

Synthesen von Heterocyclen

17. Mitt.: Über das 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin

Von

E. Ziegler und E. Nölken

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 16. Oktober 1958)

Es wird über eine Synthese des 4-Hydroxy-1-seleno-cumarins aus Malonsäure-bis-(seleno-phenol)-ester in Gegenwart von AlCl_3 berichtet.

Malonsäure-diphenylester cyclisiert sich bekanntlich in Gegenwart von AlCl_3 zu 4-Hydroxy-cumarin¹ (I). Nach diesem Prinzip können aus

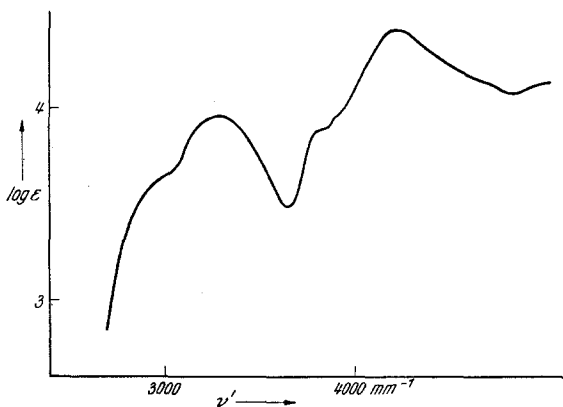
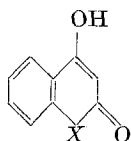


Abb. 1. 1-Seleno-4-hydroxy-cumarin in Alkohol

den entsprechenden Malonsäurederivaten auch das 4-Hydroxy-1-thia-

¹ E. Ziegler und H. Junek, Mh. Chem. **86**, 29 (1955).

cumarin¹ (II), das 4-Hydroxy-carbostyryl² (III) und, wie hier gezeigt werden soll, auch das 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin (IV) aufgebaut werden. Letzteres läßt sich relativ leicht aus dem Malonsäure-bis-(selenophenol)-ester, welcher aus Selenophenol und Malonylchlorid zugänglich ist, mit AlCl_3 bei Temperaturen um 170° in einer Ausbeute von rund 80% d. Th. synthetisieren.

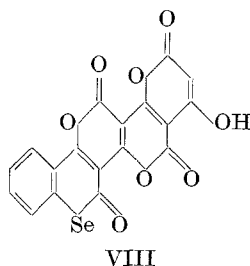
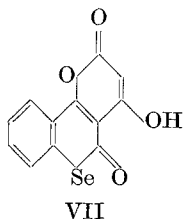
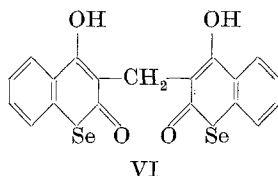
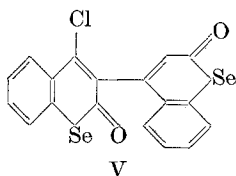


- I: $X = \text{O}$
 II: $X = \text{S}$
 III: $X = \text{NH}$
 IV: $X = \text{Se}$

Das 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin IV zeigt in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften weitgehende Übereinstimmung mit dem 4-Hydroxy-cumarin I. Beim Vergleich ihrer UV-Absorptionsspektren ist im Falle der Verbindung IV eine

deutliche Verschiebung der Maxima und Minima nach längeren Wellen zu beobachten (Abb. 1).

Die in 4-Stellung befindliche Hydroxylgruppe gibt sich durch die leichte Löslichkeit in verd. Alkalien, die rotbraune FeCl_3 -Reaktion in verd. Alkohol sowie die Ersetzbarkeit dieser Gruppe durch Chlor bei der Behandlung mit POCl_3 zu erkennen. Das in 3-Stellung befindliche aktivierte H-Atom zeigt eine größere Beweglichkeit als das im 4-Hydroxy-cumarin, da auch unter den mildesten Bedingungen das zwischendurch entstehende 4-Chlor-1-seleno-cumarin sofort zum 3-(Seleno-cumarinyl-4')-4-chlor-1-seleno-cumarin V weiterreagiert. Leicht kann auch das Selen-Analogon VI des „Dicumarols“ aus IV und Formaldehyd erhalten werden.



Mit Malonylchlorid in Tetrachloräthan reagiert IV zu einem Gemisch von 4'-Hydroxy-(1,2-pyrano-5',6':3,4-seleno-1-cumarin) VII (90% d. Th.)

² E. Ziegler und H. Junek, Mh. Chem. 87, 503 (1956).

und Polypyrono-selenocumarin VIII. Die Verbindung VIII ist ein Gegenstück zu den in der Reihe des 4-Hydroxy-cumarins aufgefundenen Polypyrono-cumarinen³.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der I. R. Geigy A.G. (Basel) durchgeführt, wofür wir danken.

Experimenteller Teil

1. *Malonsäure-bis-(selenophenol)-ester*: 2 g frisch destill. Malonylchlorid werden mit 3,7 g über KOH destill. Selenophenol vorerst bei 20° bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung reagieren gelassen (etwa 15 Min.). Dann wird allmählich die Temperatur erhöht, wobei bei 55–65° die Hauptreaktion abläuft. Nach ½ Stde. wird das Reaktionsgemisch noch für 30 Min. auf 100° erhitzt. Während dieser Reaktion muß dauernd ein kontinuierlicher CO₂-Strom über die Reaktionsflüssigkeit geleitet werden. Das nach dem Erkalten kristallin anfallende Produkt wird mit Bicarbonatlösung gewaschen und getrocknet. Aus Cyclohexan farblose Balken vom Schmp. 84°. Ausbeute 4 g = 90% d. Th.

C₁₅H₁₂O₂Se₂. Ber. C 47,14, H 3,16. Gef. C 47,44, H 3,24.

2. *4-Hydroxy-1-seleno-cumarin (IV)*: Ein Gemisch von 3,82 g Malonsäure-bis-(selenophenol)-ester und 2,66 g AlCl₃ wird für 20 Min. auf 170° erhitzt. Aus der Schmelze kann das Selenocumarin durch Verreiben mit verd. HCl in Freiheit gesetzt werden. Nach dem Umfällen aus NaOH-HCl verbleiben 1,8 g = 80% d. Th. an schon ziemlich reinem Selenocumarin. Aus Chlorbenzol oder Tetrachloräthan farblose Kristalle vom Schmp. 202°. FeCl₃-Reaktion in Alkohol rotbraun.

C₉H₆O₂Se. Ber. C 48,02, H 2,69. Gef. C 47,96, H 2,52.

3. *3-(Seleno-cumarinyl-4')-4-chlor-1-seleno-cumarin V*: 0,4 g 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin werden in 4 ml POCl₃ gelöst und 30 Min. auf 70° erhitzt. Als Verdünnungsmittel kann Dioxan benützt werden. Nach dem Zersetzen mit H₂O wird der Ansatz alkalisiert. Aus Trichloräthylen rote Nadeln vom Schmp. 216° (u. Zers.). Ausb. 0,35 g = 87,5% d. Th.

C₁₈H₉ClO₂Se₂. Ber. C 47,97, H 2,01. Gef. C 47,55, H 1,97.

4. *3,3'-Methylen-bis-(4-hydroxy-1-seleno-cumarin) VI*: 0,1 g Selenocumarin IV wird in 10 ml H₂O aufgeschlämmt, mit 15 ml 30-proz. Formaldehyd versetzt, dann die Aufschlammung gut geschüttelt, gelinde erwärmt und 1 Stde. stehengelassen. Aus Dioxan lange Nadeln vom Schmp. 253 bis 254°. Ausbeute quantitativ.

C₁₉H₁₂O₄Se₂. Ber. C 49,37, H 2,62. Gef. C 49,56, H 2,58.

5. *4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-seleno-1-cumarin) VII*: 0,4 g Selenocumarin IV werden mit 0,5 ml Malonylchlorid in 5 ml Tetrachloräthan innerhalb von 30 Min. auf 135°, dann noch 10 Min. auf 145° erhitzt, wo-

³ E. Ziegler, Österr. Chemiker-Ztg. **59**, 155 (1958).

bei alsbald die Abscheidung des Pyronoproduktes VII erfolgt. Dieses wird mit Alkohol gewaschen und aus Amylacetat kristallisiert. Ein dabei verbleibender Rückstand wird gesondert behandelt. Gelbe bis hellbraune Balken vom Schmp. 220° . In Dioxan- H_2O rotbraune FeCl_3 -Reaktion. Ausbeute 0,47 g = 90% d. Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4\text{Se}$. Ber. C 49,17, H 2,06. Gef. C 49,12, H 2,06.

6. *Polypyrono-selenocumarin VIII*: Als in heißem Amylacetat unlösliches Produkt (s. Versuch 5) können etwa 0,1 g an hellbraun gefärbtem Polypyrono-seleno-cumarin VIII isoliert werden. Aus Nitrobenzol Kristalle vom Schmp. 300° (u. Zers.).

$\text{C}_{18}\text{H}_6\text{O}_8\text{Se}$. Ber. C 50,37, H 1,41. Gef. C 50,58, H 1,35.