

## ALFRED ROEDIG und SIEGFRIED SCHÖDEL

## Zur Synthese von Chlorchromonen

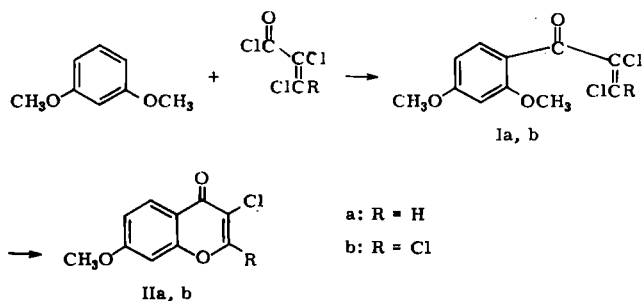
Aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg

(Eingegangen am 19. Juli 1963)

Es wird eine Synthese von 3-Chlor- bzw. 2.3-Dichlor-7-methoxy-chromon aus  $\alpha,\beta$ -Dichlor- bzw. Trichloracrylsäurechlorid, Resorcin-dimethyläther und  $\text{AlCl}_3$  beschrieben. Cyclische 1.3-Dicarbonylverbindungen lassen sich mit den genannten Säurechloriden und  $\text{AlCl}_3$  nicht in Chromone überführen.

Vor einigen Jahren wurde eine Synthese von 2-Chlor-chromonen bekannt, die darin besteht, aus  $\beta,\beta$ -Dichlor-acrylsäurebromid und Phenolen erhältliche Ester der Frieschen Verschiebung zu unterwerfen und die gebildeten *o*-Hydroxy-ketone mit verd. Natronlauge zu cyclisieren<sup>1)</sup>. Der letzte Schritt der Reaktionsfolge wird, wie auch in einer älteren, über  $\beta$ -Chlor-chalkone verlaufenden Flavonsynthese<sup>2)</sup>, durch den Vinylogieffekt ermöglicht, welcher das  $\beta$ -Chloratom in  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen beweglich macht<sup>3)</sup>.

Wir beschreiben eine auf dem gleichen Prinzip beruhende, von Phenoläthern ausgehende Chromonsynthese<sup>4)</sup>, die den Vorzug noch größerer Einfachheit besitzt. Durch Erwärmen von Resorcin-dimethyläther mit  $\beta$ -Chlor-acrylsäurechloriden und Aluminiumchlorid auf 40–55° lassen sich Acylierung, partielle Ätherspaltung und Ringschluß im „Eintopf“-Verfahren durchführen.



Dargestellt wurden das noch unbekannte 3-Chlor- und das 2.3-Dichlor-7-methoxy-chromon (IIa bzw. IIb). Bei 20° unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen ist das als Zwischenprodukt formulierte Keton Ib faßbar. Daß die Acylierung des Resorcins in 4- und nicht wie mit Zimtsäure- und Phenylpropioisäurechlorid<sup>5)</sup> in 2-Stellung

1) M. LEVAS und E. LEVAS, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **250**, 2819 [1960].

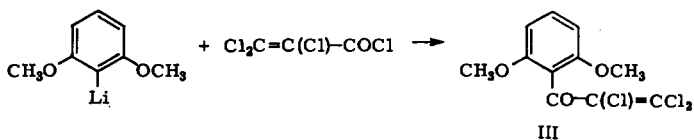
2) H. SIMONIS und S. DANISCHEWSKI, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 2914 [1926].

3) A. ROEDIG und H. J. BECKER, Liebigs Ann. Chem. **597**, 214 [1956].

4) Teil der Dissertat. S. SCHÖDEL, Univ. Würzburg 1957.

5) H. SIMONIS und C. LEAR, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 2908 [1926].

erfolgt ist, wurde durch Synthese des isomeren Ketons III bewiesen, das sich im Gegensatz zu Ib unter den angewandten Reaktionsbedingungen nicht cyclisieren läßt:



Das Chloratom in 2-Stellung eines Chromons ist, wie schon M. und E. LEVAS<sup>1)</sup> fanden, sehr reaktionsfähig. Mit Zink/Eisessig läßt es sich reaktiv entfernen, wodurch IIb in IIa übergeht.

Eine ganz ähnliche, zu 5-Oxo-chromonen führende Synthese sollte durch C-Acylierung cyclischer 1.3-Diketone mit einem  $\beta$ -chlor-substituierten Acrylsäurederivat und Cyclisierung des Acyl-Enols mit  $\text{AlCl}_3$  möglich sein. Indandion-(1.3), das sich mit Benzoylchlorid glatt an C-2 acylieren läßt<sup>6)</sup>, lieferte jedoch mit Trichloracrylsäurechlorid und  $\text{AlCl}_3$  nur die bekannten Eigenkondensate<sup>7)</sup>. Ebenso war es nicht möglich, Dimedon mit Trichloracrylsäureanhydrid nach den beim Dihydroresorcin mit anderen aliphatischen Säureanhydriden anwendbaren Methoden<sup>8)</sup> umzusetzen. An Stelle eines Acylderivates wurde ein Kondensationsprodukt von drei Moll. Dimedon, „Bis-anhydro-tris-dimedon“<sup>9)</sup> isoliert. Mit Trichloracrylsäurechlorid und  $\text{AlCl}_3$  entstand der Enolester, der sich unter den üblichen Bedingungen<sup>10)</sup> nicht in das C-Acylderivat umlagern ließ.

Wir danken dem FONDS DER CHEMIE für die Gewährung einer Sachbeihilfe.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**2.3-Dichlor-7-methoxy-chromon (IIb):** 28 g Resorcindimethyläther und 30 g Trichloracrylsäurechlorid in 150 ccm trockenem Chloroform werden unter Eiskühlung innerhalb von 30 Min. portionsweise mit 30 g fein pulverisiertem  $\text{AlCl}_3$  versetzt. Man läßt 1 Stde. ohne Außenkühlung stehen, erwärmt eine weitere Stde. auf 35° und rührt, wenn die HCl-Entwicklung nachläßt, noch 4 Stdn. bei 55° Innentemperatur. Das dunkelrote Reaktionsgemisch wird auf Eis gegossen, mit verd. Schwefelsäure durchgeschüttelt, die Chloroformlösung getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der braune, feste Rückstand wird aus Eisessig oder n-Butanol umkristallisiert und bei 0.01 Torr sublimiert. Ausb. 20 g IIb vom Schmp. 148–149°.

$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}_3$  (245.1) Ber. C 49.02 H 2.47 Cl 28.94

Gef. C 49.10 H 2.47 Cl 28.84 Mol.-Gew. 250 (kryoskop. in Benzol)

#### 3-Chlor-7-methoxy-chromon (IIa)

a) Zu 32 g  $\alpha,\beta$ -Dichlor-acrylsäurechlorid und 50 g  $\text{AlCl}_3$  in 400 ccm trockenem  $\text{CHCl}_3$  läßt man unter Kühlen und Rühren langsam 56 g Resorcindimethyläther tropfen. Man steigert die Temperatur im Verlauf von 5 Stdn. allmählich auf 40° und erwärmt weitere 3 Stdn.

6) W. LOGEMANN, F. LAURIA und V. ZAMBONI, Chem. Ber. 89, 620 [1956].

7) M. JONESCU, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 1228 [1927].

8) N. J. ROGERS und H. SMITH, J. chem. Soc. [London] 1955, 341.

9) Bisher ist nur ein Anhydro-bis-dimedon bekannt: N. J. TOIVONEN, T. FJÄDER und A. HEIKEL, Acta chem. fenn. 8 B, 32 [1935], C. 1936 I, 2076; H. STETTER, E. SIEHNHOLD, E. KLAUKE und M. COENEN, Chem. Ber. 86, 1309 [1953].

10) W. DIECKMANN und R. STEIN, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 3379 [1904].

Aufarbeitung wie vorstehend. Der rote, harzige Rückstand wird mit heißem Eisessig extrahiert, aus dem sich 10 g farblose Kristalle von *Ila* abscheiden, die, bei 0.01 Torr sublimiert, glitzernde Blättchen vom Schmp. 169–170° ergeben.

$C_{10}H_7ClO_3$  (210.6) Ber. C 57.02 H 3.35 Cl 16.83 Gef. C 57.07 H 3.46 Cl 16.96

b) 1.0 g *Chromon Iib* wird in 15 ccm Eisessig und 2 ccm Wasser nach Zugabe von einigen Tropfen konz. Salzsäure und 2 g *Zinkstaub* 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Aus der heiß filtrierten Lösung scheiden sich beim Abkühlen Kristalle ab, die man mit heißem Methanol digeriert und bei 0.01 Torr sublimiert. Ausb. 0.4 g *Ila* vom Schmp. 169–170°.

[2.4-Dimethoxy-phenyl]-trichlorvinyl-ke-ton (*Ib*): Zu 30 g *Trichloracrylsäurechlorid* und 27 g fein pulverisiertem  $AlCl_3$  in 200 ccm trockenem  $CHCl_3$  läßt man unter Eiskühlung und Rühren langsam 28 g *Resorcindimethyläther* tropfen. Dann bringt man das Reaktionsgemisch allmählich auf 20° und versetzt nach 4 Stdn. mit verd. Schwefelsäure. Nach Auswaschen mit Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Calciumchlorid getrocknet und destilliert. Die bei 165–175°/0.1 Torr als gelbes Öl übergehende Fraktion erstarrt alsbald. Nach mehrmaliger Umkristallisation aus Essigester und einer Sublimation bei 0.1 Torr erhält man 3.4 g schwach grünlichgelbe, derbe Kristalle vom Schmp. 88°.

$C_{11}H_9Cl_3O_3$  (295.5) Ber. C 44.77 H 3.07 Cl 35.99

Gef. C 44.57 H 3.16 Cl 35.86 Mol.-Gew. 296 (kryoskop. in Benzol)

[2.6-Dimethoxy-phenyl]-trichlorvinyl-ke-ton (*III*): In eine aus 26 g *Resorcindimethyläther* bereitete absol. ätherische Suspension von 2-Lithium-resorcindimethyläther<sup>11)</sup> läßt man bei –40° unter Feuchtigkeitsausschluß und kräftigem Rühren 35 g *Trichloracrylsäurechlorid* im doppelten Vol. absol. Äther langsam eintropfen. Das Reaktionsgemisch färbt sich zunächst rotbraun, später violett. Nach 2 Stdn. wird Wasser zugegeben und die Ätherschicht mehrmals mit verd. Natronlauge gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther i. Vak. entfernt. Aus dem harzigen Rückstand läßt sich bei 160–180°/2 Torr eine zähe Flüssigkeit herausdestillieren, aus der sich beim Abkühlen 4.5 g Kristalle abscheiden. Nach mehrmaliger Umkristallisation aus Ligroin oder Methanol und einer Sublimation bei 0.1 Torr erhält man farblose derbe Blättchen vom Schmp. 77–78°.

$C_{11}H_9Cl_3O_3$  (295.5) Ber. C 44.77 H 3.07 Cl 35.99

Gef. C 44.91 H 3.14 Cl 35.99 Mol.-Gew. 289 (kryoskop. in Benzol)

„*Bis-anhydro-tris-dimedon*“: 3 g *Dimedon* werden mit 13 g *Trichloracrylsäureanhydrid* und 1 g Natriumtrichloracrylat in 15 ccm Dioxan 6 Stdn. zu gelindem Sieden erhitzt. Nach Zugabe von Wasser und Chloroform wird mit verd. Natronlauge ausgeschüttelt. Die getrocknete Chloroformlösung hinterläßt beim Eindampfen i. Vak. einen festen Rückstand, der aus Methanol umkristallisiert und bei 0.3 Torr sublimiert wird. Ausb. 2.3 g farblose Kristalle vom Schmp. 176.5°.

$C_{24}H_{32}O_4$  (384.5) Ber. C 74.99 H 8.52 Gef. C 75.01 H 8.56

5.5-Dimethyl-3-oxo- $\Delta^1$ -cyclohexenyl-trichloracrylat: 10.5 g *Dimedon*, 14.5 g *Trichloracrylsäurechlorid* und 10 g  $AlCl_3$  werden in 120 ccm  $CHCl_3$  3 Stdn. auf 35° und 1/2 Stde. auf 40° erwärmt. Nach Ausgießen auf Eis wird die Chloroformschicht mit verd. Natronlauge ausgeschüttelt. Aus der alkalisch-wäßr. Lösung lassen sich nach Ansäuern 1.5 g *Dimedon* zurückgewinnen. Das beim Abdampfen der getrockneten Chloroformlösung zurückbleibende gelbliche Öl hat den Sdp.<sub>0.2</sub> 150–156°. Ausb. 14.5 g,  $n_D^{20}$  1.5370.

$C_{11}H_{11}Cl_3O_3$  (297.6) Ber. C 44.39 H 3.73 Cl 35.75 Gef. C 44.31 H 3.87 Cl 35.96

<sup>11)</sup> G. WITTIG und K. FABER, Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, S. 476, Verlag Chemie, Berlin 1943.