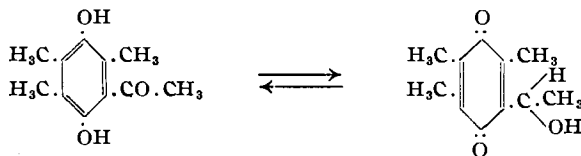


### 436. Fritz v. Werder und Fritz Jung: Notiz zur Synthese von Chromonen.

[Aus d. Hauptlaborat. d. Chem. Fabrik E. Merck, Darmstadt.]  
 (Eingegangen am 22. November 1938.)

Im Anschluß an voranstehende Mitteilung von John und Mitarbeitern möchten wir über eine neue Bildungsweise von Chromonderivaten berichten, die wir bei Versuchen zur Darstellung von 1.2.4-Trimethyl-5-aceto-3.6-dioxy-benzol aufgefunden haben. Zur Gewinnung dieser Verbindung haben wir den Weg der Phenolesterverschiebung nach Fries<sup>1)</sup> gewählt. Für dieses Verfahren sind zwei Arbeitsweisen beschrieben worden<sup>2)</sup>: 1) Das Verbacken von Phenolacetaten mit Aluminiumchlorid bei höherer Temperatur und 2) die Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Phenolester in Nitrobenzol bei niedrigen Temperaturen. Wir haben die erste Methode auf das Pseudocumhydrochinon-diacetat übertragen und gefunden, daß erst bei Erhöhung der Temperatur auf 220° eine deutliche Reaktion eintritt. Aus dem Reaktionsprodukt lassen sich drei gut krystallisierende Substanzen isolieren.

Stoff I schmilzt bei 152°; er ist grüngelb gefärbt, leicht löslich in Alkali, mit Wasserdampf flüchtig und liefert auf die Formel  $C_{11}H_{14}O_3$  passende Analysenwerte. Eine Ketogruppe läßt sich in dieser Verbindung mit Semicarbazid, Hydroxylamin oder *p*-Nitrophenylhydrazin nicht nachweisen. Das gleiche Verhalten ist vom Trimethylacetophenon bekannt<sup>3)</sup>. Auffällig ist die gelbe Farbe; wir halten es für möglich, daß die Verbindung in den tautomeren Formen



zu reagieren vermag. Nach Behandlung mit Essigsäureanhydrid läßt sich ein Monoacetat vom Schmp. 113° isolieren, das noch schwach gelb gefärbt ist und ein ähnliches Absorptionsspektrum besitzt wie das Ausgangsmaterial. Bei der überaus leicht eintretenden Verseifung dieses Acetates wird die Verbindung vom Schmp. 152° zurückerhalten. Wird Stoff I einer Reduktion nach Clemmensen unterworfen, so entsteht eine schön krystallisierende farblose Verbindung vom Schmp. 165°, die im Hochvakuum sublimiert. Die Analyse stimmt mit der Formel des 1.2.4-Trimethyl-5-äthyl-3.6-dioxy-benzols überein. Dieses Hydrochinonderivat reduziert alkoholische Silbernitratlösung nach Zusatz von Ammoniak erst beim Erwärmen.

Stoff II schmilzt bei 172°; er ist in Alkali unlöslich und liefert bei der Verseifung 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chromon, das wir durch Kondensation von Trimethyl-hydrochinon mit Acetessigeste nach der Methode von Simonis hergestellt haben. Das auf diesem Wege gewonnene Chromon

<sup>1)</sup> K. Fries u. G. Finck, B. **41**, 4271 [1908]; Rosenmund u. Mitarbb., A. **460**, 56 [1928]; B. **61**, 2601 [1928]; K. v. Auwers u. H. Mauss, B. **61**, 416, 1495 [1928]; A. **464**, 293 [1928]; F. Mauthner, Journ. prakt. Chem. [2] **118**, 314 [1928]; **121**, 255 [1929]; **136**, 205 [1933].

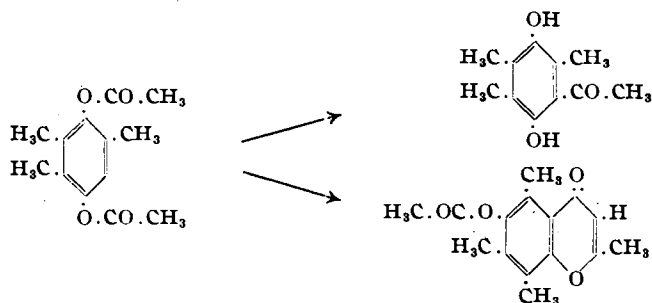
<sup>2)</sup> K. W. Rosenmund u. W. Schnurr, A. **460**, 77, 79 [1928].

<sup>3)</sup> F. Baum, B. **28**, 3209 [1895].

läßt sich durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid in eine Verbindung vom Schmp. 172° überführen, deren Mischschmelzpunkt mit Stoff II nicht erniedrigt ist, und die auch bezüglich des Absorptionsspektrums im Ultraviolett völlig mit II übereinstimmt.

Stoff III schmilzt bei 224° und ist mit 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxychromon identisch; vielleicht entsteht er erst im Verlauf der Aufarbeitung aus II.

Bei der Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Pseudocumhydrochinondiacetat bei hoher Temperatur vollzieht sich demnach auch eine Chromonsynthese, die so erklärt werden kann, daß sich aus zwei Molekülen Diacetat unter Wanderung einer Acetylgruppe in die *o*-Stellung und Abspaltung des anderen Acetylrestes das Trimethyl-dioxy-acetophenon bildet, und daß sich andererseits der abgespaltene Rest mit dem zweiten Molekül Diacetat zum Acetylchromon kondensiert.



### Beschreibung der Versuche.

#### 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chromon.

Eine Lösung von 14 g Trimethyl-hydrochinon und 20 g Acetessigester in 10 ccm absol. Alkohol wurde allmählich unter Kühlung und Rühren zu 30 g Phosphorpentoxyd gegeben. Diese Mischung wurde langsam erwärmt und schließlich 2 Stdn. bei 140° gerührt. Nach dem Erkalten wurde die tief dunkelbraun gefärbte Reaktionslösung mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Das gebildete Chromon wurde der Ätherlösung durch wiederholtes Ausschütteln mit verd. Lauge entzogen und nach Ansäuern der alkalischen Auszüge isoliert. Aus verd. Alkohol schied sich das Chromon in farblosen Krystallen vom Schmp. 224° ab. Ausb. 3.5 g.

5.455 mg Sbst.: 14.300 mg CO<sub>2</sub>, 3.215 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (218.1). Ber. C 71.52, H 6.47. Gef. C 71.50, H 6.60.

#### 2.5.7.8-Tetramethyl-6-acetoxy-chromon.

1 g 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chromon wurde mit 20 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten mit 500 ccm Wasser versetzt. Nach 2 Stdn. wurde das ausgeschiedene Reaktionsprodukt abgesaugt und aus Äther umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 172°.

6.191 mg Sbst.: 15.680 mg CO<sub>2</sub>, 3.570 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (260.1). Ber. C, 69.20, H 6.20. Gef. C 69.08, H 6.45.

### Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Pseudo-cumohydrochinon-diacetat.

a) 2.5.7.8-Tetramethyl-6-acetoxy-chromon (Stoff II): 9.6 g Trimethylhydrochinon-diacetat<sup>4)</sup> und 14.4 g Aluminiumchlorid wurden verrieben und  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 220° erhitzt. Die Reaktion war von einer lebhaften Chlorwasserstoff-Entwicklung begleitet. Nach dem Erkalten wurde mit Eis und Salzsäure zersetzt und ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mehrfach mit gekühlter 3-proz. Natronlauge und mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde zunächst aus Petroläther, dann aus Äther umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 172°. Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege (siehe oben!) dargestellten 2.5.7.8-Tetramethyl-6-acetoxy-chromon zeigte keine Depression. Ausb. 2.5 g.

b) 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chromon (Stoff III): Die alkalischen Auszüge (siehe unter a)!) wurden angesäuert, das ausgeschiedene Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und mit Petroläther ausgekocht. Das ungelöste Material wurde zuerst aus Äther, dann aus verd. Alkohol umkrystallisiert, wobei farblose Krystalle vom Schmp. 224° erhalten wurden. Der Mischschmelzpunkt mit durch Synthese nach Simonis (s. oben!) oder durch Verseifung von Stoff II hergestelltem Chromon war nicht erniedrigt. Ausb. 1.5 g.

c) 1.2.4-Trimethyl-5-aceto-3.6-dioxy-benzol (Stoff I): Aus dem eingengten Petrolätherfiltrat von Stoff III (siehe unter b)!) krystallisierte eine gelbe Verbindung aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel bei 152° schmolz. Ausb. 4 g.

5.265 mg Sbst.: 13.150 mg CO<sub>2</sub>, 3.320 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> (194.1). Ber. C 68.00, H 7.27. Gef. C 68.12, H 7.06.

Absorptionsspektrum: Maxima bei  $\lambda = 279$  und 360  $\mu$ , Minimum bei  $\lambda = 317 \mu$ .

Durch Acetylierung nach der Methode von L. I. Smith (loc. cit.) wurde nach mehrfachem Umlösen des Rohproduktes aus Petroläther und aus verd. Alkohol ein Monoacetat vom Schmp. 113° erhalten.

5.372 mg Sbst.: 12.970 mg CO<sub>2</sub>, 3.190 mg H<sub>2</sub>O.

Für Diacetat C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (278.1). Ber. C 64.72, H 6.52.

Für Monoacetat C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (236.1). Ber. C 66.07, H 6.83. Gef. C 65.85, H 6.65.

Absorptionsspektrum: Maxima bei  $\lambda = 270$  u. 347  $\mu$ , Minimum bei  $\lambda = 300 \mu$ .

Die Verseifung des Acetates vom Schmp. 113° lieferte Stoff I zurück.

#### 1.2.4-Trimethyl-5-äthyl-3.6-dioxy-benzol.

2 g 1.2.4-Trimethyl-5-aceto-3.6-dioxy-benzol (Stoff I) wurden mit 200 ccm 80-proz. Essigsäure und 20 g amalgamiertem Zink unter Zusatz von Salzsäure mehrere Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit viel Wasser versetzt und ausgeäthert. Der Rückstand der Ätherlösung wurde unter Luftausschluß aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Schmp. 165°.

6.326, 5.520 mg Sbst.: 16.920, 14.780 mg CO<sub>2</sub>, 4.890, 4.620 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (180.1). Ber. C 73.28, H 8.95.

Gef. „, 72.95, 73.02, „, 8.65, 9.37.

Absorptionsspektrum: Maximum bei  $\lambda = 283 \mu$ .

Minimum bei  $\lambda = 252 \mu$ .

<sup>4)</sup> Hergestellt nach L. I. Smith, Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 473 [1934].