

ALEXANDER SCHÖNBERG, ERICH SINGER
und MAHMOUD MOHAMED SIDKY

β,γ -Ungesättigte Ketone, IV¹⁾

Über dimere 2-Methyl-chromone und ihr thermochromes Verhalten

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin und dem
Chemischen Institut der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Kairo, Kairo (V. A. R.)

(Eingegangen am 26. September 1960)

Wird 2-Methyl-chromon (III) mit Natriumäthylat behandelt, so lagert sich ein Molekül mit Hilfe seiner aktiven Methylgruppe an ein zweites Molekül unter Bildung der farblosen Verbindung IV an. IV hat, was Bildungsweise und Eigenschaften angeht, große Ähnlichkeit mit dem Addukt II aus Flavon und Fluoren. Beispielsweise zeigen die Piperidin-Lösungen von IV wie die von II eine starke und reversible Thermochromie; sie sind tief rotviolett in der Kälte und fast farblos in der Wärme. 2,6-Dimethyl-chromon und 2-Methyl-7,8-benzochromon liefern Analoge von IV (vgl. XI). Die Dimerisierung des Chromons selbst führt dagegen zu einem andersartigen, tief gelben, nicht thermochromen Dimeren.

Über die Dimerisierung der Chromone scheint bisher nichts bekannt zu sein. Wir fanden, daß die Einwirkung von Natriumäthylat auf ätherische Lösungen gewisser Chromone zur Bildung farbiger, meist rotvioletter, Produkte führt, die bei der Einwirkung kalter, verdünnter Essigsäure die farblosen oder fast farblosen, dimeren Chromone liefern.

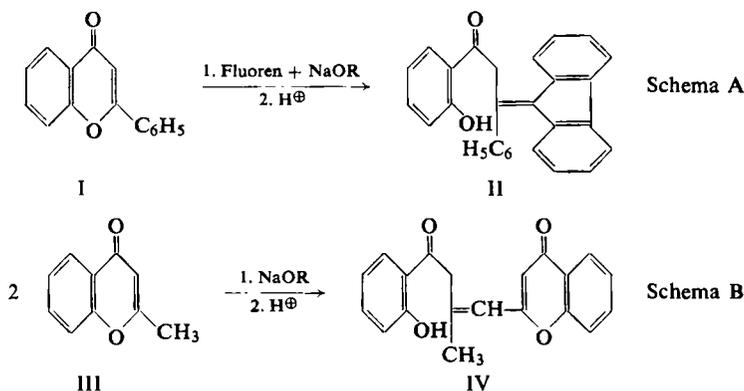
Es hat sich ergeben, daß die Dimeren der 2-Methyl-chromone eine Klasse für sich bilden; mit dieser beschäftigt sich im wesentlichen die folgende Mitteilung. Am Schluß berichten wir kurz über die Dimerisierung des Chromons selbst.

Konstitution des dimeren 2-Methyl-chromons: Die Konstitutionsaufklärung dieser gut kristallisierenden Verbindung -- im folgenden wird sie als „Dimere“ bezeichnet -- wurde durch folgende Beobachtung sehr erleichtert: die farblose Verbindung löst sich in Piperidin/Toluol²⁾ bei Raumtemperatur mit rotvioletter Farbe. Die Lösung entfärbt sich beim Erwärmen, und ihre Farbe nimmt beim Abkühlen auf -70° an Intensität zu. Die Thermochromie der Lösung ist reversibel und läßt sich auch mit anderen Basen, z. B. *N*-Methyl-piperidin, beobachten.

¹⁾ III. Mittel.: A. SCHÖNBERG und E. SINGER, Chem. Ber. **94**, 253 [1961].

²⁾ Toluol kann durch andere „inerte“ Lösungsmittel, z. B. Anisol, ersetzt werden. Da Piperidin bei -9° schmilzt, läßt sich die Thermochromie des „Dimeren“ in Piperidin bei tiefen Temperaturen nicht untersuchen, wohl aber in Piperidin/Toluol-Lösungen und ähnlichen Gemischen.

Die Ähnlichkeit des thermochromen Verhaltens der Piperidin-Lösungen des Adduktes aus Flavon und Fluoren^{3,3a)} einerseits und des dimeren 2-Methyl-chromons andererseits und weitere übereinstimmende Eigenschaften beider Verbindungen — farblose Kristalle, die sich mit roter Farbe in äthanolischer Kalilauge auflösen, ähnliche Bildungsweisen, ähnliches Verhalten bei der Pyrolyse, Bildung rotvioletter Dimethylsulfoxyd-Lösungen — lassen sich nur durch eine Ähnlichkeit ihrer Konstitution erklären.



Da Formel II für das Addukt aus Flavon und Fluoren bewiesen wurde, wird IV für das dimere 2-Methyl-chromon vorgeschlagen. Die Analogie der Bildung von II und IV zeigen die Reaktionsschemata A und B. Als wahrscheinlichster Verlauf der Synthesen von II aus I und von IV aus III werden Michael-Additionen mit Hilfe der Methylene- bzw. der Methyl-Gruppe an die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung des als Acceptor dienenden Systems $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ angenommen. Die Ringöffnungen der als Zwischenprodukte anzunehmenden Strukturen VII und VIII zu den Endprodukten II und IV sind als Folgereaktionen anzusehen. Chromanone, z. B. Flavanon⁴⁾ und 2,2-Diphenyl-chromanon³⁾, isomerisieren sich leicht im alkalischen Medium zu *o*-Hydroxyphenyl-vinyl-ketonen. Die Entstehung der β,γ -ungesättigten Ketone II und IV kann also formal auf eine Dreikohlenstoffisomerisierung der zunächst entstehenden α,β -ungesättigten Verbindungen (*o*-Hydroxyphenyl-vinyl-ketone) zurückgeführt werden.

Die 2-Methylgruppen in Chromonen sind stark aktiviert und gehen unter alkalischen Bedingungen häufig Reaktionen ein, die denen der Methylene-Gruppe des Fluorens ähnlich sind. Es sei hier auf die Bildung von Benzylidenverbindungen bei der Umsetzung mit aromatischen Aldehyden⁵⁾ und von Nitronen bei der Reaktion mit aromatischen Nitrosoverbindungen⁶⁾ verwiesen.

³⁾ A. SCHÖNBERG und E. SINGER, Chem. Ber. **94**, 241 [1961].

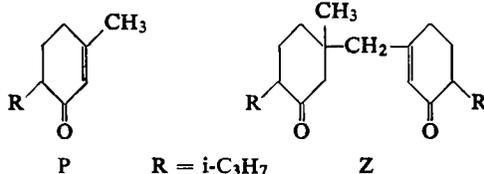
^{3a)} A. SCHÖNBERG und E. SINGER, Chem. Ber. **94**, 248 [1961].

⁴⁾ Vgl. R. C. ELDERFIELD, „Heterocyclic Compounds“, Band 2, Seite 383, John Wiley & Sons, New York 1951.

⁵⁾ I. M. HEILBRON, H. BARNES und R. A. MORTON, J. chem. Soc. [London] **123**, 2559 [1923], und J. THIELE, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 852 [1900].

⁶⁾ E. BERGMANN, J. chem. Soc. [London] **1937**, 1628, und J. SCHMUTZ, R. HIRT und L. LAUENER, Helv. chim. Acta **35**, 1171 [1952].

Eine Dimerisierung – als Resultat einer Michael-Addition – von Verbindungen, die wie III die Gruppierung $(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ enthalten, unter Einbeziehung der Methylgruppe ist nicht oft beobachtet worden. Zu diesen Prozessen dürfte die Dimerisierung des Piperitons (P) gehören, die wahrscheinlich über das Zwischenprodukt Z verläuft⁷⁾.

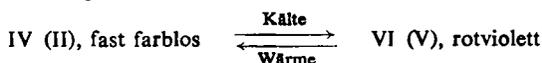


Kernmagnetisches Resonanz- und IR-Spektrum des „Dimeren“: Mit dem Strukturvorschlag IV steht das kernmagnetische Resonanzspektrum in Einklang. Es enthält Signale für je eine OH-, CH₂- und CH₃-Gruppe. Die Lage des OH-Signals läßt auf eine starke, intramolekulare Wasserstoffbrücke schließen (vgl. die entsprechenden Verhältnisse beim kernmagnetischen Resonanzspektrum von II³⁾).

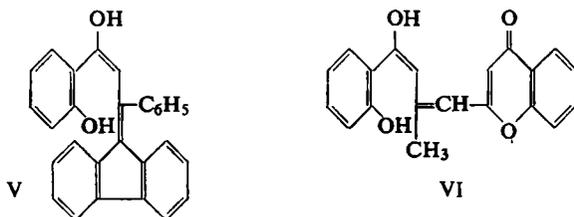
Das IR-Spektrum enthält keine Bande im Bereich der Frequenzen für „freie“ OH-Gruppen. Ähnliches wurde bei II beobachtet und ist auf die Wasserstoffbrücke zurückzuführen. Die beiden im Molekül befindlichen CO-Gruppen bewirken eine unscharfe, breite Carbonylbande bei etwa 1638/cm, hervorgerufen durch zwei Banden in ähnlicher Lage.

Die CO-Bande des 2-Methyl-chromons liegt bei 1640/cm, die des *o*-Hydroxyacetophenons – IV ist ein Derivat dieses Ketons – bei 1637/cm. Es erweist sich weiter, daß das „Dimere“ kein Chromanon-Derivat ist; die CO-Bande des Chromanons liegt bei 1690/cm, die des 2.6-Dimethyl-chromanons bei 1690/cm⁸⁾.

Thermochromes Verhalten des „Dimeren“: Das oben beschriebene, thermochrome Verhalten der Piperidin-Lösungen von IV läßt sich ähnlich wie das von II in vereinfachter Form durch folgendes Schema darstellen:



In Wirklichkeit sind die Verhältnisse komplizierter, da bei der Auflösung von II (IV) in Piperidin Salzbildung eintritt^{3a)}.



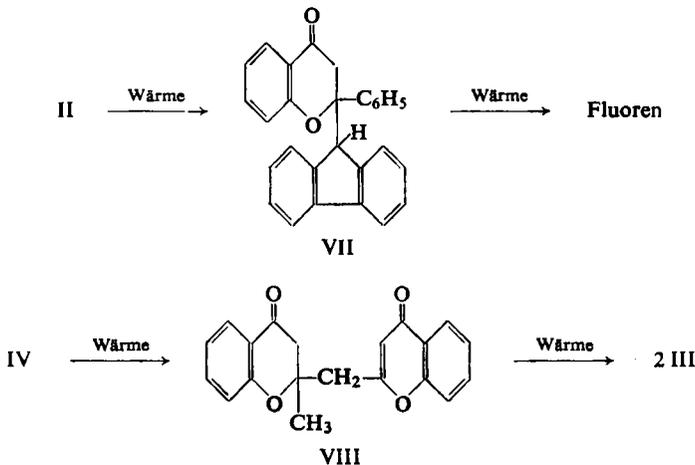
Chemisches Verhalten des „Dimeren“: Das „Dimere“ gibt in Einklang mit der Formulierung IV eine Eisen(III)-chlorid-Reaktion und liefert bei der alkalischen

⁷⁾ Vgl. E. D. BERGMANN, D. GINSBURG und R. PAPPO in „Organic Reactions“, Band 10, S. 222, John Wiley & Sons, Inc., New York 1959.

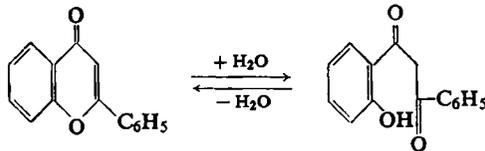
⁸⁾ Die IR-Spektren der Verbindungen wurden in Kaliumbromid und bei Flüssigkeiten in dünner Schicht aufgenommen.

Hydrolyse mehr als 1 Mol. Salicylsäure. Es läßt sich durch Pyrolyse und durch Einwirkung von verd. Salzsäure in 2 Moll. 2-Methyl-chromon spalten (De-dimerisierung).

Pyrolytische Spaltung: Die pyrolytische Bildung von 2 Moll. 2-Methyl-chromon aus IV wird als Pyro-Retro-Michael-Reaktion aufgefaßt. VIII, das als Zwischenprodukt angenommen wird, ist das Michael-Addukt eines 2-Methylchromon-Moleküls an ein zweites. Auf den analog verlaufenden, thermischen Zerfall von II über VII wird hingewiesen ³⁾.



De-dimerisierung von IV durch verd. Salzsäure: Chromone nehmen unter dem Einfluß verd. Säuren in einer Gleichgewichtsreaktion Wasser auf, wie am Beispiel des Flavons — diese Verbindungsgruppe ist in dieser Hinsicht am besten untersucht⁹⁾ — gezeigt sei:



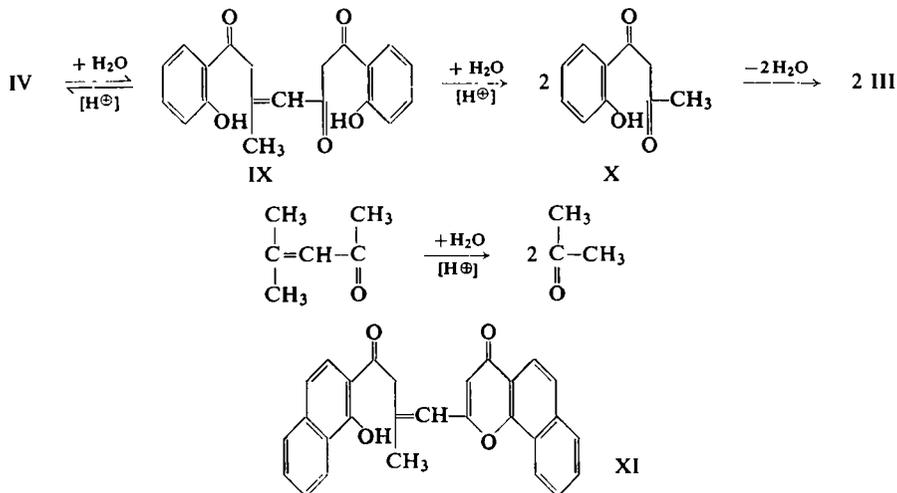
Nimmt man an, daß das „Dimere“ eine ähnliche Reaktion eingeht, so liegt in sauren Lösungen auch die Struktur IX vor. IX ist ein Analoges des Mesityloxyds, das bei Einwirkung verd. Säuren unter Wasseraufnahme in zwei Moleküle Aceton gespalten wird¹⁰⁾. Ebenso sollte IX — über das Diketon X — in zwei Moleküle 2-Methyl-chromon zerfallen.

Synthesen weiterer dimerer 2-Methyl-chromone: Neben IV wurde auch das dimere 2.6-Dimethyl-chromon und das dimere 2-Methyl-7.8-benzo-chromon (XI) dargestellt. Diese beiden Dimeren sind, was ihre Darstellung und Eigenschaften — Thermochromie der Piperidin-Lösungen, Bildung von 1-Hydroxy-naphthoesäure-(2) bei der alkali-

⁹⁾ S. K. MUKERJEE und T. R. SESHADRI, Chem. and Ind. 1955, 271.

¹⁰⁾ L. CLAISEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 7, 1169 [1874].

schen Hydrolyse von XI usw. — angeht, als Analoge des dimeren 2-Methyl-chromons anzusehen und demgemäß zu formulieren.



Die Dimerisierung des Chromons: Im Anschluß an die oben beschriebene Dimerisierung der 2-Methyl-chromone durch Natriumäthylat wurde versucht, unter gleichen Bedingungen Flavon und Chromon zu dimerisieren. Beim Flavon verliefen die Versuche bisher erfolglos: Die Verbindung wurde nach der Behandlung mit Natriumäthylat unverändert zurückerhalten. Dagegen wurde beim Chromon ein Dimeres erhalten, das sich von den dimeren 2-Methyl-chromonen wesentlich unterscheidet. Das dimere Chromon ist im Gegensatz zu den farblosen Methyl-Dimeren tief gelb. Es zeigt keine Thermochromie seiner Piperidin-Lösungen, löst sich mit gelber Farbe in Dimethylsulfoxyd und wird durch verd. Säuren nicht in das Monomere gespalten. Die Beschreibung der Versuche zur Konstitutionsaufklärung dieser Verbindung bleibt einer späteren Veröffentlichung vorbehalten.

Herrn LE ROY F. JOHNSON, Varian associates, Palo Alto, USA, danken wir für seine kernmagnetischen Untersuchungen und Herrn Dr. G. KRÉSZE, Berlin, für Aufnahme und Diskussion von IR-Spektren.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

α -[Chromonyl-(2)]- β -methyl- β -[*o*-hydroxy-phenacyl]-äthylen (IV), „Dimeres“: Natriumäthylat aus 2 g Natrium, frisch dargestellt durch Lösen des Metalls in absol. Äthanol und Vertreiben des Lösungsmittels i. Vak. bei 170–180° Badtemperatur, wurde in 100 ccm absol. Äther suspendiert. Man versetzte die Suspension mit 4 g 2-Methyl-chromon und schüttelte im geschlossenen Gefäß 1–2 Stdn. maschinell. Das Reaktionsgemisch färbte sich dabei tief rotviolett. Nach 24 bis 48 Stdn. bei Raumtemperatur wurde der farbige Niederschlag kurz abgesaugt¹¹⁾ und mit 10-proz., eiskalter Essigsäure zersetzt. Dabei entstand ein gelbbraunes Produkt, das abfiltriert, mit Äthanol verrieben, erneut abfiltriert und aus *n*-Butanol umkristallisiert wurde. Fast farblose Nadeln, Schmp. 175°, rote Schmelze.

$C_{20}H_{16}O_4$ (320.3) Ber. C 74.98 H 5.04 Gef. C 74.84 H 4.95 Mol.-Gew. 319 (in Campher)

Die Ausbeuten an IV sind wechselnd¹¹⁾ und liegen bei 50% d. Th. IV ist schwerlöslich in Benzin und löslich in Benzol, beide Lösungen sind farblos. Eisen(III)-chlorid-Reaktion (in Aceton): braunviolett. Mit konz. Schwefelsäure gibt IV eine gelbe Färbung. In Piperidin (*N*-Methyl-piperidin) löst sich IV auch in Gegenwart inerter Lösungsmittel mit rotvioletter Farbe. Die gleiche Farbe haben auch die Lösungen der Verbindung in Dimethylsulfoxyd und in äthanolischer Kalilauge.

Perchlorat des „Dimeren“: Die Lösung von 5 g IV in 25 ccm warmem Eisessig, bei Raumtemperatur mit 3 ccm 70-proz. *Perchlorsäure* versetzt, färbte sich rot, und nach längerer Zeit kristallisierten rote Nadeln aus. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit viel Äther gewaschen. Schmp. 270–272° (Zers.).

$C_{20}H_{17}O_4]ClO_4$ (420.8) Ber. C 57.08 H 4.07 Cl 8.43 Gef. C 57.16 H 3.76 Cl 8.46

Man schüttelte das Salz 1 Stde. mit Wasser, filtrierte den Niederschlag ab und kristallisierte ihn aus *n*-Butanol um. So erhielt man IV zurück. Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum dienten zur Identifizierung.

Abbauversuche mit dem „Dimeren“

Alkalische Hydrolyse: 1.5 g IV wurden mit einer Lösung aus 5.6 g Kaliumhydroxyd in 90 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dabei wurde die tief rotviolette Lösung hellrot. Man engte die Reaktionslösung i. Vak. auf etwa 20 ccm ein und säuerte mit konz. Salzsäure an. Es fiel Kaliumchlorid aus. Deshalb verdünnte man bis zur Lösung mit Wasser, ätherte aus, trocknete die ätherische Phase über Natriumsulfat und verjagte das Lösungsmittel i. Vak. Der Rückstand wurde sublimiert; das Sublimat erwies sich durch Misch-Schmp. und Eisen(III)-chlorid-Reaktion als *Salicylsäure*. Ausb. 1.1 g (85% d. Th., bezogen auf 2 Moll. *Salicylsäure*).

Thermische Spaltung: 1.5 g IV wurden in einer Kurzweg-Destillationsapparatur im Metallbad bei Normaldruck erhitzt. Bei Badtemperaturen zwischen 270 und 285° destillierte aus der Schmelze ein bräunliches Öl, das beim Abkühlen erstarrte. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzin (50–80°) erwies es sich durch Schmp. und Misch-Schmp. als 2-Methyl-chromon. Ausb. 1.2 g (80% d. Th.).

Spaltung mit verd. Salzsäure: 1 g IV wurde mit 60 ccm Methanol und 15 ccm 37-proz. Salzsäure 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das zunächst braunrote Gemisch ergab dabei eine klare, rote Lösung. Dann verjagte man das Lösungsmittel i. Vak. und kristallisierte das zurückbleibende Öl aus Benzin (50–80°) um. Farblose Kristalle von 2-Methyl-chromon, Schmp. und Misch-Schmp., Ausb. 0.73 g (73% d. Th.).

¹¹⁾ Da das beschriebene, rotviolette Salz luftempfindlich ist, empfiehlt es sich, bei seiner Isolierung möglichst rasch zu arbeiten.

Thermochromes Verhalten der Piperidin(N-Methylpiperidin)-Lösungen des „Dimeren“

Die folgenden Versuche wurden im Stickstoffstrom in der von uns früher beschriebenen Apparatur ^{3a)} vorgenommen.

a) Eine Lösung von 9 mg „Dimerem“ in 5 ccm Toluol, wasserfrei, wurde mit 0.5 ccm Piperidin¹²⁾ versetzt. Die Lösung war rotviolett. Eine Probe der *frisch* bereiteten Lösung¹³⁾ erwärmte man kurz in dem reagenzglasförmigen Gefäß der Apparatur auf etwa 80°. Dabei wurde sie praktisch farblos; beim Abkühlen im Methanol/Kohlensäure-Bad auf etwa -70° färbte sie sich tief rotviolett. Die Farbänderung erwies sich als reversibel.

b) Ein entsprechender Versuch mit einer Lösung aus 24 mg „Dimerem“, 10 ccm Toluol und 1 ccm *N*-Methyl-piperidin¹⁴⁾ ergab einen ähnlichen thermochromen Effekt.

c) Auch mit einer verdünnten Lösung des „Dimeren“ in wasserfreiem Pyridin konnte ein thermochromer Effekt beobachtet werden.

Farbreaktionen des „Dimeren“ mit Aluminiumoxyd: Schüttelt man eine gesättigte Benzol-Lösung des „Dimeren“ mit Aluminiumoxyd¹⁵⁾, so erhält man folgende Adsorptionsfarben:

Al ₂ O ₃ , standardisiert nach BROCKMANN	rot
Al ₂ O ₃ , aktiv, basisch	intensiv rot
Al ₂ O ₃ , neutral	schwach rot
Al ₂ O ₃ , sauer	sehr schwach rot
Fasertonerde, nach WISLICENUS	intensiv rot

α-[6-Methyl-chromonyl-(2)]-β-methyl-β-[2-hydroxy-5-methyl-phenacyl]-äthylen: 2,6-Di-methyl-chromon wurde dimerisiert, wie beim 2-Methyl-chromon beschrieben. Fast farblose Kristalle aus *n*-Butanol, Schmp. 198°, rote Schmelze.

C₂₂H₂₀O₄ (384.4) Ber. C 75.84 H 5.79
Gef. C 76.20 H 5.90 Mol.-Gew. 339 (in Campher)

α-[7.8-Benzo-chromonyl-(2)]-β-methyl-β-[2-hydroxy-3.4-benzo-phenacyl]-äthylen (XI): Die Dimerisierung des 2-Methyl-7.8-benzo-chromons wurde, wie beim 2-Methyl-chromon beschrieben, durchgeführt. Fast farblose Kristalle aus Äthylacetat, Schmp. 162°, rote Schmelze.

C₂₈H₂₀O₄ (420.4) Ber. C 79.98 H 4.79
Gef. C 79.8 H 4.9 Mol.-Gew. 418 (in Campher)

Alkalische Hydrolyse von XI: Eine Lösung von 2 g Kaliumhydroxyd in sehr wenig Wasser füllte man mit Äthanol auf 25 ccm auf, fügte 1 g XI hinzu und erwärmte 1 Stde. unter Rückfluß. Dann wurde die Lösung eingeeengt und mit konz. Salzsäure angesäuert. Es bildete sich ein Niederschlag, der abfiltriert und mit verd. Natriumcarbonatlösung behandelt wurde. Dabei ging er, abgesehen von braunem, harzigem Material, das nicht näher untersucht wurde, in Lösung. Man filtrierte, säuerte an, wusch den entstehenden Niederschlag mit Wasser und kristallisierte ihn aus Äthanol um. Die farblosen Kristalle erwiesen sich durch Schmp. und Misch-Schmp. (193°) sowie durch Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid als 1-Hydroxy-naphthoesäure-(2). Ausb. 0.6 g (67% d. Th.).

Dimerisierung des Chromons: Natriumäthylat aus 2 g Natrium (vgl. Darstellung von IV) wurde in 100 ccm absol. Äther suspendiert, 1.9 g Chromon wurden hinzugefügt und 2 Stdn. maschinell geschüttelt. Das Gemisch färbte sich dabei rotbraun. Nach 24 Stdn. bei Raumtemperatur wurde der farbige Niederschlag scharf abgesaugt und mit 10-proz., eiskalter

¹²⁾ Präparat der Fa. E. Merck, Darmstadt, (reinst).

¹³⁾ Diese Lösung scheint sich beim Stehenlassen zu verändern; die Änderung wurde nicht untersucht.

¹⁴⁾ Präparat der Fa. L. Light und Co., Ltd., Colnbrook, England.

¹⁵⁾ Alle Proben waren Präparate der Fa. E. Merck, Darmstadt.

Essigsäure zersetzt. Die Fällung filtrierte man ab. Gelbe Nadeln (aus n-Propanol), Schmp. 173–174°, Ausb. 1.3 g (68.4% d. Th.).

$C_{18}H_{12}O_4$ (292.3) Ber. C 73.96 H 4.14

Gef. C 74.03 H 4.15 Mol.-Gew. 280; 277 (in Campher)

Das dimere Chromon ist löslich in Benzol und Aceton, schwerlöslich in Äther und Benzin. Die Farbe der Lösungen ist gelb, mit Ausnahme derjenigen in den Alkoholen, die eine Farbvertiefung nach Orange zeigen. In Natronlauge löst es sich orangefarben; durch Ansäuern erhält man das Ausgangsmaterial zurück.

Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol ist violettstichig braun, die mit konz. Schwefelsäure orange.

Das dimere Chromon entfärbt bei Raumtemperatur Kaliumpermanganat in Eisessig, Pyridin und wäßrig-äthanolischer Natriumcarbonatlösung. Es löst sich orangefarbig in Piperidin. Die Lösungen sind nicht thermochrom.

Beim Schütteln einer Benzol-Lösung des dimeren Chromons zieht die Verbindung auf Al_2O_3 , aktiv, basisch¹⁵⁾, mit roter Farbe und auf Al_2O_3 , aktiv, neutral¹⁵⁾, gelborange auf.

ALEXANDER SCHÖNBERG und GÜNTHER SCHÜTZ

Über Derivate des 2-Phenyl-indandions, die in der Enolform beständig sind

Aus der Fakultät für Allgemeine Ingenieurwissenschaften
der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 26. September 1960)

Es wird über die Synthese stabiler, farbiger Enole in der 2-Aryl-indandion-Reihe berichtet.

Zu Untersuchungen etwaiger Verschiebungen der Lage von Keto-Enol-Gleichgewichten durch das Licht dürften sich 2-Aryl-indandione eignen, da die Ketoformen farblos oder schwach gelblich, die Enole dagegen intensiv farbig – im allgemeinen tiefrot – sind. Soweit untersucht, scheinen die 2-Aryl-indandione in der Ketoform beständig zu sein oder leicht aus der Enolform in die Ketoform überzugehen. Als Beispiel sei auf das 2-Phenyl-indandion (I) hingewiesen, dessen farblose Kristalle sich in Alkali mit roter Farbe lösen. Beim Ansäuern in der Kälte erhält man rote Kristalle der Enolform (II), welche sehr schnell in das Keton (I) übergehen¹⁾.

1) A. HANTZSCH, Liebigs Ann. Chem. 392, 287 [1912].