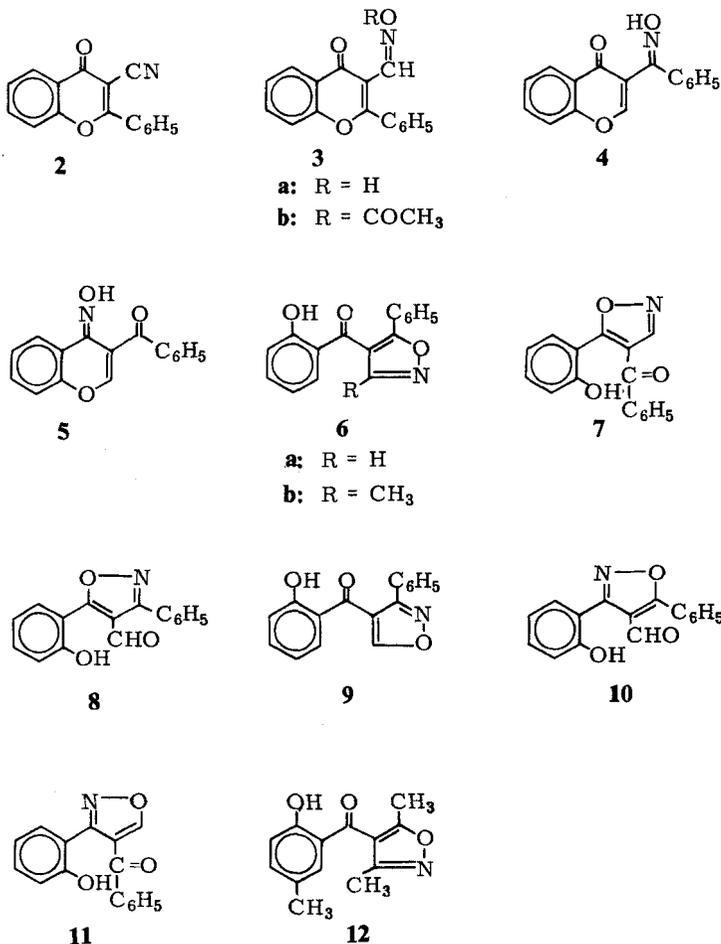


Verbindung D konnte als das bereits beschriebene 3-Cyanoflavin 2 identifiziert werden³⁾. Für die drei anderen Substanzen ließen sich grundsätzlich drei Oxim- und sechs Isoxazolformeln in Betracht ziehen (3, 4 und 5 bzw. 6 – 11).



Die Bildung von 2, 3a, 6a und 7 muß mit einem nucleophilen Angriff des Hydroxylaminomoleküls am C-2 des Chromonringes beginnen, 4, 5, 8, 9, 10 und 11 können nur durch Reaktion von Hydroxylamin mit der Chromon- bzw. Benzoylcarbonylgruppe entstehen. Erfahrungsgemäß reagieren jedoch Chromon- und besonders 3-

3 F. Eiden und H. Haverland, Naturwissenschaften 52, 513 (1965).

Acylchromon-Derivate mit nucleophilen Reagenzien wie vinyloge Carbonsäure-Abkömmlinge, also durch Reaktion am C-2.

Durch Einwirken von Wasserstoff (Raney-Nickel) ließ sich beweisen, daß zwei der dargestellten Substanzen (A und B) Isoxazol-Derivate sind: In beiden Fällen wurde der Isoxazolring hydrogenolytisch aufgespalten und es entstand 3-Benzoylchromon (**1**) und Ammoniak. C reagierte unter gleichen Bedingungen nicht. A, B und C ließen sich durch Erwärmen in wässrig/alkoholischer Kalilauge in 3-Cyanoflavon(**2**) überführen. Diese Umsetzung ist nur bei Verbindungen der Struktur **3a**, **6a** und **7** verständlich: bei **3a** als β -Eliminierung, bei **6a** und **7** als Aufspalten von Isoxazolringen, die in 3-Stellung ein Proton abspalten und somit in ein Nitril überführt werden können⁴).

Verbindung C zeigt im IR-Spektrum eine starke OH-Bande und eine für Pyrone typische Carbonylbande bei 1655/cm. Im NMR-Spektrum läßt sich neben einem OH-Singulett bei 11,2 ppm und einem Aromaten-Multiplett bei 7,8 ppm (mit einem Doppeldublett bei tieferem Feld für das H-C5) ein Singulett bei 8,0 ppm beobachten, das dem CH-Proton der Oximgruppe in **3a** zugeordnet werden kann.

C ließ sich durch Erwärmen in Acetanhydrid in ein Acetyl-Derivat umwandeln. Das entspricht dem Verhalten vergleichbarer Oxime, während zur Darstellung von Phenolesigestern längeres Erhitzen mit Acetylchlorid oder Acetanhydrid/Pyridin nötig ist⁵). IR-Spektrum: Carbonylbanden bei 1765 (Oximester) und 1650/cm (Pyrone). NMR-Spektrum: Singulett bei 8,4 ppm (Oxim-CH), Multiplett bei 7,8 ppm (mit Doppeldublett bei 8,2 ppm für H-C5), Singulett bei 3,15 ppm (Acetyl-CH₃).

Somit paßt zur Verbindung C die Oximformel **3a**, während A und B Isoxazole mit den Formeln **6a** bzw. **7** sein müssen.

Substanz A liefert eine positive Eisenchlorid-Reaktion. Eine Carbonylbande bei 1630/cm im IR-Spektrum dieser Verbindung spricht für eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung und somit für Formel **6a**. Im NMR-Spektrum ist neben einem OH-Singulett bei 10,6 ppm (verschwindet bei D₂O-Zugabe) und einem bei 7,3 ppm erscheinenden Multiplett für neun aromatische Protonen ein Singulett bei 8,8 ppm zu sehen. Dieses ist dem C3-Proton des Isoxazolringes zuzuordnen, da beim Spektrum von **6b** – nach der gleichen Methode wie bei **6a** aus 2-Methyl-3-benzoylchromon hergestellt – dieses Signal fehlt (dafür die 3-Methylgruppe durch ein Singulett bei 2,3 ppm wiedergegeben wird). Die UV-Spektren von **6a** (=A) und **6b** sind praktisch identisch (λ max. **6a**: 340 nm, **6b**: 342 nm) und besser vergleichbar mit dem Spektrum von **12**⁵) (λ max: 350 nm) als das Spektrum von B (λ max: 315 nm).

Substanz B zeigt ebenfalls eine positive Eisenchlorid-Reaktion. Im IR-Spektrum ist eine Carbonylbande bei 1665/cm zu sehen. Das stimmt mit der Formel **7** über-

4 L. Claisen, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 3664 (1903).

5 F. Eiden und W. Löwe, Tetrahedron Letters (London) 1970, 1439.

ein, da hier die Bildung einer stabilen intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung weniger leicht möglich sein sollte als bei **6a** oder **b**.

Das NMR-Spektrum von **7** gleicht dem Spektrum von **6a**: Singulets bei 10,1 ppm (OH) und 8,85 ppm (H-C₃), Multipllett für neun aromatische H bei 7,3 ppm. Also ordnen wir der vorliegenden Ergebnisse wegen der Substanz A die Formel **6a**, Substanz B die Formel **7** zu.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Angaben, Geräte²⁾. NMR-Spektren: DMSO-d₆; UV-Spektren: Methanol; IR-Spektren: KBr-Presslinge.

4-Salicyloyl-5-phenyl-isoxazol (**6a**)

1) 2,5 g Benzoylchromon (**1**) (0,01 Mol) werden in 50 ml Äthanol gelöst. Der siedenden Lösung werden 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1 g Ammoniumchlorid in 5 ml Wasser zugesetzt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch 6 Std. rückfließend erhitzt. Nach Zugabe von 40 ml Wasser kristallisiert das Isoxazol aus. Ausbeute 1,5 g = 60 % d. Th.

2) 5 g Benzoylchromon (0,02 Mol) werden mit 6 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 6 g Natriumacetat 5 Min. in 90 ml 50proz. Essigsäure gekocht. Danach wird die Mischung in 500 ml Wasser gegossen. Das gelbe, schmierige Rohprodukt wird nach einigen Std. abfiltriert und auf Ton abgepreßt. Die trockene Substanz wird aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 3,1 g = 58 % d. Th. Schmp. 89°.

C ₁₆ H ₁₁ NO ₃	Ber.: C 72,45	H 4,17	N 5,28	Mol.-Gew. 265,3
	Gef.: C 72,69	H 4,22	N 5,20	Mol.-Gew. 265 (ms)

3-Methyl-5-phenyl-4-salicyloyl-isoxazol (**6b**)

Aus 5,3 g 2-Methyl-3-benzoyl-chromon nach der bei **6a** angegebenen Vorschrift. Ausbeute 3,0 g = 53 % d. Th. Schmp. 87° (Methanol).

C ₁₇ H ₁₃ NO ₃ (279,3)	Ber.: C 73,10	H 4,69	N 5,01
	Gef.: C 73,07	H 4,94	N 5,07

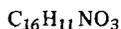
4-Benzoyl-5-(*o*-hydroxyphenyl)-isoxazol (**7**)

2,5 g (0,01 Mol) **1** werden in 25 ml THF und 25 ml Äthanol gelöst. Dazu gibt man 10 g getrocknetes Kaliumcarbonat. Diese Suspension wird mit 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid versetzt und 5 Min. umgeschwenkt, wobei sich die Lösung dunkelgelb färbt. Dann wird das Reaktionsgemisch in 300 ml Wasser gegossen und 1 Std. gerührt. Der über Nacht ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, getrocknet und 2mal aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 1,2 g = 45 % d. Th. Schmp. 153°.

C ₁₆ H ₁₁ NO ₃	Ber.: C 72,45	H 4,17	N 5,28	Mol.-Gew. 265,3
	Gef.: C 72,43	H 4,24	N 5,21	Mol.-Gew. 265 (ms)

Flavon-3-aldoxim (3a)

5,0 g (0,02 Mol) **1** werden in einem Gemisch von 50 ml Äthanol und 50 ml THF gelöst. Bei Raumtemp. werden der Lösung 2,6 g getrocknetes Kaliumcarbonat und dann unter Umrühren 2,8 g (0,04 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 20 ml Wasser zugegeben. Anschließend wird 3 Std. gerührt und darauf in 500 ml Wasser gegossen. Es wird über Nacht stehengelassen und dann abgesaugt. Das getrocknete Produkt wird in Isopropanol aufgeschlämmt, einen Tag stehengelassen und abgesaugt. Der Rückstand wird in Dioxan gelöst und mit Petroläther ausgefällt. Ausbeute 0,8 g = 15 % d. Th. Schmp. 212°.



Ber.: C 72,45 H 4,17 N 5,28 Mol.-Gew. 265,3
 Gef.: C 72,43 H 4,31 N 5,36 Mol.-Gew. 265 (ms)

Acetyl-Derivat (3b)

0,6 g **3a** werden in 6 ml Acetanhydrid auf dem Wasserbad erwärmt, bis sich die Substanz gelöst hat. Beim Stehenlassen fällt **3b** analysenrein aus. Ausbeute 0,3 g = 46 % d. Th. Schmp. 140°.



Ber.: C 70,35 H 4,26 N 4,56
 Gef.: C 70,09 H 4,46 N 4,58

Katalytisches Hydrieren der Isoxazole 6a und 7

0,01 Mol des Isoxazols wird in 50 ml Äthanol gelöst und mit einer äthanol. Raney-Nickel-Suspension (0,8 g Ni) versetzt. Es wird hydriert, bis das Reaktionsgemisch die ber. Menge Wasserstoff aufgenommen hat (3 – 4 Std.). Nach Öffnen der Apparatur tritt Ammoniak-Geruch auf. Der Katalysator wird abfiltriert und das Filtrat in 500 ml Wasser gegossen. Nach einiger Zeit kristallisiert 3-Benzoylchromon (**1**) aus. Ausbeute rund 60 % d. Th. Schmp. 130° (Ligroin).

3-Cyanoflavon (2) durch alkalische Ringöffnung der Isoxazole 6a und 7

1,0 g des Isoxals **6a** bzw. **7** wird in 50 ml 10proz. wäßrig/äthanol. Kaliumhydroxid-Lösung (1 + 1) gelöst und 10 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Anschließend wird in 100 ml 10proz. Salzsäure gegossen, der nun ausfallende Niederschlag abgesaugt und aus Isopropanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Ausbeute über 50 % d. Th. Schmp. 167°³⁾.

Unter gleichen Bedingungen ist auch das Oxim **3a** in **2** überführbar.