äthanol wurden 6.2 g (50 mMol) *m*-Methoxyphenol, 4.25 g (25 mMol) 2-Chlor-6-methyl-benzoesäure<sup>10)</sup> und eine Spatelspitze Kupferbronze gegeben. Man erhitzte 2 Stdn. auf 180–200°, kühlte dann, verdünnte mit Wasser, entfernte nicht umgesetztes Phenol durch Wasserdampfdestillation, filtrierte und säuerte das Filtrat an. Aus wäßr. Äthanol lederfarbene rechteckige Plättchen, Schmp. 137°, Ausb. 4.1 g.

$C_{15}H_{14}O_4$  (258.0) Ber. C 69.77 H 5.43 Gef. C 69.47 H 5.61

**3-Methoxy-8-methyl-xanthon (IIa):** 4.0 g Ia in 40 ccm Acetylchlorid wurden unter Eiskühlung und Umschütteln tropfenweise mit 1 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Man ließ ca. 1 Stde. bei Raumtemp. stehen, destillierte dann das Acetylchlorid ab, zersetzte den Rückstand mit Eis/Wasser, filtrierte das Produkt und wusch es mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 151°, Ausb. 3.3 g.

$C_{15}H_{12}O_3$  (240.0) Ber. C 75.01 H 5.00 Gef. C 75.33 H 5.16

**3-Hydroxy-8-methyl-xanthon (IIb):** 3.15 g IIa in 75 ccm Xylol und 3 g Aluminiumchlorid wurden 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit Eis und Salzsäure zersetzt und dann mit Wasserdampf destilliert. Den abfiltrierten festen Rückstand löste man in 10-proz. wäßr. Natronlauge und fällte das Xanthon IIb mit verd. Salzsäure. Aus wäßr. Äthanol farblose Stäbchen, Schmp. 222°, Ausb. 2.8 g.

$C_{14}H_{10}O_3$  (226.0) Ber. C 74.33 H 4.43 Gef. C 74.46 H 4.73

Das Acetylderivat entstand beim Erhitzen des Xanthons mit Acetanhydrid/Pyridin. Aus wäßr. Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 144°.

$C_{16}H_{12}O_4$  (268.0) Ber. C 71.64 H 4.49 Gef. C 71.86 H 4.54

**3-Hydroxy-8-methyl-4-acetyl-xanthon (IIc):** Die Mischung von 2.26 g IIb in 25 ccm redest. Nitrobenzol und 1.6 g Acetylchlorid wurde mit insgesamt 5 g Aluminiumchlorid in Portionen so versetzt, wie sie sich lösten. Dann wurde 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, über Nacht bei Raumtemp. belassen, in 150 ccm Eiswasser gegossen, das 25 ccm konz. Salzsäure enthielt, und mit Wasserdampf destilliert. Das Festprodukt im Kolben lieferte aus Äthanol 1.6 g farblose Nadeln, Schmp. 201°, die mit wäßr. Eisen(III)-chloridlösung eine scharlachrote Farbe ergaben.

$C_{16}H_{12}O_4$  (268.0) Ber. C 71.64 H 4.49 Gef. C 71.82 H 4.78

**3-Äthoxycarbonylmethoxy-8-methyl-4-acetyl-xanthon (IId):** 0.58 g IIc in 180 ccm Aceton, 1.1 g Bromessigsäure-äthylester und 3.0 g  $K_2CO_3$  wurden 20 Stdn. heftig unter Rückfluß

<sup>14)</sup> E. D. BERGMANN und S. PINCHES, J. chem. Physics **49**, 837 [1952].

<sup>15)</sup> Y. YATES und G. H. STOUT, J. Amer. chem. Soc. **80**, 169 [1958].

<sup>16)</sup> J. F. DAVIES, D. KIRKALDY und J. C. ROBERTS, J. chem. Soc. [London] **1960**, 2769.

<sup>17)</sup> W. J. MCMASTER, A. I. SCOTT und S. TRIPETT, J. chem. Soc. [London] **1960**, 4628.

<sup>18)</sup> H. B. BHAT und K. VENKATARAMAN, Tetrahedron [London] **19**, 77 [1963].

<sup>19)</sup> L. H. BRIGGS und L. D. COLEBROOK, J. chem. Soc. [London] **1960**, 2458.

<sup>20)</sup> R. C. LORD und F. A. MÜLLER, J. chem. Physics **10**, 328 [1942].

<sup>21)</sup> H. W. THOMPSON und R. B. TEMPLE, Trans. Faraday Soc. **41**, 27 [1948].

<sup>22)</sup> A. R. KATRITZKY und J. M. LAGOWSKY, J. chem. Soc. [London] **1959**, 657.

<sup>23)</sup> K. E. SCHULTE, J. RERCH, A. MOCK und R. H. KANDLER, Arch. Pharmaz. **296**, 235 [1963].

<sup>24)</sup> S. S. KENIOTO, J. pharmac. Soc. Japan **75**, 763 [1955].

<sup>25)</sup> G. S. PURANIK und S. RAJAGOPAL, unveröffentlicht.

erhitzt. Nach Abfiltrieren der Kaliumsalze wurde das Lösungsmittel verdampft. Der Rückstand gab aus Äthanol 0.73 g farblose Nadeln, Schmp. 182°.

$C_{20}H_{18}O_6$  (354.0) Ber. C 67.79 H 5.09 Gef. C 67.27 H 5.26

*3-Carboxymethoxy-8-methyl-4-acetyl-xanthon (Ile)*: Die Lösung von 0.32 g *IId* in 60 ccm Aceton wurde mit 30 ccm 5-proz.  $Na_2CO_3$ -Lösung 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen säuerte man mit verd. Salzsäure an, entfernte das Aceton unter vermindertem Druck, verdünnte den Rückstand mit Wasser und filtrierte. Weitere Reinigung erfolgte durch Lösen in wäßr. Natriumhydrogencarbonatlösung und Füllen mit verd. Salzsäure. Aus wäßr. Essigsäure farblose lange Nadeln vom Schmp. 228°, Ausb. 0.26 g.

$C_{18}H_{14}O_6$  (326.0) Ber. C 66.27 H 4.29 Gef. C 66.00 H 4.10

*8.4'-Dimethyl-furano-[2'.3': 3.4]-xanthon (IVa)*: 0.26 g *Ile* in 4.0 ccm *Acetanhydrid* und 1.0 g *Natriumacetat* erhitzte man 3 Stdn. unter Rückfluß, goß in Eiswasser, filtrierte das Festprodukt ab, behandelte es mit warmer Natriumhydrogencarbonatlösung, filtrierte und wusch mit Wasser. Aus Äthanol farblose Stäbchen, Schmp. 191°, Ausb. 0.17 g.

$C_{17}H_{12}O_3$  (264.0) Ber. C 77.27 H 4.55 Gef. C 77.30 H 4.80

*3-Allyloxy-8-methyl-xanthon (IIf)*: 1.05 g *3-Hydroxy-8-methyl-xanthon (IIb)* in 125 ccm Aceton, 1.0 g *Allylbromid* und 5 g  $K_2CO_3$  erhitzte man 8 Stdn. unter Rückfluß. Nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels ergab der Rückstand aus Äthanol 1.0 g farblose Plättchen vom Schmp. 139°.

$C_{17}H_{14}O_3$  (266.0) Ber. C 76.68 H 5.26 Gef. C 76.90 H 5.64

*3-Hydroxy-8-methyl-4-allyl-xanthon (IIg)*: Die Lösung von 0.80 g *IIf* in 6 ccm frisch dest. *Dimethylanilin* wurde 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen säuerte man mit verd. Salzsäure an, ließ 2 Stdn. stehen und filtrierte das farblose Festprodukt ab. Aus Chloroform farblose rechteckige Plättchen, Schmp. 227°, Ausb. 0.75 g.

$C_{17}H_{14}O_3$  (266.0) Ber. C 76.68 H 5.26 Gef. C 76.24 H 5.49

*3-Acetoxy-8-methyl-4-allyl-xanthon (IIh)*: Man kochte 1.2 g *IIg* mit 8 ccm *Acetanhydrid* und 1.0 g *Natriumacetat* 5 Stdn. unter Rückfluß und arbeitete wie üblich auf. Aus wäßr. Äthanol 1.2 g farblose dünne Plättchen, Schmp. 137°.

$C_{19}H_{16}O_4$  (308.0) Ber. C 74.01 H 5.19 Gef. C 73.56 H 5.73

*3-Acetoxy-8-methyl-4-[2.3-dibrom-propyl]-xanthon (IIi)*: Eine Lösung von 1.8 g (10 mMol) *Brom* in 25 ccm Eisessig gab man unter gutem Rühren bei Raumtemp. zu 3.1 g (10 mMol) *IIh* in 100 ccm Eisessig, verdünnte anschließend mit Wasser und filtrierte die *Dibromverbindung* ab. Aus Essigsäure 2.5 g farblose Körnchen vom Schmp. 159°.

$C_{19}H_{16}Br_2O_4$  (468.0) Ber. C 48.71 H 3.42 Gef. C 49.10 H 3.57

*8.5'-Dimethyl-furano-[2'.3': 3.4]-xanthon (IVb)*: Man kochte 1.12 g (2.5 mMol) *IIi* in einer Lösung von 1.4 g (2.5 mMol)  $KOH$  in 33 ccm 95-proz. Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß, kühlte ab, verdünnte mit Wasser, säuerte mit verd. Salzsäure an und ließ über Nacht stehen. Die abgeschiedenen Kristalle wurden filtrierte; aus Äthanol 0.50 g farblose dünne Plättchen, Schmp. 164°.

$C_{17}H_{12}O_3$  (264.0) Ber. C 77.27 H 4.55 Gef. C 77.11 H 4.50

*3-Methoxy-4'-methyl-2'-carboxy-diphenyläther (Ib)*: Wie bei *Ia* unter ULLMANN-Bedingungen aus 12.4 g (100 mMol) *m-Methoxy-phenol* und 2-Chlor-5-methyl-benzoesäure<sup>11)</sup>. Ausb. 9.8 g farblose, dünne, glänzende Plättchen vom Schmp. 115°.

$C_{15}H_{14}O_4$  (258.0) Ber. C 69.77 H 5.43 Gef. C 69.34 H 5.69

*3-Methoxy-7-methyl-xanthon (IIIa)*: 4.5 g *Ib* wurden mit 47 ccm *Acetylchlorid* und 1.3 ccm konz. *Schwefelsäure* cyclisiert. Schmp. 125° (aus wäßr. Äthanol), farblose Stäbchen, Ausb. 2.9 g.

$C_{15}H_{12}O_3$  (240.0) Ber. C 75.01 H 5.00 Gef. C 74.65 H 5.18

*3-Hydroxy-7-methyl-xanthon (IIIb)*: Man erhitze 5.5 g *IIIa* in 185 ccm Xylol und 10 g *Aluminiumchlorid* 2 Stdn. und arbeite wie üblich auf. Aus Äthanol Ausb. 4.5 g blaßgelbe Stäbchen vom Schmp. 275°.

$C_{14}H_{10}O_3$  (226.0) Ber. C 74.33 H 4.43 Gef. C 74.71 H 4.35

*Acetylderivat*: Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 143°.

$C_{16}H_{12}O_4$  (268.0) Ber. C 71.64 H 4.49 Gef. C 71.90 H 4.58

*3-Hydroxy-7-methyl-4-acetyl-xanthon (IIIc)*: Die Mischung von 2.36 g *IIIb*, 1.6 g *Acetylchlorid* in 25 ccm Nitrobenzol und 5.0 g *Aluminiumchlorid* wurde 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt und dann über Nacht bei Raumtemp. stengelassen. Die Aufarbeitung lieferte 1.9 g *IIIc* als farblose lange Nadeln (Äthanol) vom Schmp. 191°. Die äthanol. Lösung gibt mit Eisen(III)-chlorid eine scharlachrote Farbe.

$C_{16}H_{12}O_4$  (268.0) Ber. C 71.64 H 4.49 Gef. C 71.82 H 4.78

*3-Äthoxycarbonylmethoxy-7-methyl-4-acetyl-xanthon (IIId)*: Man erhitze 0.75 g *IIIc* in 100 ccm Aceton, 1.5 g *Bromessigsäure-äthylester* und 5.0 g  $K_2CO_3$  20 Stdn. unter Rückfluß und arbeite wie beim 8-Methyl-Isomeren auf. 0.70 g Nadelchen (Äthanol), Schmp. 167°.

$C_{20}H_{18}O_6$  (354.0) Ber. C 67.79 H 5.09 Gef. C 67.74 H 5.31

*3-Carboxymethoxy-7-methyl-4-acetyl-xanthon (IIIe)*: 0.58 g *IIId* in 70 ccm Aceton und 40 ccm 5-proz.  $Na_2CO_3$ -Lösung erhitze man 5 Stdn. unter Rückfluß. Farblose kleine Nadelchen (aus Essigsäure), Schmp. 238°, Ausb. 0.48 g.

$C_{18}H_{14}O_6$  (326.0) Ber. C 66.27 H 4.29 Gef. C 65.95 H 3.91

*7,4'-Dimethyl-furano-[2',3': 3,4]-xanthon (IVc)*: Aus 0.38 g *IIIe* in 5 ccm *Acetanhydrid* und 1.0 g *Natriumacetat* nach 2 Stdn. Rückflußkochen und Aufarbeiten wie üblich. Ausb. 0.20 g farblose lange Nadeln (Äthanol), Schmp. 202°.

$C_{17}H_{12}O_3$  (264.0) Ber. C 77.27 H 4.55 Gef. C 77.47 H 4.76

*3-Allyloxy-7-methyl-xanthon (III f)*: Man erhitze 1.0 g *3-Hydroxy-7-methyl-xanthon (IIIb)* in 180 ccm Aceton, 5.0 ccm *Allylbromid* und 5.0 g  $K_2CO_3$  9 Stdn. unter Rückfluß und arbeite wie üblich auf. Aus Äthanol farblose dünne Plättchen vom Schmp. 117°, Ausb. 0.95 g.

$C_{17}H_{14}O_3$  (266.0) Ber. C 76.68 H 5.26 Gef. C 76.52 H 5.31

*3-Hydroxy-7-methyl-4-allyl-xanthon (III g)*: 0.84 g *III f* wurden in 10 ccm frisch dest. *Dimethylanilin* 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aus Äthanol 0.70 g farblose rechteckige Plättchen vom Schmp. 264°.

$C_{17}H_{14}O_3$  (266.0) Ber. C 76.68 H 5.26 Gef. C 76.33 H 5.39

*3-Acetoxy-7-methyl-4-allyl-xanthon (III h)*: 0.62 g *III g* lieferten mit 5.0 ccm *Acetanhydrid* und 0.5 g *Natriumacetat* 0.65 g farblose Nadeln (wäßr. Äthanol) vom Schmp. 120–121°.

$C_{19}H_{16}O_4$  (308.0) Ber. C 74.01 H 5.19 Gef. C 73.95 H 5.34

*3-Acetoxy-7-methyl-4-[2,3-dibrom-propyl]-xanthon (III i)*: 0.55 g (1.75 mMol) *III h* in 25 ccm Chloroform wurden durch Zutropfen von 0.28 g *Brom* (1.75 mMol) in 10 ccm Chloroform bromiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 180°, Ausb. 0.60 g.

$C_{19}H_{16}Br_2O_4$  (468.0) Ber. C 48.71 H 3.42 Gef. C 48.57 H 3.56

*7,5'-Dimethyl-furano-[2',3': 3,4]-xanthon (IV d)*: 0.50 g *III i* (1.2 mMol) und 0.7 g *KOH* (12.5 mMol) in 16 ccm 95-proz. Äthanol erhitze man unter Rückfluß. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 205°, Ausb. 0.25 g.

$C_{17}H_{12}O_3$  (264.0) Ber. C 77.27 H 4.55 Gef. C 76.98 H 4.61 [496/64]