

Äther-Äthanol (3+1), trocknen der vereinigten Phasen mit Natriumsulfat und Filtration. Zugabe einer ätherischen Oxalsäurelösung und Kristallisation des Niederschlages aus Äthanol. Schmp. von **11b** · Oxalsäure 157,5–158,5° (Lit.<sup>20</sup>) 160° korr.).

#### 4-Imidazolpropionsäurepropylester (**11c**)

Analog **11a** mit absol. Propanol. Ausb.: 88 % d.Th. Da das ölige Hydrochlorid nicht kristallisiert, wurde es in die Base überführt und aus dieser mit ätherischer Maleinsäurelösung das Maleinat dargestellt. Schmp. von **11c** · Maleinsäure 96–97° (Äthanol/Äther).

$C_9H_{14}N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$  (298,3) Ber.: C 52,34, H 6,08, N 9,39; Gef.: C 52,39, H 6,18, N 9,43.

#### trans-Urocaninsäuremethylester (**12**)

0,9 g Urocaninsäure wurden mit 30 ml absol. Methanol versetzt und unter Einleiten von HCl-Gas 2 Std. gekocht. Beim Erkalten kristallisierte  $12 \cdot HCl$  in farblosen Prismen. Schmp. von  $12 \cdot HCl$  233–235°. Schmp. von  $12$  90–92° (Lit.<sup>23</sup>) 79–81°, Ausb.: 81 % d.Th.

$C_7H_8N_2O_2 \cdot HCl$  (188,6) Ber.: C 44,57, H 4,81, N 14,85; Gef.: C 44,29, H 5,09, N 14,92.

23 T. Fujisawa, Japan Pat. 23.094 (1963).

Anschrift: Prof. Dr. W. Schunack, 65 Mainz 1, Saarstraße 21

[Ph 367]

K. Görlitzer

## Anellierte Chromone aus heterocyclischen 1,3-Dicarbonylverbindungen\*)

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin  
(Eingegangen am 3. September 1973)

Die heterocyclischen 1,3-Dicarbonylverbindungen **2b**, **2d**, **6c** und **9b** lassen sich mit Polyphosphorsäure (PPS) zu den Chromonen **3a**, **3b**, **7** und **10** cyclisieren. Die 1,3-Dicarbonylverbindungen **2**, **6**, **9** und **11** sind vollständig enolisiert; die Enolisierungsrichtung und H-Brückenbindung wird diskutiert. Das Dibenzoylmethan-Derivat **5c** liegt als chelatisiertes Diketon vor. Die Strukturbeispiele werden mit spektroskopischen Methoden geführt.

### Anellated Chromones from Heterocyclic 1,3-Dicarbonyl Compounds

The heterocyclic 1,3-dicarbonyl compounds **2b**, **2d**, **6c** and **9b** cyclize with polyphosphoric acid (PPA), forming the chromones **3a**, **3b**, **7** and **10**. The dicarbonyl compounds **2**, **6**, **9** and **11** are completely enolised; direction of enolisation and hydrogen bonding are discussed. The

\* Vorgetragen anlässlich der Tagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, Marburg, Oktober 1972.

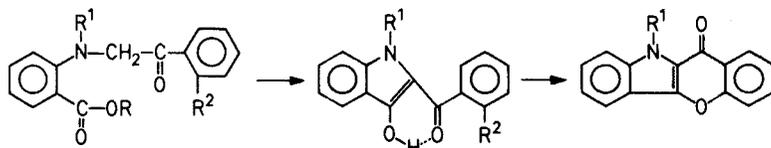
dibenzoylmethane derivative **5c** represents a chelated diketone. Structures are elucidated by spectroscopic methods.

Eiden<sup>1)</sup> und Dobinsky gelang die Darstellung von Chromono-[2,3-b]indol aus 3-(2'-Hydroxy-benzoyl)-oxindol durch Erhitzen in methanolischer Salzsäure. Im Rahmen von Untersuchungen über die Enolisierungstendenz und -richtung von  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen war u. a. 2-Benzoyl-3-hydroxy-indol (**2a**) synthetisiert worden. Es war daher naheliegend zu versuchen, über das 2'-Hydroxy-benzoyl-Derivat **2b** durch Cyclisierung zu dem isomeren Chromono-[3,2-b]indol (**3a**) zu gelangen.

Auch die Synthese von Benzofuro [3,2-b] [1]- und Benzothiemo [3,2-b] [1]-chromon sollte entsprechend durchführbar sein.

Reaktion von (N-Methyl-) Anthranilsäuremethylester mit (2-Hydroxy-)  $\alpha$ -Bromacetophenon ergab die N-Alkylierungsprodukte **1**, die durch anschließende intramolekulare Esterkondensation ("Dieckmann-Kondensation") zu den 1,3-Dicarbonylverbindungen **2** umgesetzt werden konnten. **2a** ließ sich auch durch Umsetzung von Kalium-anthranilat mit  $\alpha$ -Bromacetophenon, Trennung des Gemisches aus 2-(Phenacyl-amino)-benzoesäure (**1e**) und 2-(Phenacyl-amino)-benzoesäurephenacyl-ester (**1f**) und Dieckmann-Kondensation des Esters gewinnen.

Während **1a** und **1c** als Öle anfielen und nicht weiter gereinigt wurden, wurden **1b** und **1d** als kristalline Produkte isoliert. Die Cyclisierung der Heterocyclen **2b** und **2d** zu den Chromonen **3a** und **3b** gelang mit Polyphosphorsäure als Kondensationsmittel, während Erhitzen in methanolischer Salzsäure keine zufriedenstellenden Ergebnisse brachte.



| 1 | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup> | R   |
|---|-----------------|----------------|---|
| a | H               | H              | CH <sub>3</sub>                                   |
| b | H               | OH             | CH <sub>3</sub>                                   |
| c | CH <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub>                                   |
| d | CH <sub>3</sub> | OH             | CH <sub>3</sub>                                   |
| e | H               | H              | H   |
| f | H               | H              | CH <sub>2</sub> -CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> |

| 2 | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup> |
|---|-----------------|----------------|
| a | H               | H              |
| b | H               | OH             |
| c | CH <sub>3</sub> | H              |
| d | CH <sub>3</sub> | OH             |

| 3 | R <sup>1</sup> |
|---|----------------|
| a | H              |
| b | OH             |

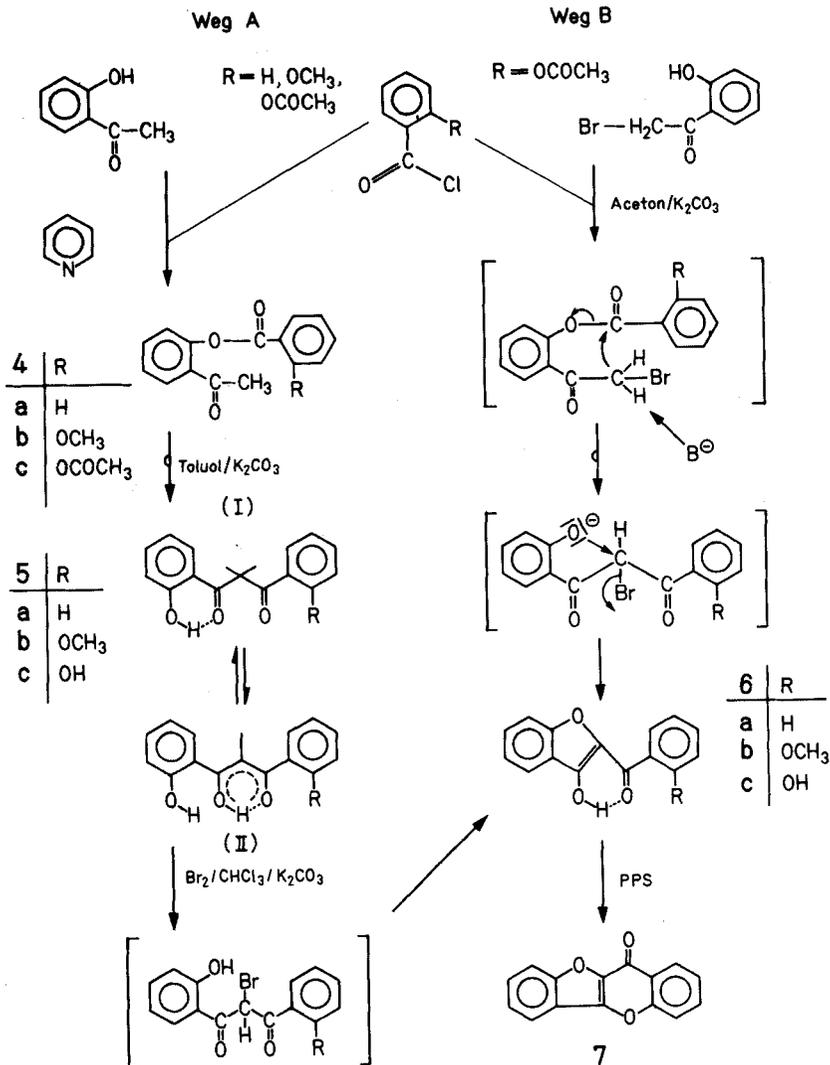
Derivate des Benzofuro [3,2-b] [1]-chromons sind bereits dargestellt worden<sup>2)3)</sup>. Der angewandte Syntheseweg (Hösch-Keton-Synthese, Dieckmann-Kondensation zur  $\beta$ -Dicarbonylverbindung, Cyclisierung zum anellierten Hydroxy-chromon in

1 F. Eiden und H. Dobinsky, *Synthesis* 1970, 365.

2 R. Bryant und D. L. Haslam, *J. chem. Soc. (London)* 1965, 2361.

3 R. Bryant, *J. chem. Soc. (London)* 1965, 5140.

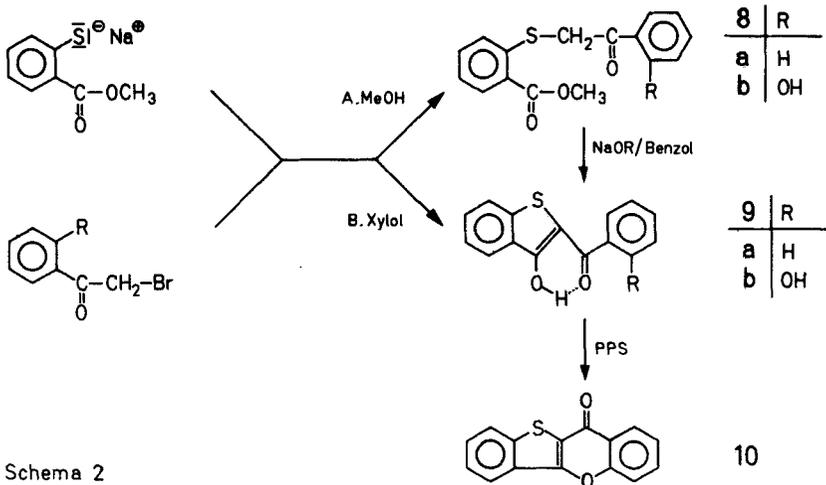
MeOH/HCl) ist jedoch zur Darstellung des heterocyclischen Grundkörpers **7** nicht brauchbar, da in erster Stufe statt des notwendigen Ketons ein Iminoester gebildet würde. Der Versuch **6c** analog zur Synthese von 2-Benzoyl-3-hydroxy-cumaron<sup>2)</sup> durch Umsetzung des Natrium-Salzes von Salicylsäureestern mit 2-Hydroxy- $\alpha$ -brom-acetophenon in Xylol darzustellen, mißlang (s. aber Darstellung von **9**). Wenn man



Schema 1

jedoch entsprechend der Synthese des Dibenzoylmethan-Derivates **5b**<sup>4)</sup> verfährt, so erhält man durch Umsetzung von 2-Acetoxy-benzoylchlorid mit 2-Hydroxy-acetophenon in Pyridin **4c** und daraus durch Baker-Venkataraman-Umlagerung bei gleichzeitiger Entacetylierung 2,2'-Dihydroxy-dibenzoylmethan (**5c**). Nach dem beschriebenen Verfahren (Weg A) konnte **5b** in guten Ausbeuten, **5c** jedoch nur als Nebenprodukt isoliert werden. Aus **5** wurden nach dem Verfahren von Geissman<sup>5)</sup> durch Brom-Substitution und anschließende HBr-Abspaltung unter Ringschluß die Benzofuranderivate **6** erhalten. Die Synthese von **6c** ließ sich entscheidend verbessern, wenn durch Abwandlung der Auwers-Synthese<sup>6)7)</sup> in einer "Eintopfreaktion"<sup>8)</sup> 2-Hydroxy- $\alpha$ -brom-acetophenon mit 2-Acetoxy-benzoylchlorid in Aceton in Gegenwart von Kaliumcarbonat umgesetzt wurde. Veresterung, Baker-Venkataraman-Umlagerung, Ringschluß und zusätzlich Entacetylierung führte direkt zu **6c** (Weg B). **6c**, mit PPS behandelt, ergab **7**, während **6b** – obwohl der Struktur nach ein phenyloger Carbonsäureester – unter diesen Bedingungen unverändert blieb. (vgl. Schema 1).

Setzt man das Natrium-Salz des Thiosalicylsäuremethylesters in Methanol mit 2-Hydroxy- $\alpha$ -brom-acetophenon um, so erhält man den S-alkylierten Ester **8b**, der durch Dieckmann-Kondensation zu 2-(2'-Hydroxy-benzoyl)-3-hydroxy-thionaphthen cyclisiert (**9b**). **9b** läßt sich mit PPS zum anellierten Chromon **10** kondensieren. **9b** wird direkt gewonnen, wenn in Xylol gearbeitet wird.



Schema 2

4 W. Baker und D. W. Besly, J. chem. Soc. (London) 1940, 1103.

5 T. A. Geissman und A. Armen, J. Amer. chem. Soc. 77, 1623 (1955).

6 K. v. Auwers, Ber. dtsh. chem. Ges. 43, 2192 (1910).

7 E. M. Philbin, W. I. A. O'Sullivan und T. S. Wheeler, J. chem. Soc. (London) 1954, 4174.

8 S. K. Grover, A. C. Jain, S. K. Mathur und T. R. Seshadri, J. Indian chem. Soc. 1, 382 (1963).

Versuche, Polymethin-Farbstoffe aus den anellierten Chromonen **3**, **7** und **10** durch Reaktion mit CH-aciden Verbindungen (z. B. N,N-Dimethyl-barbitursäure) in Acetanhydrid/Eisessig nach Eiden<sup>9)</sup> darzustellen, waren ergebnislos. Es wurde stets nur Ausgangsprodukt isoliert, obwohl rote-violette Färbungen, vermutlich durch partielle Ringöffnung des Chromonringes sowie Salzbildung bedingt, auftraten.

### Strukturbeweise

Als Synthese-Zwischenprodukte fallen die 1,3-Dicarbonylverbindungen **2**, **5**, **6** und **9** an, die in einer oder im Gleichgewicht mit mehreren tautomeren Strukturen vorliegen können. Von Dibenzoylmethanen<sup>10)</sup> ist bekannt, daß sie im Kristall und in Lösung ausschließlich in der Enol-Form vorliegen. Das symmetrische Molekül **5c** erlaubt jedoch eine optimale Stabilisierung durch H-Brückenbindung auch in der Diketon-Struktur. **5b** ist intensiv gelb gefärbt, **5c** nahezu farblos. Das UV-Spektrum von **5b** ( $\lambda$  max 372 nm, CHCl<sub>3</sub>) unterscheidet sich deutlich von dem von **5c** ( $\lambda$  max 339 nm, CHCl<sub>3</sub>); in Methanol nehmen die Elektronenspektren dagegen ähnliche Gestalt an. Dies weist darauf hin, daß zumindest in unpolaren Lösungsmitteln **5b** in der einen, **5c** in der anderen desmotropen Form stark überwiegt oder gar ausschließlich vorliegt. Die Bestimmung des Enol-Gehalts der Dibenzoylmethan-Derivate aus den Extinktionskoeffizienten der UV-Maxima in polaren Lösungsmitteln ist dagegen nicht möglich. Mit Hilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie erhält man diese Daten und den Strukturbeweis für **5b** und **5c**. Im NMR-Spektrum von **5b** in CDCl<sub>3</sub> treten neben dem Singulett für die OCH<sub>3</sub>-Gruppe bei  $\delta$  3,97 ppm im Bereich der aromatischen Protonen ein Signal für ein Methin-Proton ( $s$  7,25 ppm), sowie scharfe Peaks für die OH-Protonen bei 12,10 ppm (Phenol, chelatisiert) und 15,53 ppm (Enol, chelatisiert) auf; eine Resonanz für eine -CH<sub>2</sub>-Gruppe fehlt. **5b** liegt also erwartungsgemäß ausschließlich in der Enolform (II) vor. In polarem Medium (Aceton-d<sub>6</sub>) werden jedoch 2 Signale für die OCH<sub>3</sub>-Gruppe registriert bei 4,00 ppm (Enol) und 3,68 ppm (Diketon) und zusätzlich ein Singulett für die Methylen-Protonen des Diketons bei 4,65 ppm. Ein Vergleich der Intensitäten der Signale ergibt nun in einfacher Weise den Enolisierungsgrad der Verbindung. Er beträgt 73 % für die 0,25m-Lösung. Auf Zusatz von D<sub>2</sub>O erfolgt Austausch der OH- und aciden Methylen-Protonen. Das NMR-Spektrum von **5c** in CDCl<sub>3</sub> zeigt folgende Resonanzen:  $s$  4,63 ppm (2,0 H; -CH<sub>2</sub>-),  $m$  6,75 – 7,90 ppm (8,0 H; arom. H),  $s$  11,87 ppm (2,0 H; -OH, chelatisiertes Phenol). **5c** liegt im Gegensatz zu **5b** als Diketon (I) vor. Die Untersuchung von **5c** im polaren Aceton-d<sub>6</sub> ergab für das CH<sub>2</sub>-Signal jedoch nur eine Intensität, die 1,75 Protonen entsprach. Daraus errechnet sich der Enolgehalt der 0,25m-Lösung zu 12,5 %. Die Signale für OH-Protonen und CH<sub>2</sub>-Singulett verschwinden bei D<sub>2</sub>O-Zusatz. Im IR-Spektrum zeigen **5b** und **5c** weder im Kristall (KBr), noch in Lösung (CHCl<sub>3</sub>) eine OH-Absorption im Bereich von 3500 – 3200/cm, wodurch das Vorliegen einer nicht chelatisierten Struktur ausgeschlossen werden kann. Intensive C=O-Chelatbanden bei 1600/cm (**5b** in KBr/CHCl<sub>3</sub>) und 1615 bzw. 1630/cm (**5c** in KBr/CHCl<sub>3</sub>) lassen auf das Vorliegen sehr fester intramolekularer OH...O-Wasserstoffbrücken schließen. Der Vergleich der IR-Spektren in KBr und in Lösung ergibt ferner, daß im Kristall **5b** als Enol (II), **5c** jedoch als Diketon (I) vorliegen muß. **5c** dürfte meines Wissens das erste C<sub>1</sub>-unsubstituierte Dibenzoylmethan-Derivat repräsentieren, für das eine Diketon-Struktur nachgewiesen werden kann.

Die Struktur der heterocyclischen 1.3-Dicarbonyl-Verbindungen **2**, **6** und **9** wurde stets in der cis-Enol-Form (III) mit endocyclischer Doppelbindung wiedergegeben. Daneben sind auch

9 F. Eiden, Arch. Pharmaz. 295, 127 (1962).

10 S. Bratan und F. Strohbush, Chem. Ber. 105, 2284 (1972) et. loc. cit.

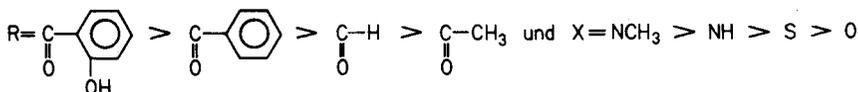


Für 2, 6, 9 und 11 sollte man bei Vorliegen der cis-Enol-Form (III) ähnlich wie bei offenkettigen 1,3-Diketonen in unpolaren Medien ein Signal für das Enol-Proton bei ca. 15 ppm<sup>12)13)</sup> erwarten können. Es werden jedoch – und auch dies nur bei den S-haltigen Substanzen – chemische Verschiebungen beobachtet, die für das OH-Proton in chelatisierten aromatischen 2-Hydroxy-carbonylverbindungen typisch sind (bei 11 – 13 ppm)<sup>12)13)</sup>.

Substanzen mit O und N als Heteroatom weisen sogar nur Resonanzen für das Enol-OH zwischen 9 und 11 ppm auf. Das Vorliegen von trans-Enolen ist unwahrscheinlich, da kein Grund für sterische Hinderung besteht. Derartige Ergebnisse sind vielmehr zu erwarten, wenn ungünstige Bindungswinkel die Ausbildung einer energetisch optimalen H-Brücke verhindern. Dreiding-Modelle zeigen, daß die O...O-Abstände und der Bindungswinkel  $\beta$  in der H-Brücke am geringsten sind, wenn der Heterocyclus S enthält. Dies steht in Einklang mit den experimentellen Befunden.

Eine Antwort auf die Frage der Art und Stärke der H-Brückenbindung gibt das Schwingungsspektrum. Die IR-Spektren von 2, 6 und 9 (in  $\text{CHCl}_3$ ) weisen Carbonylbanden zwischen 1600 und 1615/cm auf, für 11 findet man (in  $\text{KBr/CHCl}_3$ ) Absorptionen bei 1615 – 1630/cm. Diese beachtliche Verschiebung der Carbonyl-Frequenz wird mit einer "konjugierten Chelation"<sup>14)15)</sup> erklärt, die auch zu großen Veränderungen im OH-Gebiet des Spektrums führt. Die meisten der untersuchten Verbindungen zeigen weder im Kristall noch in Lösung Absorptionen der OH-Gruppe im Bereich von 3500 – 3200/cm. In wenigen Fällen konnte jedoch eine OH-Valenzschwingung in KBr um 3300/cm registriert werden, die bei Aufnahme des IR-Spektrums in  $\text{CHCl}_3$  verschwand. Dies läßt auf Eigenassoziationen schließen, deren intermolekulare Bindungen in unpolaren Lösungsmitteln aufgebrochen werden und in ausreichender Verdünnung zur Stabilisierung in der intramolekularen H-Brücke führen.

Aus den UV-Spektren von 2, 6, 9 und 11 ergibt sich eine gesetzmäßige Abhängigkeit des langwelligen Absorptionsmaximums vom Substituenten in 2-Stellung, sowie vom Heteroatom der 1,3-Dicarbonylverbindung. Es gilt  $\lambda_{\text{max}}$  (nm) :



Acetylierung bewirkt, daß das langwellige Maximum nicht mehr auftritt.

In Abb. 2 und 3 sind die UV-Spektren der anellierten Chromone 3a, 3b, 7 und 10 wiedergegeben. Die Elektronenspektren in konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  weisen, hervorgerufen durch die Protonierung des Carbonyl-Sauerstoffs, bathochrome Verschiebungen des langwelligen Absorptionsmaximums auf (Oxonon-Kation).

Von den IR-Spektren der anellierten Chromone zeigt nur 7 die charakteristische Carbonyl-Valenzschwingung eines  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten Ketons (Pyron-Carbonyl), während Verschiebungen der Carbonyl-Frequenz um ca. 50/cm zu niederen Wellenzahlen gegenüber 7 in 3a, 3b und 10 auf das Vorliegen mesomerer dipolarer Strukturen hindeuten. Die NH-Bande von 3a wurde bei 3150/cm gefunden, wegen der schlechten Löslichkeit der Substanz in unpolaren Lösungsmitteln ist die Entscheidung zwischen intra- bzw. intermolekularer H-Brückenbindung experimentell nicht zu treffen. NMR- und Massenspektren beweisen die Struktur der Chromone.

12 R. W. Hay und P. P. Williams, J. chem. Soc. (London) 1964, 2270.

13 D. C. Nonhebel, Tetrahedron (London) 24, 1869 (1968).

14 R. S. Rasmussen, D. D. Tunnicliff und R. Brattain, J. Amer. chem. Soc. 71, 1068 (1949).

15 H. C. F. Su und K. C. Tsou, J. Amer. chem. Soc. 82, 1187 (1960).

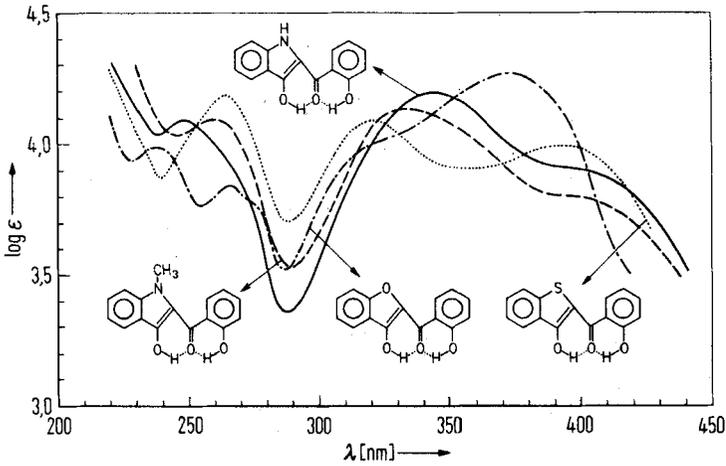


Abb. 1: UV-Spektren von 2b, 2d, 6c und 9b (in Methanol)

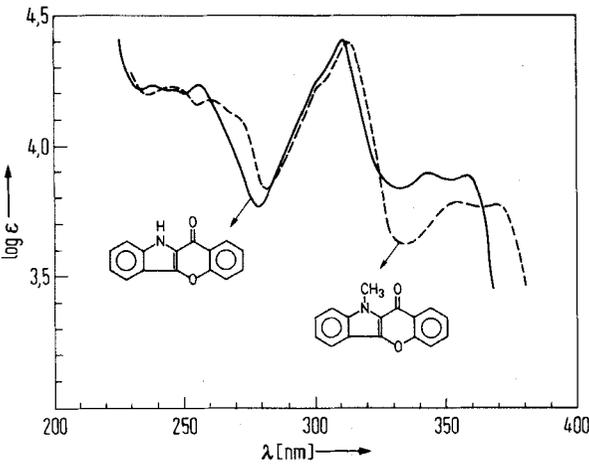


Abb. 2: UV-Spektren von 3a, 3b (in Dioxan)

### Beschreibung der Versuche

Schmp.: Heitzschmikroskop nach Kofler, nicht korrigiert.

UV-Spektren: Beckman-Spektralphotometer DK 1 A (in den angegebenen Lösungsmitteln);  $\lambda_{max}$  (nm) (log  $\epsilon$ ).

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektralphotometer 421 (in KBr bzw.  $CHCl_3$ ).

NMR-Spektren: Varian A 60 (Tetramethylsilan als innerer Standard in den angegebenen Lösungsmitteln). Die chemische Verschiebung wird in ppm nach der  $\delta$ -Skala angegeben.

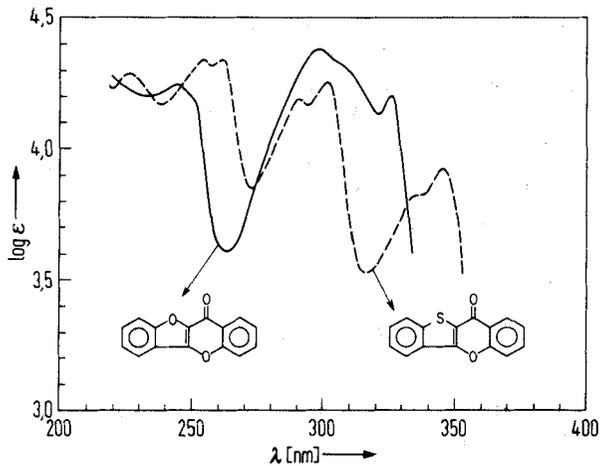


Abb. 3: UV-Spektren von 7, 10 (in Dioxan)

Massenspektren: Varian MAT / CH 7; Molmasse: Mol.-M. (ms).

Die Ausbeuteangaben beziehen sich auf zweimal umkristallisierte und getrocknete Reaktionsprodukte.

#### 2-(2'-Hydroxyphenacylamino)-benzoesäuremethylester (1b)

Eine Lösung von 20 mMol Anthranilsäuremethylester und 10 mMol 2-Hydroxy- $\alpha$ -bromacetophenon in 20 ml Methanol (MeOH) wird 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht werden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Weiße Nadeln (MeOH), Schmp. 126 – 127°. Ausb.: 49 % d. Th.

$C_{16}H_{15}NO_4$  (285,3) Ber.: N 4,91; Gef.: N 4,98, Mol.-M. 285 (ms).

UV (MeOH): 216 (4,63), 256 (4,35), 338 (4,01)

IR:(KBr): 1675, 1665 (Ester), 1630 (CO), 1605, 1595 (C=C), 3330 (NH)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 6,55 – 8,10 (8 arom. H), s 4,70 (CH<sub>2</sub>), s 3,90 (OCH<sub>3</sub>), s ~ 7,9 (NH), s 11,80 (OH)

+ Fe<sup>+3</sup>: rotviolett.

#### 2-(2'-Hydroxybenzoyl)-3-hydroxyindol (2b)

4 mMol (1b) werden in 25 ml Benzol gelöst. 230 mg Na werden in kleinen Stücken hinzugefügt und dann sofort 2,3 ml Methanol dazugegeben. Nach einstdg. Erhitzen unter Rückfluß bei schnellem Rühren läßt man abkühlen. Die rote Lösung wird mit H<sub>2</sub>O extrahiert. Mit verd. Essigsäure wird auf pH6 eingestellt und der gebildete gelbe Niederschlag abgesaugt. Goldgelbe Nadeln, Schmp. 147,5 – 148,5° (Äthanol/H<sub>2</sub>O). Ausb.: 59 % d. Th.

$C_{15}H_{11}NO_3 + H_2O$  (271,3) Ber.: N 5,17; Gef.: N 5,22, Mol.-M. 253 (ms).

IR (KBr): 1606 (CO), 1570 (C=C), 3405 (NH)

NMR (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>): m 8,05 – 8,27 (H<sup>6'</sup>), m 7,70 – 7,93 (H<sup>4</sup>), m 6,85 – 7,95 (6 arom. H), s 10,05 (NH), s 10,66 (3-OH), s 11,40 (2'-OH)

+ Fe<sup>+3</sup>: olivgrün

*2-(2'-Hydroxy-phenacyl-methylamino)-benzoesäuremethylester (1d) und 1-Methyl-2-(2'-hydroxy-benzoyl)-3-hydroxy-indol (2d)*

60 mMol N-Methyl-anthranilsäuremethylester und 30 mMol 2-Hydroxy- $\alpha$ -brom-acetophenon in 60 ml MeOH werden 3 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand mit 50 ml Benzol behandelt. Der gelbliche Niederschlag wird abgesaugt, mit Benzol gewaschen und getrocknet (5,8 g), danach mehrmals in H<sub>2</sub>O aufgeschlemmt und abgesaugt. Derbe gelbe Tafeln (**1d**), Schmp. 99 – 100° (Äthanol). Ausb.: 2,5 g

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub> (299,3) Ber.: N 4,68; Gef.: N 4,71, Mol.-M. 299 (ms).

UV (MeOH): 253 (4,18), 327 (3,87)

IR (KBr): 1695 (Ester), 1630 (CO), 1600, 1588 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 6,67 – 7,83 (8 arom. H), s 4,60 (CH<sub>2</sub>), s 3,75 (OCH<sub>3</sub>), s 3,02 (NCH<sub>3</sub>), s 11,95 (OH)

+ Fe<sup>+3</sup>: rot

Aus der Mutterlauge ließen sich weiße Nadeln isolieren (0,4 g). Schmp. ab 155° Zers. (Äthanol) = Hydrobromid von (**1d**).

IR (KBr): 1688 (Ester), 1645 (CO), 1590 (C=C), 3010 ( $\equiv$ NH<sup>+</sup>)

a) Die saure wäßrige Waschflüssigkeit wird mit 3 n NaOH alkalisiert (Farbumschlag nach Rot). Nach 30 Min. wird mit 3 n HCl angesäuert und ein gelbes kristallines Produkt erhalten. Goldgelbe Nadeln (**2d**), Schmp. 114 – 115° (Äthanol/H<sub>2</sub>O). Ausb.: 1,2 g

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (267,3) Ber.: N 5,24; Gef.: N 5,22, Mo.-M. Mol.-M. 267 (ms).

IR (KBr): 1605 (CO), 1570 (C=C)

NMR (CCl<sub>4</sub>): m 6,7 – 7,85 (8 arom. H), s 3,45 (NCH<sub>3</sub>), s 9,73 (3-OH), s 11,10 (2'-OH)

+ Fe<sup>+3</sup>: olivgrün

b) analog zu (**2b**) aus (**1d**). Ausb.: 42 % d. Th.

c) analog zu (**2c**). Ausb.: 2,4 % d. Th.

Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektren der nach a), b) und c) erhaltenen Produkte sind identisch.

*2-Phenacylamino-benzoesäure (1e) und 2-Phenacylamino-benzoesäurephenacylester (1f)*

0,1 Mol Anthranilsäure und 0,05 Mol Kaliumcarbonat werden unter Erwärmen in 55 ml H<sub>2</sub>O gelöst und mit einer Lösung von 0,1 Mol  $\alpha$ -Brom-acetophenon in 75 ml Aceton versetzt. Man erhitzt 15 Min. auf dem Wasserbad und saugt den gelben Niederschlag nach dem Abkühlen ab. Fast farblose Nadelchen (**1f**), Schmp. 178,5 – 180° (Aceton/H<sub>2</sub>O). Ausb.: 7,3 g

C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub> (373,4) Ber.: N 3,75; Gef.: N 3,71, Mol.-M. 373 (ms).

UV (MeOH): 225 (4,56), 242 (4,53), 280 (3,55), 350 (3,88)

IR (KBr): 1685 (breit), 1670 (Ester, CO<sup>1</sup>, CO<sup>2</sup>), 3335 (NH)

NMR (CF<sub>3</sub>COOH): m 7,37 – 8,67 (14 arom. H), s 5,97 (N-CH<sub>2</sub>), s 5,32 (O-CH<sub>2</sub>)

Aus der Mutterlauge werden hellgelbe alkalilösliche Nadeln (**1e**) gewonnen. Schmp. 190° (Zers.) (Äthanol/H<sub>2</sub>O) (Lit.<sup>16</sup>): 190°. Ausb.: 2,8 g

IR (KBr): 1670 (breit) (COOH), 1655 (CO), 3325 (NH), 2500 – 3000 (OH)

**2-Benzoyl-3-hydroxy-indol (2a)**

4 mMol (**1f**) werden in 30 ml Benzol suspendiert und wie bei (**2b**) beschrieben behandelt und aufgearbeitet. Goldgelbe Nadeln, Schmp. 125 – 126° (Äthanol/H<sub>2</sub>O). Ausb.: 21 % d. Th.

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O (255,3) Ber.: N 5,49; Gef.: N 5,45, Mol.-M. 237 (ms).

UV (MeOH): 248 (4,34), 329 (4,28), 385 (3,87)

IR (KBr): 1604 (CO), 1585 (C=C), 3035 (breit) (OH), 3320 (NH)

IR (CHCl<sub>3</sub>): 1608 (CO), 1588 (C=C), 2995 (breit) (OH), 3450 (NH)

NMR (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>): m 7,80 – 8,15 (H<sup>4,2,6'</sup>), m 6,90 – 7,80 (6 arom. H), s 9,95 (NH),

OH-Signal im Arom.-Bereich.

+ Fe<sup>+3</sup>: olivgrün

**1-Methyl-2-benzoyl-3-hydroxy-indol (2c)**

0,1 Mol N-Methyl-anthranilsäuremethylester werden mit 0,05 Mol α-Brom-acetophenon in 100 ml MeOH 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels, Aufnahme des Rückstands in 200 ml Benzol, Waschen mit wenig Wasser, Bicarbonatlösung und Trocknen mit Natriumsulfat wird wie bei (**2b**) beschrieben verfahren.

Orangegelbe Kristalle, Schmp. 114 – 115° (Äthanol/H<sub>2</sub>O). Ausb.: 11 % d. Th.

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (251,3) Ber.: N 5,58; Gef.: N 5,67, Mol.-M. 251 (ms).

IR (KBr): 1608 (CO), 1588 (C=C)

NMR (CCl<sub>4</sub>): m 6,85 – 7,90 (9 arom. H), s 3,27 (NCH<sub>3</sub>), s 10,35 (OH)

+ Fe<sup>+3</sup>: olivgrün

**1-Methyl-2-benzoyl-3-acetoxy-indol**

**2b** wird in 0,5 proz. NaOH gelöst und mit Acetanhydrid bei Raumtemperatur angesäuert, wobei ein kristallines Produkt ausfällt. Hellgelbe Tafeln, Schmp. 130 – 131° (Äthanol). Ausb.: 67 % d. Th.

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> (293,3) Ber.: N 4,78; Gef.: N 4,81, Mol.-M. 293 (ms).

UV (MeOH): 218 (4,45), 250 (4,17), 318 (4,22)

IR (KBr): 1755 (Ester), 1620 (CO), 1600, 1585 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,85 – 8,10 (H<sup>2,6'</sup>), m 7,25 – 7,80 (7 arom. H), s 3,66 (NCH<sub>3</sub>), s 1,73 (COCH<sub>3</sub>)

**2-Formyl-3-hydroxy-indol (11a)<sup>17)</sup>**

Oliv-gelbe Nadeln, Schmp. 161 – 162° (H<sub>2</sub>O) (Lit.<sup>17)</sup> : 160°)

UV (MeOH): 238 (4,00), 316 (4,41), 364 (3,88)

IR (KBr): 1615 (CO), 1590 (C=C), 3315 (NH)

NMR (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>): m 7,7 – 7,9 (H<sup>4</sup>), m 6,87 – 7,6 (3 arom. H), s 9,99 (CHO), s 9,83 (NH)

**2-Formyl-3-acetoxy-indol<sup>17)</sup>**

Gelbliche Nadeln, Schmp. 145° (Ligroin) (Lit.<sup>17)</sup> : 145°)

UV (MeOH): 237 (4,21), 310 (4,36)

IR (KBr): 1777 (Ester), 1660 (CO), 3300 (NH)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,10 – 7,67 (4 arom. H), s 2,47 (CH<sub>3</sub>), s 9,90 (CHO), s 9,30 (NH)

17 P. Friedländer und S. Kielbasinski, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 3098 (1911).

*2-Acetyl-3-hydroxy-indol (11c)**N-Acetyl-anthranilsäurephenacylester*

Eine Lösung von 10 mMol N-Acetyl-anthranilsäure<sup>18)</sup> in 20 ml Aceton wird mit 10 mMol Triäthylamin neutralisiert und mit einer Lösung von 15 mMol Phenacylbromid in 30 ml Aceton versetzt. Nach 3 Std. bei Raumtemperatur wird mit 100 ml H<sub>2</sub>O versetzt, der ausgefällte Ester abgesaugt und mit 5proz. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., Wasser und kaltem Äthanol gewaschen. Perlmutterartige Schuppen, Schmp. 156 – 157° (Äthanol). Ausb.: 78 % d. Th.

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub> (311,3) Ber.: N 4,50; Gef.: N 4,49, Mol.-M. 311 (ms).

UV (MeOH): 222 (4,48), 246 (4,31), 349 (3,80)

IR (KBr): 1720 (CO, aliph.), 1695 (CO, arom.), 1685 (Ester), 1600 (C=C), 3300 (NH)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,88 – 8,22 (H<sup>6,2',6'</sup>), m 7,35 – 7,7 (4 arom. H), m 6,4 – 6,85 (H<sup>3,5'</sup>), s 5,54 (OCH<sub>2</sub>), d 4,05 (J=2,5) (NCH<sub>2</sub>), s 2,22 (CH<sub>3</sub>), s 8,25 (NH)

*2-Acetyl-3-hydroxy-indol (11c)*

Aus N-Acetyl-anthranilsäurephenacylester analog zu (2a). Gelbgrüne Kristalle, Schmp. 154 – 156° (Äthanol/H<sub>2</sub>O), nach anschließender Sublimation (Trockenpistole, 15 Torr): hellgelbe Kristalle, Schmp.: 157 – 159° (Lit.<sup>15)</sup> : 161 – 161,5°. Ausb.: 32 % d. Th.

UV (MeOH): 238 (4,20), 314 (4,36), 350 (3,85)

IR (KBr): 1618 (CO), 1590 (C=C), 3350 (NH), 3240 (OH)

NMR (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>): m 7,65 – 7,9 (H<sup>4</sup>), m 6,85 – 7,45 (3 arom. H), s 2,53 (CH<sub>3</sub>), s 9,95 (NH)

*2-Hydroxy-2'-methoxy-dibenzoylmethan (5b)<sup>4)</sup>*

Gelbe Prismen, Schmp. 80° (Äthanol) (Lit.<sup>4)</sup> : 80°)

UV (MeOH): 250 (4,04), 314 (3,97), 369 (4,22)

UV (CDCl<sub>3</sub>): 251 (3,88), 315 (3,93), 372 (4,28)

+ Fe<sup>+3</sup>: rot

*2-(2'-Acetoxy-benzoyl)-oxy-acetophenon (4c)*

0,33 Mol 2-Acetoxy-benzoylchlorid<sup>19)</sup> und 0,33 Mol 2-Hydroxy-acetophenon werden in 100 ml Pyridin 20 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Einrühren in überschüssige kalte verd. HCl wird mit Äther extrahiert. Der Äther wird abdestilliert, der Rückstand umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 93° (Äthanol). Ausb.: 23 % d. Th.

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> (298,3) Gef.: Mol.-M. 298 (ms)

UV (MeOH): 232 (4,32), 279 (3,41)

IR (KBr): 1755 (OAc), 1740 (OBz), 1675 (CO), 1597 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,07 – 8,40 (8 arom. H), s 2,27 (COCH<sub>3</sub>), s 2,53 (OCOCH<sub>3</sub>)

*2,2'-Dihydroxy-dibenzoyl-methan (5c)*

50 mMol 4c, 150 ml Toluol und 40 g Kaliumcarbonat werden 10 Std. unter Rückfluß erhitzt und gerührt. Es wird heiß abgesaugt, mit Benzol gewaschen und getrocknet. Nach Einrühren in viel H<sub>2</sub>O wird abgesaugt, der Rückstand in Wasser suspendiert und nach Ansäuern mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abgezogen. Fast farblose Nadeln, Schmp. 120,5° (Äthanol). Ausb.: 7 % d. Th.

18 J. Houben und T. Arendt, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 3535 (1910).

19 B. Riegel und H. Wittcoff, J. Amer. chem. Soc. 64, 1486 (1942).

$C_{15}H_{12}O_4$  (256,3) Gef.: Mol.-M. 256 (ms)  
 UV (MeOH): 254 (4,18), 373 (4,06)  
 UV ( $CHCl_3$ ): 259 (4,32), 339 (3,92)  
 +  $Fe^{+3}$ : schwach rotviolett bis olivbraun

**2-Benzoyl-3-hydroxy-benzo [b]furan (6a)<sup>2)5)</sup>**

Gelbe Nadeln, Schmp. 82 – 83° (Äthanol) (Lit.<sup>2)</sup>: 82 – 83°. Lit.<sup>5)</sup>: 79 – 80°  
 UV (MeOH): 240 (4,02), 253 (3,99), 340 (4,17)  
 IR (KBr): 1617 (CO), 1600, 1580 (C=C)  
 NMR ( $CCl_4$ ): m 8,2 – 8,5 ( $H^{2,6'}$ ), m 7,65 – 7,9 ( $H^4$ ), m 7,05 – 7,65 (6 arom. H), s 10,92 (H)

**2-(2'-Methoxy-benzoyl)-3-hydroxy-benzo [b]furan (6b)**

1,46 g **5b** und 1,6 g Kaliumcarbonat in 100 ml  $CHCl_3$  werden mit einer Lösung von 0,28 ml Brom in 20 ml  $CHCl_3$  unter Rühren und Köhlen (0°) behandelt. Nach beendetem Zutropfen wird 1 Std. unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen mit n NaOH extrahiert. Nach Ansäuern erhält man ein gelbes Präzipitat. Gelbe Kristalle, Schmp. 113 – 114° (Äthanol/ $H_2O$ ).  
 Ausb.: 67 % d. Th.

$C_{16}H_{12}O_4$  (268,3) Gef.: Mol.-M. 268 (ms)

UV (MeOH): 235 (4,08), 314 (4,21), 325<sup>S</sup> (4,19)  
 IR (KBr): 1615 (CO), 1590 (C=C), 3310 (OH, breit)  
 NMR ( $CDCl_3$ ): m 6,9 – 7,9 (8 arom. H), s 3,87 ( $CH_3$ ), s 9,68 (OH)  
 +  $Fe^{+3}$ : braunoliv

**2-(2'-Hydroxy-benzoyl)-3-hydroxy-benzo [b]furan (6c)**

a) analog zu **(6b)** aus 0,7 g **(5c)**, 0,8 g  $K_2CO_3$  und 0,14 ml Brom in  $CHCl_3$ .  
 Ausb.: 57 % d. Th.

b) 10 mMol 2-Hydroxy- $\alpha$ -brom-acetophenon, 10 mMol 2-Acetoxy-benzoylchlorid und 10 g  $K_2CO_3$  werden in 150 ml Aceton 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird 5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt, mit Aceton gewaschen, der Rückstand in Wasser eingerührt und angesäuert. Ein gelber Niederschlag fällt aus. Ausb.: 24 % d. Th. Hellgelbe Nadeln, Doppelschmp. 135 – 137° und nach Kristallumwandlung 140 – 142° (Äthanol). Misch-Schmp. der nach a) und b) erhaltenen Produkte: 136 – 142°.

$C_{15}H_{10}O_4$  (254,2) Gef.: Mol.-M. 254 (ms)

IR (KBr): 1610 (CO), 1595 (C=C), 3270 (w) (OH)  
 Die IR-Spektren der nach den Methoden a) und b) erhaltenen Produkte sind identisch.  
 NMR ( $CDCl_3$ ): m 8,55 – 8,8 ( $H^{6'}$ ), m 7,65 – 7,9 ( $H^4$ ), m 6,8 – 7,65 (6 arom. H), s ~ 10,6 (3-OH, breit), s 12,30 (2'-OH)  
 +  $Fe^{+3}$ : braunoliv

**2-Acetyl-3-hydroxy-benzo [b]furan<sup>5)</sup> (11d)**

Fast farblose Kristalle, Schmp. 90 – 91° (Äthanol/ $H_2O$ ) (Lit.<sup>5)</sup>: 90 – 91°  
 UV (MeOH): 233 (3,98), 306 (4,26), 350<sup>S</sup> (3,60)  
 IR (KBr): 1652, 1628 (CO), 1605, 1570 (C=C), 3320 (OH)  
 IR ( $CHCl_3$ ): 1630 (CO), 1612, 1590 (C=C)  
 NMR ( $CCl_4$ ): m 7,25 – 7,5 ( $H^4$ ), m 6,73 – 7,2 (3 arom. H), s 2,37 (3H), s 9,07 (OH)

*2-Acetyl-3-acetoxy-benzo [b] furan<sup>5)</sup>*

Weißer Nadeln, Schmp. 87 – 88° (Äthanol/H<sub>2</sub>O) (Lit.<sup>5)</sup> : 86 – 87°

UV (MeOH): 226 (4,00), 294 (4,32)

IR (KBr): 1765 (Ester), 1670 (CO), 1600, 1580 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,2 – 7,65 (4 arom. H), s 2,45 (COCH<sub>3</sub>), s 2,57 (OCOCH<sub>3</sub>)

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung S-alkylierter Thiosalicylsäureester (AAV 1):*

Eine Lösung von 10 mMol Thiosalicylsäureester in 10 ml n Natriumalkoholat-Lösung wird auf 0° abgekühlt. 10 mMol  $\alpha$ -Halogen-carbonyl-Verbindung wird in 10 ml MeOH gelöst und ebenfalls auf 0° abgekühlt. Die Mischung beider Lösungen wird 3 – 12 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Der kristalline Niederschlag wird abgesaugt, zuerst mit kaltem MeOH, dann mit viel Wasser gewaschen und umkristallisiert. Gegebenenfalls muß ein amorpher Niederschlag von Natriumhalogenid abfiltriert und das Lösungsmittel abgezogen bzw. gekühlt werden.

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Acyl-3-hydroxy-thionaphthenen (AAV 2):*

10 mMol der nach AAV 1 dargestellten Ester werden mit Natriummethylat in 100 ml Benzol 90 Min. unter schnellem Rühren zum Sieden erhitzt oder bei Raumtemperatur gerührt und über Nacht stehengelassen. Der abgekühlte Ansatz wird mit H<sub>2</sub>O mehrfach ausgeschüttelt. Der beim Ansäuern gebildete Niederschlag wird umkristallisiert.

*2-Hydroxy- $\alpha$ -(2'-carbomethoxy-phenylmercapto)-acetophenon (8b)*

Aus Thiosalicylsäuremethylester, Natriummethylat und 2-Hydroxy- $\alpha$ -brom-acetophenon nach AAV 1. Weißer Nadeln, Schmp. 130 – 131° (Äthanol). Ausb.: 70 % d. Th.

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>S (302,4) Gef.: Mol.-M. 302 (ms)

UV (MeOH): 258 (4,38), 324 (3,86)

IR (KBr): 1690 (Ester), 1628 (CO), 1600 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 6,70 – 8,05 (8 arom. H), s 4,30 (CH<sub>2</sub>), s 3,86 (CH<sub>3</sub>), s 11,87 (OH)

+ Fe<sup>+3</sup>: rotviolett

*2-(2'-Hydroxy-benzoyl)-3-hydroxy-thionaphthen (9b)*

a) Aus **8b** mit 20 mMol Natriummethylat unter Erhitzen nach AAV 2. Ausb.: 62 % d. Th.

b) 33 mMol Natriummethylat in 50 ml MeOH werden mit 33 mMol Thiosalicylsäuremethylester versetzt, das Lösungsmittel abdestilliert und zu dem Rückstand 50 ml Xylol gegeben. Unter Rühren wird innerhalb von 30 Min. eine Lösung von 33 mMol 2-Hydroxy- $\alpha$ -brom-acetophenon in 25 ml Xylol zugegeben. Danach wird 90 Min. unter kräftigem Rühren zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 10proz. NaOH ausgeschüttelt. Aus der gekühlten alkalischen Phase scheidet sich beim Ansäuern mit eiskalter Salzsäure ein gelbes kristallines Produkt ab. Ausb.: 60 % d. Th. Gelbe Kristalle, Schmp. 127 – 127,5° (Äthanol/H<sub>2</sub>O), Misch-Schmp. der nach a) und b) dargestellten Produkte: 127°.

C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>S (270,3) Gef.: Mol.-M. 270 (ms)

IR (KBr): 1605 (CO), 1583, 1568 (C=C)

Die IR-Spektren der nach a) und b) dargestellten Produkte sind identisch.

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 8,1 – 8,4 (H<sup>6</sup>), m 7,95 – 8,15 (H<sup>4</sup>), m 6,8 – 7,85 (6 arom. H), s 11,48 (2'-OH), s 13,15 (3-OH)

+ Fe<sup>+3</sup>: grün

**2-Benzoyl-3-hydroxy-thionaphthen (9a)** **$\alpha$ -(2'-Carbomethoxy-phenylmercapto)-acetophenon (8a)**

Aus Thiosalicylsäuremethylester, Natriummethylat und  $\alpha$ -Brom-acetophenon nach AAV 1.  
Weiße Plättchen, Schmp. 96 – 97° (Methanol). Ausb.: 77 % d. Th.

$C_{16}H_{14}O_3S$  (286,4) Gef.: Mol.-M. 286 (ms)

UV (MeOH): 227 (4,40), 244 (4,24), 316 (3,56)

IR (KBr): 1688 (CO), 1670<sup>s</sup> (Ester), 1590, 1580 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,90 – 8,20 (3 arom. H), m 7,07 – 7,70 (6 arom. H), s 4,33 (CH<sub>2</sub>), s 3,88 (OCH<sub>3</sub>)

9a aus vorstehender Verbindung mit 15 mMol Natriummethylat nach AAV 2. Ausb.: 86 % d. Th. Goldbronzene Nadeln, Schmp. 119 – 120° (Äthanol) (Lit.<sup>20</sup>): 116 – 117°.

UV (MeOH): 263 (4,25), 318 (4,12), 375 (3,84)

IR (KBr): 1600 (CO), 1570 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,9 – 8,15 (3 arom. H), m 7,33 – 7,88 (6 arom. H), ein OH-Signal ist nicht eruierbar.

**2-Benzoyl-3-acetoxy-thionaphthen<sup>20</sup>**

Hellgelbe Nadeln, Schmp. 107 – 108° (Äthanol) (Lit.<sup>20</sup>): 106°

UV (MeOH): 257 (4,31), 306 (4,18)

IR (KBr): 1755 (Ester), 1633 (CO), 1585 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>) m 7,3 – 7,95 (9 arom. H), s 1,97 (CH<sub>3</sub>)

**2-Formyl-3-hydroxy-thionaphthen<sup>21</sup> (11b)**

Gelbliche Nadeln, Schmp. 109 – 110° (Äthanol/H<sub>2</sub>O und Sublimation), (Lit.<sup>21</sup>): 107°

UV (MeOH): 257 (4,07), 264 (4,06) 300<sup>s</sup> (4,08), 306 (4,10), 366 (3,77) 393 (3,76)

IR (KBr): 1630 (CO), 1605, 1575 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>) m 7,95 – 8,2 (H<sup>4</sup>), m 7,35 – 7,95 (3 arom. H), s 9,75 (CHO), s 10,07 (OH)

**2-Formyl-3-acetoxy-thionaphthen**

Darstellung nach <sup>21</sup>, behandeln des Rohprodukts mit 5proz. Natriumbicarbonat-Lösung und Umkristallisation des Rückstandes.

Rötliche Nadeln, Schmp. 107° (Äthanol/H<sub>2</sub>O). Ausb.: 10 – 60 % d. Th.

$C_{11}H_8O_3S$  (220,2) Gef.: Mol.-M. 220 (ms)

UV (MeOH): 231 (4,15), 249 (3,99), 300 (4,13), 330<sup>s</sup> (3,67)

IR (KBr): 1777 (Ester), 1670 (CO), 1600, 1570 (C=C)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,37 – 7,93 (4 arom. H), s 10,08 (CHO), s 2,50 (CH<sub>3</sub>)

**2-Acetyl-3-hydroxy-thionaphthen (11e)** **$\alpha$ -(2'-Carbomethoxy-phenylmercapto)-aceton**

Aus Thiosalicylsäuremethylester, Natriummethylat und Chloraceton nach AAV 1.

Weiße Nadeln, Schmp. 62° (Äthanol/H<sub>2</sub>O). Ausb.: 49 % d. Th.

20 L. R. Hart und S. Smiles, J. chem. Soc. (London) 125, 876 (1924).

21 W. M. Rodionow, B. M. Bogossowski und S. Ss. Kasakowa, Bull. Acad. Sci. URSS, Cl. Sci. chim. 1948, 536; ref. in C. A. 43, 2200 (1949).

$C_{11}H_{12}O_3S$  (224,3) Gef.: Mol.-M. 224 (ms)  
 UV (MeOH): 225 (4,28), 257 (3,85), 315 (3,49)  
 IR (KBr): 1700 (CO), 1670<sup>s</sup> (Ester), 1580, 1560 (C=C)  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,92 – 8,15 (1 arom. H), m 7,08 – 7,57 (3 arom. H), s 3,93 (OCH<sub>3</sub>), s 3,70 (CH<sub>2</sub>), s 2,28 (CCH<sub>3</sub>)

11e aus vorstehender Verbindung mit 15 mMol Natriummethylat nach AAV 2. Ausb.: 78 % d. Th. Fast farblose Nadeln, Schmp. 82 – 83° (Äthanol/H<sub>2</sub>O) (Lit.<sup>22</sup>): 82°  
 UV (MeOH): 255 (4,15), 263 (4,18), 295 (4,06), 305 (4,10), 353 (3,82)  
 IR (KBr): 1618 (CO), 1600<sup>s</sup>, 1583 (C=C)  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,9 – 8,07 (H<sup>a</sup>), m 7,33 – 7,9 (3 arom. H), s 2,47 (CH<sub>3</sub>), s ~ 12 (OH)

#### 2-Acetyl-3-acetoxy-thionaphthen<sup>21</sup>)

Hellgelbe Kristalle, Schmp. 127 – 128° (Äthanol). (Lit.<sup>21</sup>): 126°  
 UV (MeOH): 234 (4,16), 248 (4,14), 290 (4,24), 323<sup>s</sup> (3,75)  
 IR (KBr): 1755 (Ester), 1640 (CO), 1575 (C=C)  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 7,32 – 7,9 (4 arom. H), s 2,48 (COCH<sub>3</sub>), s 2,57 (OCOCH<sub>3</sub>)

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung anellierter Chromone (AAV 3):

1 g 1,3-Dicarbonyl-Verbindung (**2b**, **2d**, **6c**, **9b**) wird mit 50 g Polyphosphorsäure (PPS) unter Rühren 2 Std. im siedenden Wasserbad erhitzt. Unter Kühlung wird mit Eiswasser versetzt. Der gebildete Niederschlag wird abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen, getrocknet und aus dem jeweils angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

#### Chromono [3,2-b]-indol (**3a**)

Aus (**2b**) nach AAV 3. Fast farblose Nadeln, Sublimation ab 210°, Schmp. 288° (Zers.) (Dimethylsulfoxid/H<sub>2</sub>O). Ausb.: 53 % d. Th.

$C_{15}H_9NO_2 + H_2O$  (253,3) Ber.: N 5,53; Gef.: N 5,52; Mol.-M. 235 (ms).

IR (KBr): 1620 (CO), 1595 (C=C), 3150 (NH)  
 NMR (CF<sub>3</sub>COOH): m 8,55 – 8,80 (1 arom. H), m 7,35 – 8,40 (7 arom. H), s ~ 8,7 (NH)  
 UV (konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>): 350 (4,57), 385<sup>s</sup> (3,85)

#### Chromono [3,2-b]-N-methyl-indol (**3b**)

Aus (**2d**) nach AAV 3. Goldgelbe Nadeln, Sublimation ab 140°, Schmp. 192 – 193,5° (Äthanol). Ausb.: 50 % d. Th.

$C_{16}H_{11}NO_2$  (249,3) Ber.: N 5,62. Gef.: N 5,65, Mol.-M. 249 (ms).

IR (KBr): 1625 (CO), 1590 (C=C)  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 8,25 – 8,5 (1 arom. H), m 7,8 – 8,0 (1 arom. H), m 7,0 – 7,7 (6 arom. H), s 4,20 (CH<sub>3</sub>)  
 UV (konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>): 359 (4,56), 412 (3,67)

22 S. Smiles und E. W. Mc. Clelland, J. chem. Soc. (London) 119, 1810 (1921).

**Benzofuro [3,2-b][1]-chromon (7)**

Aus (6c) nach AAV 3. Gelbliche Kristalle, nach Sublimation Schmp. 192 – 192,5° (Äthanol).  
Ausb.: 54 % d. Th.

$C_{15}H_8O_3$  (236,2) Gef.: Mol.-M. 252 (ms)  
IR (KBr): 1675 (CO), 1610, 1598 (C=C)  
NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 8,25 – 8,45 (1 arom. H), m 7,75 – 7,95 (1 arom. H), m 7,17 – 7,70  
(6 arom. H)  
UV (konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>): 362 (4,54)

**Benzothiemo [3,2-b][1]-chromon (10)**

Aus (9b) nach AAV 3. Bräunliche Nadeln, Schmp. 205 – 206° (Äthanol). Ausb.: 54 % d. Th.

$C_{15}H_8O_2S$  (252,3) Gef.: Mol.-M. 252 (ms)  
IR (KBr): 1630 (CO), 1610, 1600, 1590 (C=C)  
NMR (CDCl<sub>3</sub>): m 8,21 – 8,41 (1 arom. H), m 7,27 – 8,17 (7 arom. H)  
UV (konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>): 355 (4,38), 407 (3,57)

Anschrift: Dr. K. Görlitzer, 1 Berlin 33, Königin-Luise-Str. 2/4

[Ph 357]

M. Kuhnert-Brandstätter und R. Ulmer

## Thermoanalytische und IR-spektroskopische Untersuchungen an Mentholen

### 2. Mitt.

Aus dem Institut für Pharmakognosie der Universität Innsbruck  
(Eingegangen am 27. September 1973)

In den Zweistoffsystemen (±)-Menthol : (±)-Isomenthol (A) und (–)-Menthol : (±)-Isomenthol (B) treten stabilisierte Zwischenphasen von Mischkristallen auf, welche die gleiche Kristallphase darstellen wie (–)-Menthol II bzw. (±)-Menthol II. In A ist diese Phase zwischen 6 und 57 % (±)-Isomenthol stabilisiert, in B zwischen 14 und 48 %.

Die IR-Spektren der drei Menthole zeigen Unterschiede, wovon besonders der Bereich um 1300 und um 1200 cm<sup>-1</sup> charakteristische Banden liefert, die zur Unterscheidung von reinem (±)-Menthol und mit (±)-Isomenthol verunreinigtem (±)-Menthol dienen können.

Sowohl die Differential Scanning Calorimetry als auch die Thermomikroskopie sind in der Lage, die im DAB, in der USP und BP vorgeschriebene Reinheitsprüfung für (±)-Menthol zu ersetzen, wobei der Substanzverbrauch von 10 g auf 3 mg reduziert wird.

### Thermal Analytical and i.r.Spectroscopic Investigations on Menthols

In the binary system (±)-menthol : (±)-isomenthol (A) and (–)-menthol : (±)-isomenthol (B) stabilized intermediate phases of mixed crystals appear, which represent the same crystal phase