

Hans Hofmann, Gerhard Salbeck und Bernd Meyer

Die Kondensation von cyclischen arylkonjugierten α -Brom-ketonen mit Formaldehyd

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

(Eingegangen am 12. Februar 1970)

Die Umsetzung einer Reihe von carbocyclischen und heterocyclischen α -Brom-ketonen mit Formaldehyd ergibt α -Epoxy- α -methyl-ketone oder α,β -ungesättigte α -Hydroxymethylketone.

Condensations of Cyclic Aryl-conjugated α -Bromoketones with Formaldehyde

Reactions of carbocyclic and heterocyclic α -bromoketones with formaldehyde yield α -epoxy- α -methylketones or α,β -unsaturated α -(hydroxymethyl)ketones.

Durch unsere Untersuchungen zur Synthese von Siebenring-Heterocyclen aus α -Epoxy- α -benzyl-ketonen¹⁻³⁾ wurden wir auf die Problematik der Darstellung analoger α -Epoxy- α -methyl-ketone aufmerksam. Am einfachsten könnte man diese Verbindungen durch Umsetzung geeigneter α -Halogen-ketone mit Formaldehyd analog der Glycidestersynthese⁴⁾ darstellen. Bislang haben jedoch solche Kondensationen nur in einem Sonderfall, der Reaktion von Phenacylhalogeniden mit aromatischen Aldehyden⁵⁾, zum Erfolg geführt.

Für die uns besonders interessierende Umsetzung von cyclischen α -Halogenketonen mit Formaldehyd konnten wir keine Beispiele finden.

Wir können zeigen, daß eine Reihe von cyclischen arylkonjugierten α -Brom-ketonen glatt und einheitlich mit Formaldehyd reagieren. Man erhält dabei meist die α -Epoxy- α -methyl-ketone; nur in wenigen Fällen entstehen die dazu isomeren α,β -ungesättigten α -Hydroxymethyl-ketone.

Ausgangspunkt der Untersuchung war folgende Beobachtung: Chromanon-(4) und 1-Thio-chromanon-(4) reagieren in wäßrigem Methanol in Gegenwart von Kaliumcarbonat schon bei Raumtemperatur glatt mit Formaldehyd zu den entsprechenden

¹⁾ H. Hofmann, *Angew. Chem.* **77**, 864 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 872 (1965).

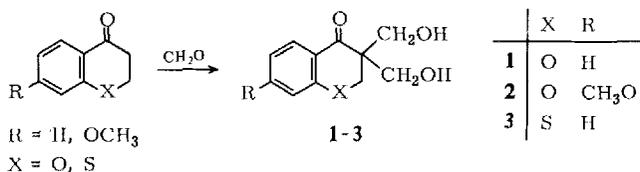
²⁾ H. Hofmann und H. Westernacher, *Angew. Chem.* **78**, 980 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* **5**, 958 (1966).

³⁾ H. Hofmann und H. Westernacher, *Chem. Ber.* **102**, 205 (1969).

⁴⁾ Übersichten von: M. S. Newman und B. J. Magerlein, *Org. Reactions* **5**, 413–440 (1949); M. Ballester, *Chem. Reviews* **55**, 283–300 (1955).

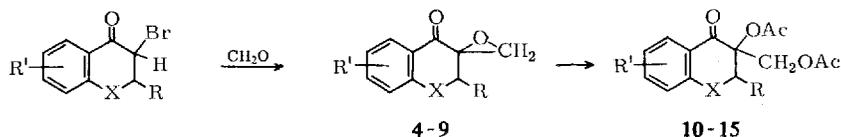
⁵⁾ Übersicht von G. Dittus in *Methoden der organ. Chemie* (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Band VI/3, S. 367–487, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965.

3.3-Bis-hydroxymethyl-Derivaten **1**–**3**⁶⁾. Unter den gleichen Reaktionsbedingungen, jedoch ohne Formaldehyd, treten bei den entsprechenden α -Brom-ketonen weder Substitution noch Bromwasserstoffabspaltung ein, so daß wir auch bei diesen eine glatte Kondensation mit Formaldehyd erwarten durften.



Bisher haben wir folgende α -Brom-ketone mit Formaldehyd umgesetzt:

A) Reaktionen unter Bildung der α -Epoxy- α -methyl-ketone **4**–**9**:



	X	R	R'	-Ringsystem
4, 10	–	H	H	Indan-
5, 11	CH ₂	H	H	Tetralin-
6, 12	O	H	H	Chroman-
7, 13	O	CH ₃	6-CH ₃	"
8, 14	O	CH ₃	7-CH ₃ O	"
9⁷⁾, 15	S	CH ₃	H	1-Thio-chroman-

Die Ketone **4**–**9** sind farblos und fest. Ihre spektralen Daten lassen eine isomere Siebenring-Diketon-Struktur nicht ausschließen. Daher wurden die entsprechenden Diacetate **10**–**15** durch Erhitzen mit Natriumacetat/Acetanhydrid dargestellt. Deren Struktur folgt eindeutig aus den IR- und ¹H-NMR-Spektren (Versuchsteil).

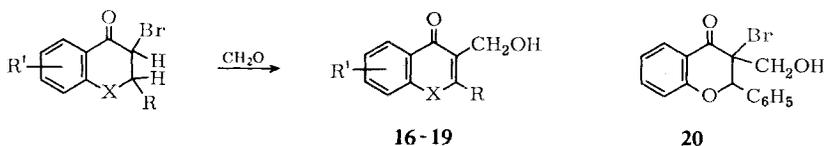
B) Reaktionen unter Bildung der α,β -ungesättigten α -Hydroxymethyl-ketone **16**–**19**:

Die Struktur der farblosen, festen α -Hydroxymethyl-ketone **16**–**19** folgt eindeutig aus ihren IR- und ¹H-NMR-Daten (Versuchsteil).

Zum Mechanismus dieser Kondensation nehmen wir an, daß die Carbanionen der α -Brom-ketone zunächst mit Formaldehyd zu α -Brom- α -hydroxymethyl-ketonen reagieren. Die Eliminierung von Bromwasserstoff führt dann entweder zu den α -Epoxy- α -methyl-ketonen **4**–**9**, oder, wenn das β -H genügend aktiviert ist, zu den α -Hydroxymethyl-ketonen **16**–**19**. Ein solches Zwischenprodukt, das 3-Brom-3-hydroxymethyl-flavanon (**20**) konnten wir aus *cis*-3-Brom-flavanon und Formaldehyd mit Natriumhydrogencarbonat darstellen. Die Behandlung von **20** mit Kaliumcarbonat/Methanol liefert wieder **16**, entsprechend der direkten Kondensation.

⁶⁾ Die erste solche Umsetzung zu **1** entstammt der Diplomarb. von H. Hofmann, Univ. Erlangen-Nürnberg 1956.

⁷⁾ Neben 38% **19**.



	X	R	R ¹	-Ringsystem
16 ⁸⁾	O	C ₆ H ₅	H	Flaven-
17	S	H	H	1-Thio-chromen-
18	S	H	6-Cl	"
19 ⁹⁾	S	CH ₃	H	"

Beim Versuch zur Acetylierung von **20** mit Pyridin/Acetanhydrid entstand erwartungsgemäß **16**-Acetat.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir herzlich für die Förderung dieser Arbeit. Herrn Prof. G. Hesse schulde ich Dank für sein wohlwollendes Interesse.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Bock-Heizmikroskop „Monoskop VS“ ermittelt und sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen führte Herr H. Zankl in unserem Institut aus. Die IR-Spektren wurden mit einem Leitz-Doppelstrahlgerät (mit Natriumchlorid-Prisma), die ¹H-NMR-Spektren mit einem 60 MHz-Gerät der Fa. Jeol, Tokio (TMS innerer Standard) aufgenommen. Alle Angaben über Lösungsmittelgemische beziehen sich auf Raumteile.

3,3-Bis-hydroxymethyl-chromanon-(4) (1): Zu einer Lösung von 5.0 g (33.8 mMol) *Chromanon-(4)*¹⁰⁾ in 100 ccm Methanol gab man 20 ccm Wasser, 20 ccm 30proz. Formalin-Lösung sowie 0.5 g Kaliumcarbonat und rührte 1½ Stdn. bei 40°. Danach verdünnte man mit Wasser, extrahierte mit Essigester, trocknete und dampfte i. Vak. ab. Das ölige Rohprodukt, 5.7 g (81%), kristallisierte beim Stehenlassen; aus Benzol Schmp. 99–100°.

IR (KBr): OH 3350; C=O 1678/cm.

¹H-NMR (Aceton-d₆ und H/D-Tausch mit D₂O): 2-H s τ = 5.35 (2H); 3-CH₂ H_A d 6.2, H_B d 5.95 ppm mit J_{AB} = 11 Hz (4H).

C₁₁H₁₂O₄ (208.2) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.02 H 5.87

1-Dibenzoat: Aus **1** und Benzoylchlorid in Pyridin, 2 Tage bei Raumtemperatur; aus Ligroin und 96proz. Äthanol Schmp. 123–124°.

C₂₅H₂₀O₆ (416.4) Ber. C 72.10 H 4.84 Gef. C 71.73 H 4.89

7-Methoxy-3,3-bis-hydroxymethyl-chromanon-(4) (2): Wie bei **1** wurden 7.1 g (40 mMol) *7-Methoxy-chromanon-(4)*¹¹⁾ mit 25 ccm 30proz. Formalin-Lösung umgesetzt und das Rohprodukt mit Benzol kristallisiert; Ausb. 6.0 g (63%) mit Schmp. 122–126°. Nochmaliges Umkristallisieren aus Benzol erhöhte den Schmp. auf 129–130.5°.

IR (KBr): OH 3400; C=O 1663/cm.

⁸⁾ Die Reaktion gelingt gleich gut mit der reinen *cis*-Verbindung wie mit dem Isomerenmisch.

⁹⁾ Neben 25% **9**.

¹⁰⁾ Darstellung nach O. Dann und H. Hofmann, Chem. Ber. **95**, 1446 (1962), l. c.¹⁴⁾ sowie W. E. Parham und L. D. Huestis, J. Amer. chem. Soc. **84**, 813 (1962).

¹¹⁾ Darstellung nach Dann und Hofmann¹⁰⁾, l. c.¹⁸⁾ und l. c.¹⁹⁾.

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6 + Dimethylsulfoxid- d_6 und H/D-Tausch mit D_2O): 2-H s τ 5.35 (2H); 3- CH_2 H_A d 6.3, H_B d 6.0 mit $J_{AB} = 11$ Hz (4H); OCH_3 s 6.05 ppm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (238.2) Ber. C 60.50 H 5.92 Gef. C 60.87 H 6.11

2-Dibenzoat: Aus **2** wie bei 1-Dibenzoat; Schmp. 93–94°, aus 96proz. Äthanol.

$\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_7$ (446.4) Ber. C 69.94 H 4.97 Gef. C 69.79 H 5.07

3,3-Bis-hydroxymethyl-1-thio-chromanon-(4) (3): Wie bei **1** wurden 10.0 g (61 mMol) *1-Thio-chromanon-(4)*¹²⁾ mit 40 ccm 30proz. Formalin-Lösung in 200 ccm Methanol umgesetzt. Das farblose Rohprodukt, 7.6 g (65%), schmolz bei 135–140°. Aus Benzol Schmp. 140–141°.

IR (KBr): OH 3350; C=O 1676/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (Pyridin- d_5 und H/D-Tausch mit D_2O): 2-H s $\tau = 6.28$ (2H); 3- CH_2 H_A d 5.8, H_B d 5.5 ppm mit $J_{AB} = 10$ Hz (4H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ (224.2) Ber. C 58.92 H 5.37 Gef. C 58.82 H 5.23

2 α -Epoxy-2-methyl-indanon-(1) (4): Zu einer Lösung von 33.6 g (0.16 Mol) *2-Brom-indanon-(1)*¹³⁾ in 150 ccm Methanol gab man 40 ccm 30proz. Formalin-Lösung sowie eine Lösung von 23.0 g Kaliumcarbonat in 50 ccm Wasser und rührte 4 Stdn. bei Raumtemperatur. Danach wurde mit 1 l Eiswasser verdünnt, wobei das farblose **4** auskristallisierte: 19.0 g (68%), Schmp. 70–73°; aus Petroläther Schmp. 75–76°.

IR (KBr): C=O 1722/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2- CH_2 H_A d $\tau = 6.84$, H_B d 6.70 mit $J_{AB} = 6$ Hz (2H); 3-H s 6.65 ppm (2H).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2$ (160.2) Ber. C 75.00 H 5.03 Gef. C 74.83 H 4.88

2 α -Epoxy-2-methyl-tetralon-(1) (5): Eine Lösung von 37.2 g (16.5 mMol) *2-Brom-tetralon-(1)*¹⁴⁾ in 250 ccm Methanol wurde mit 70 ccm 30proz. Formalin-Lösung wie bei **4** umgesetzt. Das Reaktionsprodukt (25 g, 87% mit Schmp. 60–63°) wurde einmal aus Petroläther kristallisiert und schmolz dann bei 64°.

IR (KBr): C=O 1687/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2- CH_2 H_A d $\tau = 7.1$, H_B d 6.9 ppm mit $J_{AB} = 6$ Hz (2H); die anderen Signale der aliphatischen H-Atome bilden ein komplexes Multipllett.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (174.2) Ber. C 75.86 H 5.78 Gef. C 75.87 H 5.68

3 α -Epoxy-3-methyl-chromanon-(4) (6): Zu einer Suspension von 6.9 g (30 mMol) *3-Brom-chromanon-(4)*¹⁵⁾ in 30 ccm Methanol und 30 ccm Formalin-Lösung (30proz.) gab man bei Raumtemp. eine Lösung von 4.5 g Kaliumcarbonat in 20 ccm Wasser und rührte das gelbe Reaktionsgemisch über Nacht. Danach wurde mit 0.5 l Wasser verdünnt, das gelbe, halbfeste Rohprodukt abgesaugt, i. Vak. getrocknet und aus Petroläther kristallisiert; Ausb. 2.5 g (41%) mit Schmp. 67–68°.

IR (KBr): C=O 1696/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2-H H_A d $\tau = 5.65$, H_B d 5.35 mit $J_{AB} = 11$ Hz (2H); 3- CH_2 H_A d 7.02, H_B d 6.65 ppm mit $J_{AB} = 6$ Hz (2H).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3$ (176.2) Ber. C 68.16 H 4.58 Gef. C 68.33 H 4.49

¹²⁾ Darstellung nach F. Arndt, W. Flemming, E. Scholz und V. Löwensohn, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 1269 (1923).

¹³⁾ H. O. House, V. Paragamian, R. S. Ro und D. J. Wluka, J. Amer. chem. Soc. **82**, 1452 (1960).

¹⁴⁾ F. Strauss, O. Bernouilly und P. Mautner, Liebigs Ann. Chem. **444**, 165 (1925); K. G. Rutherford und C. L. Stevens, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3278 (1955).

¹⁵⁾ F. Arndt und G. Källner, Ber. dtsh. chem. Ges. **57**, 202 (1924).

3.α-Epoxy-2.3.6-trimethyl-chromanon-(4) (7): Wie bei 6 wurden 5.0 g (19.6 mMol) *3-Brom-2.6-dimethyl-chromanon-(4)*¹⁶⁾ in 100 ccm Methanol mit 30 ccm 30proz. Formalin-Lösung und 15 ccm einer 20proz. Kaliumcarbonat-Lösung über Nacht bei 50° umgesetzt. Danach wurde mit 0.5 l Wasser verdünnt, abgesaugt und i. Vak. getrocknet. Ausb. 2.7 g (69%) mit Schmp. 102–105°; aus Petroläther Schmp. 105°.

IR (KBr): C=O 1692/cm.

¹H-NMR (CDCl₃): 2-CH₃ d τ = 8.68, J = 7 Hz; 6-CH₃ s 7.7; 3-CH₂ H_A d 6.95, H_B d 6.8 mit J_{AB} = 6 Hz; 2-H q 5.14 ppm, J = 7 Hz.

C₁₂H₁₂O₃ (204.2) Ber. C 70.57 H 5.92 Gef. C 70.72 H 5.81

7-Methoxy-3.α-epoxy-2.3-dimethyl-chromanon-(4) (8): 4.8 g (25 mMol) *7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(4)*¹⁷⁾ wurden in 100 ccm trockenem Äther mit 4.0 g Brom umgesetzt. Danach wurde der Ansatz mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther i. Vak. abgedampft. Das erhaltene *3-Brom-7-methoxy-2-methyl-chromanon-(4)* wurde sodann ohne Reinigung weiterverarbeitet: Man löste in 100 ccm Methanol, gab 10 ccm 30proz. Formalin-Lösung sowie eine Lösung von 3.0 g Kaliumcarbonat in 20 ccm Wasser dazu und rührte einen Tag bei Raumtemp. Verdünnen mit 0.5 l Eiswasser brachte 3.0 g (56%) Rohprodukt mit Schmp. 118–128°, aus Petroläther/Benzol (7 : 1) Schmp. 133–134.5°.

IR (KBr): C=O 1690/cm.

¹H-NMR (CDCl₃): 2-CH₃ d τ = 8.65, J = 7 Hz; 3-CH₂ s 6.95; OCH₃ s 6.2; 2-H q 5.2 ppm, J = 7 Hz.

C₁₂H₁₂O₄ (220.2) Ber. C 65.35 H 5.48 Gef. C 65.33 H 5.45

3.α-Epoxy-2.3-dimethyl-1-thio-chromanon-(4) (9): Zu einer Suspension von 2.3 g (9 mMol) *3-Brom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4)*¹⁸⁾ in 50 ccm Methanol und 20 ccm 30proz. Formalin-Lösung gab man eine Lösung von 3.0 g Kaliumcarbonat in 15 ccm Wasser und rührte über Nacht bei Raumtemp. Beim Eingießen des Reaktionsgemisches in 0.5 l Wasser fiel ein Gemenge von 9 und 19 als farbloses, festes Produkt an. Auskochen mit Petroläther, Abdampfen des Extraktes und Kristallisation aus Petroläther lieferte 0.50 g (25%) 9 mit Schmp. 114–115°.

Der in Petroläther unlösliche Anteil wurde zur Gewinnung von 19 verwendet (siehe dort!).

IR (KBr): C=O 1685/cm.

¹H-NMR (CDCl₃): 2-CH₃ d τ = 8.7, J = 7 Hz; 3-CH₂ H_A d 7.0, H_B d 6.85 mit J_{AB} = 6 Hz; 2-H q 6.05 ppm, J = 7 Hz.

C₁₁H₁₀O₂S (206.3) Ber. C 64.03 H 4.89 Gef. C 64.33 H 4.74

2-Acetoxy-2-acetoxymethyl-indanon-(1) (10): 3.5 g (22 mMol) 4 wurden mit 1.5 g Natriumacetat und 30 ccm Acetanhydrid 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Danach rührte man in 0.3 l Wasser von 40° cin und erhielt 2.5 g (43%) 10 mit Schmp. 80–84°, aus Petroläther 86–88°.

¹H-NMR (CDCl₃): CH₃CO s τ = 8.05, s 7.93; 3-H s 6.65; 2-CH₂ H_A d 5.87, H_B d 5.64 ppm mit J_{AB} = 11 Hz.

C₁₄H₁₄O₅ (262.3) Ber. C 64.09 H 5.38 Gef. C 64.27 H 5.21

Wie 10 wurden die Acetate 11–15 dargestellt.

2-Acetoxy-2-acetoxymethyl-tetralon-(1) (11): Aus 5, Ausb. 56%; Schmp. 74–75° (aus Petroläther).

¹⁶⁾ K. v. Auwers, Liebigs Ann. Chem. **421**, 1 (1920).

¹⁷⁾ O. Dann, G. Volz und O. Huber, Liebigs Ann. Chem. **587**, 16 (1954).

¹⁸⁾ A. J. Tolmachev und V. P. Sribnaya, Zhur. Obschh. Khim. **32**, 383 (1962), C. A. **58**, 1446 f (1963).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH_3CO s $\tau = 7.94$, s 7.92; 3-H und 4-H als breites Multiplett bei 6.9–7.5; 2- CH_2 H_A d 5.73, H_B d 5.47 ppm mit $J_{AB} = 13$ Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (276.3) Ber. C 65.19 H 5.82 Gef. C 65.02 H 5.68

3-Acetoxy-3-acetoxymethyl-chromanon-(4) (**12**): Aus **6**, Ausb. 74%; Schmp. 94–96° (aus Petroläther).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH_3CO s $\tau = 7.93$, s 7.90; 2-H s 5.55; 3- CH_2 H_A d 5.56, H_B d 5.01 ppm mit $J_{AB} = 11$ Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (278.3) Ber. C 60.42 H 5.06 Gef. C 60.48 H 4.91

3-Acetoxy-2,6-dimethyl-3-acetoxymethyl-chromanon-(4) (**13**): Aus **7**, Ausb. 85%; Schmp. 113–115° (aus Ligroin).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2- CH_3 d $\tau = 8.53$, $J = 6.5$ Hz; CH_3CO s 8.0, s 7.88; 6- CH_3 s 7.53; 3- CH_2 H_A d 5.55, H_B d 5.28 mit $J_{AB} = 12$ Hz; 2-H q 4.6 ppm, $J = 6.5$ Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (306.3) Ber. C 62.75 H 5.92 Gef. C 62.98 H 5.74

7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-3-acetoxymethyl-chromanon-(4) (**14**): Aus **8**, Ausb. 60%; Schmp. 125–127° (aus Ligroin).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2- CH_3 d $\tau = 8.55$, $J = 6$ Hz; CH_3CO s 8.05, s 7.89; OCH_3 s 6.25; 3- CH_2 H_A d 5.60, H_B d 5.34 mit $J_{AB} = 12$ Hz; 2-H q 4.6 ppm, $J = 6$ Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (322.3) Ber. C 59.54 H 5.61 Gef. C 59.20 H 5.43

3-Acetoxy-2-methyl-3-acetoxymethyl-1-thio-chromanon-(4) (**15**): Aus **9**, Ausb. 53%; Schmp. 100–102° (aus Petroläther).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 2- CH_3 d $\tau = 8.6$, $J = 7$ Hz; CH_3CO s 8.0, s 7.9; 3- CH_2 H_A d 5.43, H_B d 5.07 mit $J_{AB} = 13$ Hz; 2-H q 5.37 ppm, $J = 7$ Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}$ (308.4) Ber. C 58.42 H 5.23 Gef. C 58.51 H 5.06

3-Hydroxymethyl-flavon (**16**)

a) Zu einer Suspension von 3.5 g (11.5 mMol) *cis-3-Brom-flavanon*^{8,19)} in 100 ccm Methanol und 20 ccm 30proz. Formalin-Lösung gab man bei Raumtemp. unter Rühren eine Lösung von 3.0 g Kaliumcarbonat in 15 ccm Wasser. Nach 2 Stdn. wurde mit 0.5 l Wasser verdünnt und das farblose Rohprodukt abgesaugt. Man erhielt 2.5 g (86%) **16** mit Schmp. 143–156°. Aus Ligroin/Benzol (2: 1) kristallisierten 2.2 g (76%) mit Schmp. 160–163°.

b) Aus **20**: 0.60 g (1.8 mMol) **20** wurden mit 0.3 g Kaliumcarbonat in 5 ccm Methanol 10 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde mit 100 ccm Wasser verdünnt und das gelbe Rohprodukt aus Benzol kristallisiert: 0.30 g (66%) mit Schmp. 159–163°, unverändert im Gemisch mit dem nach a) dargestellten **16**.

IR (KBr): OH 3430; C=O 1625/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (Pyridin- d_5 und H/D-Tausch mit D_2O): 3- CH_2 s $\tau = 5.35$ ppm.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (252.3) Ber. C 76.18 H 4.79 Gef. C 76.17 H 4.77

16-Acetat

a) Aus **16**: 0.50 g (2.0 mMol) **16** standen mit 5 ccm Acetanhydrid und 5 ccm Pyridin 2 Tage bei Raumtemp. Danach wurde in 150 ccm Wasser eingerührt und das Rohprodukt aus Ligroin umkristallisiert; Ausb. 0.40 g (68%) mit Schmp. 115–117°.

b) Aus **20**: 0.50 g (1.5 mMol) **20** wurden wie oben behandelt und 0.30 g (68%) mit Schmp. 115–117° erhalten, unverändert im Gemisch mit dem nach a) dargestellten Produkt.

IR (KBr): C=O (Acetat) 1730; C=O 1640/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH_3CO s $\tau = 7.95$; 3- CH_2 s 5.02 ppm.

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (294.1) Ber. C 73.47 H 4.76 Gef. C 73.35 H 4.72

¹⁹⁾ L. Reichel und F. G. Weber, Z. Chem. 6, 223 (1966).

3-Hydroxymethyl-1-thio-chromon (17): Eine Suspension von 2.4 g (9.9 mMol) *3-Brom-1-thio-chromanon-(4)*²⁰ in 80 ccm Methanol und 20 ccm 30proz. *Formalin*-Lösung wurden bei 50° mit 1.5 g *Kaliumcarbonat* versetzt und 10 Stdn. bei dieser Temp. gerührt. Danach wurde in 0.5/ Wasser eingerührt, abgesaugt und an der Luft getrocknet. Ausb. 1.5 g (79%), Schmp. 115–120°; aus Benzol Schmp. 123–125°.

IR (KBr): OH 3460; C=O 1593/cm.

¹H-NMR (CDCl₃ + Pyridin-d₅ und H/D-Tausch mit D₂O): 3-CH₂ d τ = 5.1, J = 1.3 Hz (allylisch); 2-H t 1.73 ppm, J = 1.3 Hz (allylisch).

C₁₀H₈O₂S (192.2) Ber. C 62.49 H 4.19 Gef. C 62.20 H 4.18

6-Chlor-3-hydroxymethyl-1-thio-chromon (18): Eine Suspension von 5.5 g (20 mMol) *6-Chlor-3-brom-1-thio-chromanon-(4)*²⁰ und 3.0 g *Kaliumcarbonat* in 300 ccm Methanol sowie 15 ccm 30proz. *Formalin*-Lösung wurde 40 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und dann in 0.6/ Eiswasser eingerührt. Das Rohprodukt (3.5 g, 78%) wurde aus Benzol umkristallisiert, Ausb. 2.7 g (60%) mit Schmp. 154–157°.

IR (KBr): OH 3450; C=O 1618/cm.

C₁₀H₇ClO₂S (226.7) Ber. C 53.00 H 3.11 Gef. C 52.82 H 2.93

18-Acetat: Aus **18** wie bei **16**-Acetat beschrieben; Schmp. 133–134° aus Ligroin/Benzol (1 : 5).

IR (KBr): C=O (Acetat) 1740; C=O 1620/cm.

¹H-NMR (CDCl₃): CH₃CO s τ = 7.9; 3-CH₂ s 4.9; 2-H s 2.0 ppm.

C₁₂H₉ClO₃S (268.7) Ber. C 53.57 H 3.37 Gef. C 53.63 H 3.27

2-Methyl-3-hydroxymethyl-1-thio-chromon (19): Das bei der Darstellung von **9** erhaltene petrolätherunlösliche Produkt, 0.70 g (38%), schmolz bei 140–146°. Kristallisation aus Ligroin ergab farbloses **19** mit Schmp. 144–146°.

IR (KBr): OH 3440; C=O 1583/cm.

¹H-NMR (Pyridin-d₅): 2-CH₃ s τ = 7.5; 3-CH₂ s 4.98; OH s 4.0 ppm.

C₁₁H₁₀O₂S (206.3) Ber. C 64.03 H 4.89 Gef. C 64.36 H 4.78

19-Acetat: Aus **19** mit *Natriumacetat*/*Acetanhydrid*, 5 Stdn. Rückfluß; Schmp. 128–130° (aus Petroläther).

IR (KBr): C=O (Acetat) 1728; C=O 1615/cm.

¹H-NMR (CDCl₃): CH₃CO s τ = 8.0; 2-CH₃ s 7.5; 3-CH₂ s 4.83 ppm.

C₁₃H₁₂O₃S (248.3) Ber. C 62.85 H 4.86 Gef. C 63.00 H 4.68

3-Brom-3-hydroxymethyl-flavanon (20): Eine Suspension von 3.0 g (9.9 mMol) *cis-3-Brom-flavanon*¹⁹ und 2.0 g *Natriumhydrogencarbonat* in 40 ccm Methanol und 20 ccm 30proz. *Formalin*-Lösung wurde 10 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und dann mit 0.5/ Wasser verdünnt. Das farblose Rohprodukt wog 2.8 g (85%) und schmolz bei 118–125°. Aus Ligroin Schmp. 132–134°.

IR (KBr): OH 3460; C=O 1680/cm.

¹H-NMR (CDCl₃ und H/D-Tausch mit D₂O): 3-CH₂ H_A d τ = 6.55, H_B d 5.5 mit J_{AB} = 11 Hz; 2-H s 4.4 ppm.

C₁₆H₁₃BrO₃ (333.2) Ber. C 57.68 H 3.93 Gef. C 57.80 H 4.27

²⁰ F. Krollpfeiffer, H. Schultze, E. Schlumbohm und E. Sommermeyer, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1654 (1925).