

KARL-DIETRICH GUNDERMANN und HANS-JOACHIM ROSE

Synthese des 3-Chlor-chromanons-(4)

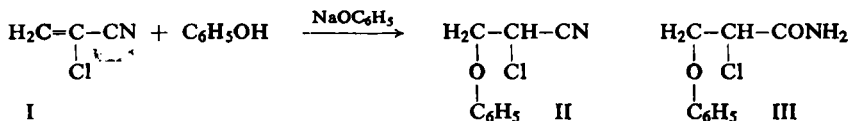
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 9. März 1962)

Das durch basisch katalysierte Addition von Phenol an α -Chlor-acrylnitril erhaltene α -Chlor- β -phenoxy-propionitril (II) liefert nach Verseifung zur Carbonsäure und Cyclisierung mit Polyphosphorsäure in guter Ausbeute 3-Chlor-chromanon-(4).

Bei der Umsetzung von α -Chlor-acrylnitril (I) mit Alkoholen mittels Katalyse durch das jeweilige Natrium-alkoholat entstehen nebeneinander α -Chlor- β -alkoxy-propionitrile und die aus diesen in Sekundärreaktion gebildeten Imido-ester¹⁾. Vor allem wegen der Befunde bei der Reaktion von Ammoniak und α -Chlor- β -methoxy-propionitril, die ein intermediäres Auftreten von Äthylenimin-carbonsäure-(2)-nitril nahelegten, interessierte uns die Addition von Phenol an I.

Zum Unterschied von der entsprechenden Additionsreaktion des Thiophenols²⁾, die exotherm verlief, war zur Bildung von α -Chlor- β -phenoxy-propionitril (II) 6stdg. Erwärmen der Komponenten auf 60° in Gegenwart von Natrium-phenolat notwendig.



Die Ausbeuten an destilliertem Produkt II betragen ca. 40%; dies dürfte mit der bei der erforderlichen Destillationstemperatur erfolgenden Rückspaltung in die Ausgangskomponenten zusammenhängen (vgl. hierzu l. c.¹⁾). Es wurden keinerlei Anzeichen für die Bildung des II entsprechenden Imido-phenylesters beobachtet, obwohl bei der Additionsreaktion Phenol in großem Überschuß vorlag; dies entspricht den Beobachtungen von J. HOUBEN³⁾, der zwar recht glatt Imido-phenylester-hydrochloride, jedoch aus diesen nicht die freien Imido-phenylester gewinnen konnte.

G. B. BACHMAN und H. A. LEVINE⁴⁾ führten die Addition von Phenol an Acrylnitril in Gegenwart von Trimethyl-benzyl-ammoniumhydroxyd durch. Dieser Katalysator erwies sich für die Gewinnung von II als weitaus weniger geeignet als Natrium-phenolat.

Umsetzung von II mit flüssigem Ammoniak und anschließende Hydrolyse der basischen Reaktionsprodukte mit Salzsäure gab kristalline α -Amino- β -chlor-propionsäure (IV) in 17-proz. Ausbeute.

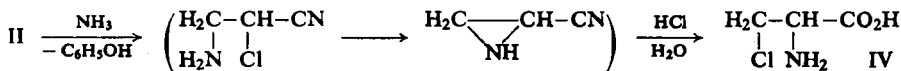
¹⁾ K.-D. GUNDERMANN und H.-J. ROSE, Chem. Ber. 92, 1081 [1959].

²⁾ K.-D. GUNDERMANN und R. THOMAS, Chem. Ber. 89, 1263 [1956].

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 2878 [1926].

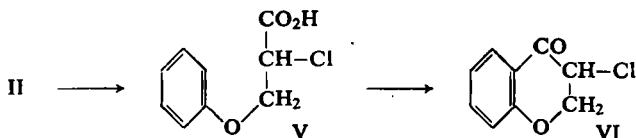
⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 69, 2341 [1947].

Damit liegt die Ausbeute an IV etwas niedriger als bei der entsprechenden Reaktion von α -Chlor- β -methoxy-propionitril mit Ammoniak, bei der 22% d. Th. an IV erhalten wurden. Man kann daraus einen weiteren Hinweis entnehmen, daß sich bei



diesen Umsetzungen nicht zuerst I zurückbildet, an das sich dann Ammoniak addiert, sondern daß die β -ständige Äthergruppierung — im Falle von II unter Abspaltung von Phenolat-Ion — direkt durch NH_2 substituiert wird (vgl. l. c.¹⁾), denn ein Phenoläther wie II sollte schwerer im Sinne der Bildung von α -Chlor- β -amino-propionitril aminolytisch gespalten werden als ein entsprechender Alkyläther⁵⁾.

Beim Versuch, II analog einer Vorschrift von BACHMAN und LEVINE⁴⁾ für [β -Naphthyl]- β -cyan-äthyl]-äther mit 85-proz. Schwefelsäure zum 3-Chlor-chromanon-(4) (VI) zu cyclisieren, wurden nur sehr geringe Mengen von VI erhalten.



Polyphosphorsäure, die sich bei der Cyclisierung von β -Aryloxy-propionsäuren⁶⁾ und von an der aliphatischen Kette nicht substituierten β -Aryloxy-propionitrilen⁷⁾ bewährt hat (im letzteren Falle sind Temperaturen über 160° erforderlich), gibt mit II bis 110° keine Cyclisierung, sondern das Amid III, das in 60-proz. Ausbeute isoliert werden konnte. Bei höheren Temperaturen tritt Verharzung ein. Sehr glatt gelang jedoch der Ringschluß zu VI, wenn II zunächst mit Salzsäure zu V verseift und diese Säure mit Polyphosphorsäure auf ca. 80° erhitzt wurde; VI entstand so in 76-proz. Ausbeute, bezogen auf II.

Das VI entsprechende Thio-Analoge, 3-Chlor-1-thio-chromanon-(4), wurde von C. D. HURD und SHIN HAYAO⁶⁾ in geringer Ausb. aus β -Phenylmercapto-propionsäure und Phosphoroxchlorid erhalten; dagegen verlief die Einwirkung von POCl_3 auf β -[*p*-Nitro-phenoxy]-propionsäure unter Bildung des 4-Chlor-2*H*-benzopyran-Derivates.

Beim Versuch, aus VI mit Pyridin Chlorwasserstoff zu Chromon-(4) abzuspalten, waren nach 3stdg. Erhitzen auf 120° erst ca. 54% des Halogens eliminiert; die Bildung von Chromon-(4) ließ sich zwar durch seine blaue Fluoreszenz in konz. Schwefelsäure nachweisen, jedoch gelang eine präparativ brauchbare Darstellung wegen der starken Verharzung nicht. VI verhält sich also, wie zu erwarten, dem von F. KRÖLLPFEIFFER und Mitarbb.⁸⁾ und F. ARNDT⁹⁾ beschriebenen 3-Brom-chromanon-(4) entsprechend.

Dem KULTUSMINISTERIUM DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE danken wir für die Förderung dieser Untersuchung.

⁵⁾ H. GLÄSER, in Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. XI/1, S. 186, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1957.

⁶⁾ C. D. HURD und SHIN HAYAO, J. Amer. chem. Soc. 76, 5065 [1954].

⁷⁾ S. A. HEININGER, Amer. Pat. 2792407, zit. nach C. A. 51, 16562 [1957].

⁸⁾ F. KRÖLLPFEIFFER, H. SCHULTZE und E. SOMMERMEYER, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 2701 [1925].

⁹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 2702 [1925].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

α-Chlor-β-phenoxy-propionitril (II): 2.5 g Natrium wurden in 188 g auf 60° erwärmtem Phenol gelöst; man ließ unter Rühren 51 g frisch dest. *α-Chlor-acrylnitril (I)* hinzutropfen und erwärmte noch 6 Stdn. weiter auf 60°. Nach dem Abkühlen löste man in 200 ccm Chloroform, schüttelte zur Entfernung des Phenolüberschusses 4 mal mit je 100 ccm 5-proz. Natronlauge, danach einmal mit 100 ccm verd. Salzsäure und mit Wasser aus, trocknete mit Calciumchlorid und fraktionierte. Ausb. 41.9 g (40% d. Th., bez. auf I), Sdp._{0.3} 105–110°, Schmp. 53° (aus Benzol/Petroläther).

C_9H_8ClNO (181.6) Ber. C 59.51 H 4.44 Cl 19.52 N 7.71 Gef. C 59.66 H 4.30 Cl 19.46 N 7.86

Umsetzung von *II* mit flüss. Ammoniak unter den für *α-Chlor-β-methoxy-propionitril*¹⁾ angegebenen Bedingungen gab *α-Amino-β-chlor-propionsäure (IV)*, Ausb. 17% d. Th.

α-Chlor-β-phenoxy-propionamid (III): 29.1 g P₂O₅ wurden mit 12 ccm Phosphorsäure (*d* 1.7) bei 130–140° zur homogenen Schmelze verrührt; man ließ auf 100° abkühlen und gab 4.5 g feingepulvertes *II* hinzu. Nach 30 Min. langem Erwärmen auf 100° trug man die noch warme Schmelze in 400 ccm Eiswasser ein, versetzte mit Natriumcarbonatlösung bis zum pH 5 und schüttelte mit Benzol aus. Ausb. 3.0 g (61% d. Th.), Schmp. 129° (aus Benzol/Petroläther).

$C_9H_{10}ClNO_2$ (199.2) Ber. Cl 17.77 Gef. Cl 17.56

α-Chlor-β-phenoxy-propionsäure (V): 30 g *II* wurden mit 1.4 l 20-proz. Salzsäure unter kräftigem Rühren 2 Stdn. rückfließend erhitzt. Man kühlte mit Eis, dekantierte die salzsaure wäßrige Lösung von der zunächst meist ölig abgeschiedenen *α-Chlor-β-phenoxy-propionsäure*, löste diese in 100 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung und tropfte unter Eiskühlung konz. Salzsäure zu. Nach einigen Stdn. saugte man bei 0° ab und wusch mit Eiswasser. Ausb. 28.2 g (85% d. Th.), Schmp. 69°.

$C_9H_9ClNO_3$ (200.6) Ber. C 53.88 H 4.52 Cl 17.70

Gef. C 53.08 H 4.54 Cl 17.50 Äquiv.-Gew. 210

3-Chlor-chromanon-(4) (VI): 3 g feingepulverte Säure *V* wurden bei 85° unter Rühren in 65 g Polyphosphorsäure (aus 38 g P₂O₅ und 16 ccm Phosphorsäure, *d* 1.7) eingetragen. Nach 1 Stde. weiteren Erwärmens auf 80–85° unter Rühren goß man das warme Reaktionsprodukt in Eiswasser und brachte mit festem Natriumhydrogencarbonat auf pH 5. Ausb. 2.4 g (90% d. Th.), Schmp. 62° (aus Benzol/Petroläther).

$C_9H_7ClO_2$ (182.6) Ber. C 59.24 H 3.86 Cl 19.45

Gef. C 59.07 H 3.82 Cl 19.31 Mol.-Gew. 187 (kryoskop. in Benzol)

Als *α*-Halogen-keton reduziert *VI* ammoniakalische Silberlösung¹⁰⁾.

¹⁰⁾ H. SCHMID und P. KARRER, Helv. chim. Acta 29, 573 [1949].