

Hans Hofmann und Gerhard Salbeck

Stereochemie und Solvolyse einiger 3,4-disubstituierter Chromane

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

(Eingegangen am 3. April 1970)

Reduktion von 3-Brom-chromanon-(4) und 3-Brom-2,6-dimethyl-chromanon-(4) liefert die *cis*-3-Brom-4*r*-hydroxy-chromane **1** und **2**, welche in die *trans*-3,4-Dihalogen-chromane **8–11** umgewandelt wurden. Die Hydrolyse von **8–11** ergibt die *trans*-3-Brom-4*r*-hydroxy-chromane **3** und **4**; die Solvolyse mit Alkoholen führt zu den *trans*-3-Brom-4*r*-alkoxy-chromanen **5–7**; bei der Umsetzung mit Phenol haben wir dagegen das 3-Brom-4-aryl-chroman **12** erhalten.

Stereochemistry and Solvolysis of some 3,4-Disubstituted Chromans

Reduction of 3-bromochromanone-(4) and of 3-bromo-2,6-dimethylchromanone-(4) yields the *cis*-3-bromo-4-hydroxychromans **1** and **2** which we converted to the *trans*-3,4-dihalogenochromans **8–11**. Hydrolysis of **8–11** produces the *trans*-3-bromo-4-hydroxychromans **3** and **4**; solvolysis with alcohols yields the *trans*-3-bromo-4-alkoxychromans **5–7**; by reaction with phenol we got the 3-bromo-4-arylchroman **12**.

Im Verlauf von Modellversuchen zur Totalsynthese des Pterocarpinoid-Ringgerüsts¹⁾ haben wir Stereochemie und Reaktivität einiger 3,4-disubstituierter Chromane untersucht, da bisher in dieser Hinsicht lediglich die Flavane²⁾ und einige 2,2-disubstituierte Chromane³⁾ näher studiert worden sind. Um Anschluß an die obigen Untersuchungen zu erhalten, haben wir entsprechende Derivate des 2-Methylchromans und des an C-2 nicht substituierten Chromans dargestellt. Dazu haben wir 3-Brom-chromanon-(4) und 3-Brom-2,6-dimethyl-chromanon-(4) mit Natriumborantat reduziert, wobei jeweils nur einer der beiden isomeren Bromalkohole entstand⁴⁾. Die zur Ermittlung der sterischen Verhältnisse dieser beiden Reduktionsalkohole **1** und **2** notwendigen isomeren Bromalkohole **3** und **4** waren nicht durch direkte Isomerisierung der Hydroxylgruppe am C-4 erhältlich⁵⁾. Daher wurden **1** und **2** mit Thionylchlorid bzw. Phosphortrichlorid zu den 4-Chlor-3-brom-chromanen **8** und **9** und mit Phosphortribromid zu den 3,4-Dibrom-chromanen **10** und **11** umgesetzt; **10** und **11** wurden auch durch direkte Addition von Brom an Chromen-(3) bzw. 2,6-

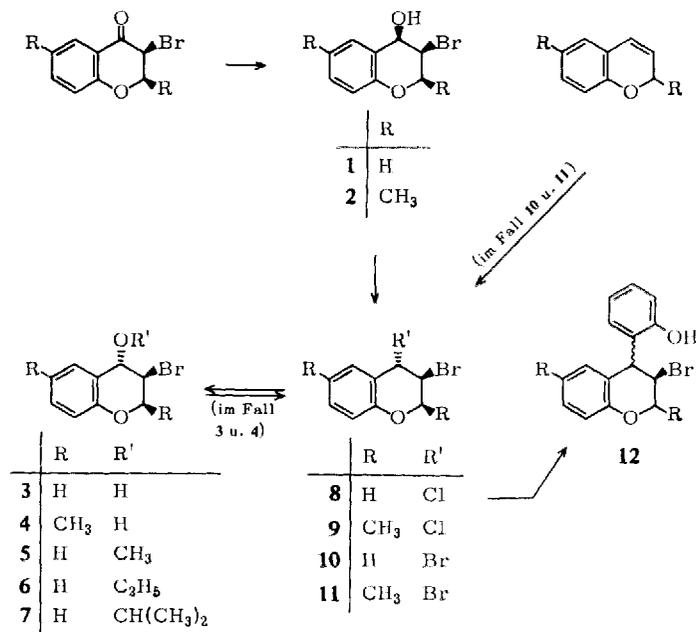
1) Zusammenfassung von W. D. Ollis in T. J. Mabry, Recent Advances in Phytochemistry, Vol. 1, S. 350, North-Holland Publishing Company, Amsterdam 1968.

2) Übersicht von L. M. Jackman in L. Zechmeister, Fortschr. Chem. organ. Naturstoffe, Bd. 23, S. 349, Springer-Verlag, Wien 1965.

3) z. B. J. B. Abbott, C. J. France, R. Livingstone und D. P. Morrey, J. chem. Soc. [London] C 1967, 1472, dort Hinweis auf frühere Veröffentlichungen.

4) Die Reduktion mit Lithiumalanat in Äther liefert das gleiche Ergebnis.

5) Vgl. dazu J. W. Clark-Lewis und L. R. Williams, Austral. J. Chem. 20, 2157 (1967).



Dimethyl-chromen-(3) erhalten. Die Hydrolyse aller 3,4-Dihalogen-chromane **8–11** lieferte nicht mehr die beiden Reduktionsalkohole **1** und **2** zurück, sondern führte ausschließlich zu den beiden dazu stereoisomeren Bromalkoholen **3** und **4**. Dagegen konnten **3** und **4** mit Thionylchlorid⁶⁾ wieder glatt in **8** und **9** umgewandelt werden. Daraus folgern wir, daß die Reduktion die beiden weniger stabilen Isomeren **1** und **2** geliefert hat⁷⁾, während **3**, **4** und **8–11** der stabileren Isomerenreihe angehören. Da wir in Analogie zur Flavan-⁸⁾ und 2,2-Dimethyl-chroman⁹⁾-Reihe annehmen können, daß die direkte Addition von Brom an die beiden Chromene zu den 3,4-*trans*-Verbindungen führt, kommt demnach **1** und **2** die 3,4-*cis*-Struktur und **3**, **4** sowie **8–11** die 3,4-*trans*-Struktur zu.

Bei der Solvolyse der *trans*-3,4-Dihalogen-chromane mit primären und sekundären Alkoholen wird nur das Halogen am C-4 ausgetauscht¹⁰⁾ und man erhält die entsprechenden 3-Brom-4-alkoxy-chromane **5–7**, denen wir in Analogie zu den Hydrolyseprodukten ebenfalls 3,4-*trans*-Struktur zuordnen.

⁶⁾ Das analoge Ergebnis liefert die Umsetzung mit Phosphortrichlorid und Phosphortribromid.

⁷⁾ Vgl. dazu die Reduktion konformativ starrer α -Halogen-ketone, z. B. A. Casadevall, E. Casadevall und M. Mion, Bull. Soc. chim. France **1968**, 4498, sowie die Reduktion von 3-Acetoxy-chromanon-(4), K. Hanaya, Bull. chem. Soc. Japan **40**, 1884 (1967), C. A. **68**, 12299 (1968).

⁸⁾ B. J. Bolger, K. G. Marathe, E. M. Philbin, T. S. Wheeler und C. P. Lillya, Tetrahedron [London] **23**, 341 (1967).

⁹⁾ J. Cottam, R. Livingstone und S. Morris, J. chem. Soc. [London] **1965**, 5266.

¹⁰⁾ Analog verhalten sich die entsprechenden 2,2-Dimethyl-chromane, z. B. J. D. Hepworth und R. Livingstone, J. chem. Soc. [London] **C 1966**, 2013.

Die Umsetzung von **8** mit Phenol mit bzw. ohne Lösungsmittel führt mit sehr guter Ausbeute zu dem 3-Brom-4-aryl-chroman **12**; IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestätigen die angenommene Struktur, lassen aber keine Aussage über die Stereochemie zu.

Diskussion der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Verbindungen **1–4** sowie **8–11**

Zur Untersuchung der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Bromalkohole **1–4** wurde zunächst acetyliert. Dadurch wird das Signal für 4-H um ca. 60 Hz nach tieferem Feld verschoben¹¹⁾, wodurch es aus dem Bereich der anderen Signale entfernt wird; gleichzeitig wird damit die störende Kopplung von 4-H mit der Hydroxylgruppe beseitigt. Am besten haben sich die Spektren von **2**-Acetat und **4**-Acetat analysieren lassen.

Beim **2**-Acetat findet man mit $J_{2,3} = 1,2$ Hz die schon im Ausgangsmaterial vorliegende 2,3-*cis*-Kopplung wieder¹²⁾; $J_{3,4}$ beträgt 5 Hz.

Beim **4**-Acetat bestätigt die $J_{2,3} = 1,2$ Hz gleichfalls die 2,3-*cis*-Struktur; $J_{3,4}$ ist hier 2,5 Hz.

In Übereinstimmung mit unseren chemischen Befunden und den Ergebnissen bei ähnlichen Flavanen⁸⁾ kommt somit auch hier die kleinere $J_{3,4}$ (2,5 Hz) der 3,4-*trans*-Verbindung zu.

Die Spektren für **1**-Acetat und **3**-Acetat sind schwieriger zu deuten, da die Signale für 2-H und 3-H übereinander liegen. Beim **1**-Acetat finden wir $J_{3,4} = 3$ Hz; beim **3**-Acetat kann $J_{3,4}$ nicht bestimmt werden, da das Signal für 4-H durch Fernkopplung mit einem der 2-H weiter aufgespalten ist¹³⁾. Als Ursache für diese Fernkopplung nehmen wir eine relativ starre „ W^c -Konformation“¹⁴⁾ der beteiligten 4 σ -Bindungen an, wobei 4-H bevorzugt äquatorial angeordnet ist. Aus dem Fehlen einer ausgeprägten 2,3-diaxial-*trans*-Kopplung folgt dann zwanglos die 3,4-*trans*-Struktur für **3**-Acetat mit bevorzugt diaxial angeordneten Substituenten¹⁵⁾.

Bei den 3,4-Dihalogen-chromanen findet man in den Spektren von **9** und **11** $J_{3,4} = 2,5$ Hz, wie für die 3,4-*trans*-Reihe zu erwarten. Bei den Verbindungen **8** und **10** tritt wieder die schon erwähnte 2-H/4-H-Fernkopplung auf ($J_{2,4} = 1,2–1,5$ Hz) und beweist die mit **3**-Acetat übereinstimmende Stereochemie.

Zusammen mit den chemischen Befunden ist somit kein Zweifel, daß den beiden Reduktionsalkoholen **1** und **2** die 3,4-*cis*-, den anderen Verbindungen die 3,4-*trans*-Struktur zukommt.

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.

¹¹⁾ Vgl. L. M. Jackman, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, S. 55, Pergamon Press, Oxford 1959.

¹²⁾ Im 3-Brom-2,6-dimethyl-chromanon-(4) ist $J_{2,3} = 1,5$ Hz.

¹³⁾ H. Hofmann und G. Salbeck, Tetrahedron Letters [London] **1969**, 2587.

¹⁴⁾ Vgl. J. W. Emstley, J. Feeney und L. H. Sutcliffe, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Vol. 1, S. 174, Pergamon Press, Oxford 1965.

¹⁵⁾ Für eine solche Konformation spricht auch die C—Br-Valenzschwingung. Über weitere Zusammenhänge zwischen der oben erwähnten 2-H/4-H-Fernkopplung und der Konformation von 3-Halogen-chromanen und 3-Halogen-1-thio-chromanen wird in einer nachfolgenden Veröffentlichung berichtet werden.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Bock-Heizmikroskop „Monoskop VS“ ermittelt und sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen wurden von Herrn *H. Zankl* ausgeführt. Die IR-Spektren wurden mit einem Leitz-Doppelstrahlgerät (mit Natriumchlorid-Prisma) aufgenommen, die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren am 60-MHz-Gerät der Fa. Jeol, Tokio (TMS innerer Standard).

3c-Brom-4r-hydroxy-chroman (1): Zu einer Suspension von 11.35 g (50 mMol) *3-Brom-chromanon-(4)*¹⁶⁾ in 150 ccm Isopropylalkohol und 15 ccm Wasser gab man 2.0 g (53 mMol) *Natriumborant* und rührte den Ansatz 7 Stdn. bei Raumtemperatur. Danach wurde in 1 l Wasser eingerührt, das feste, farblose Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet; Ausb. 10.0 g (88 %) mit Schmp. 112–113°. Umkristallisation aus Petroläther/Benzol (2 : 1) brachte eine Analysenprobe mit gleichem Schmp.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{BrO}_2$ (228.9) Ber. C 47.19 H 3.96 Gef. C 47.31 H 4.17

3c-Brom-4r-acetoxy-chroman (1-Acetat): 1.2 g **1** wurden mit 5 ccm *Acetanhydrid* und 10 ccm Pyridin 3 Tage bei Raumtemperatur belassen und dann in 150 ccm Wasser von 40° eingerührt. Man erhielt nach dem Absaugen und Trocknen 1.2 g (84 %) farblose Kristalle mit Schmp. 59–61°; Umkristallisieren aus Petroläther erhöhte den Schmp. auf 66–67°.

IR (KBr): C=O (Ester) 1743/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4-H d $\tau = 3.9$, $J_{3,4} = 3$ Hz; 2-H und 3-H m 5.5 (3 H); CH_3CO s 7.85.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrO}_3$ (270.9) Ber. C 48.72 H 4.06 Gef. C 48.60 H 4.28

3c-Brom-4c-hydroxy-2r,6-dimethyl-chroman (2): Wie oben wurden 7.5 g (30 mMol) *3-Brom-2,6-dimethyl-chromanon-(4)*¹⁷⁾ mit 1.1 g (29 mMol) *Natriumborant* in 120 ccm Isopropylalkohol und 12 ccm Wasser reduziert und nach 7 Stdn. mit 0.7 l Wasser aufgearbeitet. Das Rohprodukt, 7.5 g (92 %) mit Schmp. 168–175°, wurde aus 150 ccm Methanol umkristallisiert: Schmp. 180–181°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$ (256.9) Ber. C 51.40 H 5.07 Gef. C 51.11 H 5.30

3c-Brom-4c-acetoxy-2r,6-dimethyl-chroman (2-Acetat): Wie bei **1-Acetat** wurden 0.54 g (2 mMol) **2** mit 5 ccm *Acetanhydrid* und 5 ccm Pyridin behandelt. Man erhielt 0.6 g (98 %) farblose Kristalle mit Schmp. 134–136°; aus Methanol Schmp. 136–137°.

IR (KBr): C=O (Ester) 1740/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4-H d $\tau = 4.0$, $J_{3,4} = 5$ Hz; 3-H dd 5.35, $J_{2,3} = 1.2$ Hz, $J_{3,4} = 5$ Hz; 2-H q 5.78, $J = 6$ Hz (relativ breite Signale, $J_{2,3}$ nicht sichtbar); 6- CH_3 s 7.75; CH_3CO s 7.78; 2- CH_3 d 8.55, $J = 6$ Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{BrO}_3$ (298.9) Ber. C 52.24 H 5.02 Gef. C 52.22 H 5.32

4r-Chlor-3r-brom-chroman (8): Eine Lösung von 33.0 g (144 mMol) **1** in 30 ccm *Thionylchlorid* stand 20 Stdn. bei Raumtemperatur. Dann wurde überschüssiges Thionylchlorid i. Vak. bei maximal 50° Badtemperatur abgedampft, der Rückstand in 0.4 l Äther mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Danach wurde abgedampft und aus 75 ccm Ligroin unter Zusatz von Aktivkohle kristallisiert. Man erhielt 25.5 g (72 %) mit Schmp. 89–91°. **8** ist bei 80° (Badtemperatur)/0.01 Torr unzersetzt sublimierbar.

Das gleiche Produkt erhält man bei der Umsetzung von **1** mit *Phosphortrichlorid* in Chloroform, 20 Stdn. bei Raumtemperatur.

¹⁶⁾ *F. Arndt* und *G. Källner*, Ber. dtsh. chem. Ges. **57**, 202 (1924).

¹⁷⁾ *K. v. Auwers*, Liebigs Ann. Chem. **421**, 1 (1920).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4-H m $\tau = 4.75$; 3-H m 5.45; 2-H: H_A dd 5.25 mit $J_{2,3} = 1.2$ Hz und $J_{AB} = 12$ Hz; H_B 2 t 5.7 mit $J_{2,3} = J_{2,4} = 1.5$ Hz und $J_{AB} = 12$ Hz.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{BrClO}$ (247.4) Ber. C 43.70 H 3.24 Gef. C 43.93 H 3.02

4t-Chlor-3c-brom-2r.6-dimethyl-chroman (9): Wie bei 8 wurden 3.2 g (12.5 mMol) 2 mit 20 ccm *Thionylchlorid* umgesetzt und das Rohprodukt bei 80° (Badtemperatur)/0.005 Torr sublimiert. Man erhielt 3.0 g (88%) farbloses 9 mit Schmp. $136-138^\circ$; aus Ligroin Schmp. $138-140^\circ$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4-H d $\tau = 4.76$, $J_{3,4} = 2.5$ Hz; 3-H und 2-H m 5.65 mit $J_{2,3}$ ca. 1 Hz; 6- CH_3 s 7.77; 2- CH_3 d 8.53, $J = 6$ Hz. (Im Spektrum eines stimmend analysierten unreinen Produkts findet man noch ein Dublett bei $\tau = 4.65$ mit $J = 5$ Hz, welches wir dem 4-H des zu 10% mitenthaltenen 3.4-*cis*-Isomeren zuschreiben.)

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrClO}$ (275.5) Ber. C 48.15 H 4.38 Gef. C 48.30 H 4.69

3r.4t-Dibrom-chroman (10)

a) Aus 1: Eine Lösung von 2.3 g (10 mMol) 1 in 3 ccm *Phosphortribromid* stand 3 Stdn. bei Raumtemperatur und wurde danach in 0.1 l Eiswasser eingerührt. Das abgeschiedene farblose Produkt kristallisierte beim Stehenlassen und wog nach dem Trocknen 2.5 g (86%); zur Reinigung wurde bei 90° (Badtemperatur)/0.01 Torr sublimiert; Schmp. $125-127^\circ$.

b) Aus *Chromen-(3)*: Zu einer Lösung von 6.0 g (45.5 mMol) *Chromen-(3)*¹⁸⁾ in 30 ccm Chloroform gab man unter Kühlung mit Eis/Kochsalz rasch eine Lösung von 7.2 g (45 mMol) *Brom* in 25 ccm Chloroform, wobei spontane Entfärbung eintrat. Unmittelbar danach dampfte man i. Vak. ab und kristallisierte das Rohprodukt aus Ligroin um: 9.8 g (74%) mit Schmp. $127-128^\circ$, nach Misch-Schmp. und spektralen Daten identisch mit dem nach a) dargestellten 10¹⁹⁾.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4-H m $\tau = 4.45$; 3-H m 5.25; 2-H: H_A dd 5.05 mit $J_{2,3} = 1.5$ Hz und $J_{AB} = 12$ Hz; H_B 2 t 5.65 mit $J_{2,3} = J_{2,4} = 1.5$ Hz und $J_{AB} = 12$ Hz.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{Br}_2\text{O}$ (291.8) Ber. C 37.16 H 2.75 Gef. C 37.20 H 2.64

3c.4t-Dibrom-2r.6-dimethyl-chroman (11)

a) Aus 2: Zu einer Suspension von 6.4 g (25 mMol) 2 in 50 ccm Chloroform gab man bei Raumtemperatur eine Lösung von 5 ccm *Phosphortribromid* in 20 ccm Chloroform und rührte 15 Stdn. bei Raumtemperatur. Dann wurde die klare Lösung in 100 ccm Wasser eingerührt und das Reaktionsprodukt mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Neutralwaschen und Trocknen wurde der Äther i. Vak. abgedampft und der farblose Rückstand aus 100 ccm Petroläther kristallisiert: 6.7 g (84%) mit Schmp. $69-71^\circ$.

b) Aus *2.6-Dimethyl-chromen-(3)*

4-Hydroxy-2.6-dimethyl-chroman: Wie bei 1 wurden 17.6 g (0.1 Mol) *2.6-Dimethyl-chromanon-(4)*²⁰⁾ in 200 ccm Isopropylalkohol und 20 ccm Wasser mit 4.0 g *Natriumborantat* reduziert. Man erhielt 17.0 g (95%) farbloses Rohprodukt mit Schmp. $90-95^\circ$; aus Ligroin Schmp. $95-97^\circ$.

IR (KBr): OH 3375/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 73.97 H 7.62

¹⁸⁾ W. E. Parham und L. E. Huestis, J. Amer. chem. Soc. **84**, 813 (1962).

¹⁹⁾ Von P. Maitte, Ann. Chimie **9**, 431 (1954), wurde eine Verbindung der gleichen Struktur bei der Bromierung von Chroman gewonnen und als so unbeständig beschrieben, daß keine richtige Analyse erhalten werden konnte; der von Maitte angegebene Schmp. stimmt mit dem unseren überein.

²⁰⁾ O. Dann, G. Volz und O. Huber, Liebigs Ann. Chem. **587**, 16 (1954).

2,6-Dimethyl-chromen-(3): 10.0 g (56 mMol) *Chroman* wurden mit 1.5 g *Kaliumhydrogensulfat* verrieben und bei 0.6 Torr und 140° umgesetzt. Das Rohprodukt wurde nochmals destilliert, Sdp._{0,4} 73–77°; Ausb. 6.7 g (75%).

¹H-NMR (CDCl₃): 4-H dd $\tau = 3.75$ mit $J_{3,4} = 10$ Hz und $J_{2,4} = 1.5$ Hz (allylisch); 3-H dd 4.48 mit $J_{3,4} = 10$ Hz und $J_{2,3} = 4$ Hz; 2-H m 5.15; 6-CH₃ s 7.85; 2-CH₃ d 8.65, $J = 7$ Hz. C₁₁H₁₂O (160.2) Ber. C 82.46 H 7.55 Gef. C 82.60 H 7.54

Wie bei **10** unter b) wurde eine Lösung von 3.2 g (20 mMol) *2,6-Dimethyl-chromen-(3)* in 25 ccm Chloroform mit einer Lösung von 3.2 g (20 mMol) *Brom* in 20 ccm Chloroform umgesetzt, das Rohprodukt kristallisierte aus 20 ccm Petroläther bei –20°. Man erhielt 3.5 g (55%) mit Schmp. 64–67°; aus Petroläther Schmp. 68–70°, nach Misch-Schmp. und spektralen Daten identisch mit dem nach a) dargestellten Produkt.

¹H-NMR (CDCl₃): 4-H d $\tau = 4.5$, $J_{3,4} = 2.5$ Hz; 3-H m 5.5; 2-H Quartett von Dubletts 5.35 mit $J_{2,3} = 1.5$ Hz und $J_{2,\alpha} = 6$ Hz; 6-CH₃ s 7.8; 2-CH₃ d 8.55, $J = 6$ Hz.

C₁₁H₁₂Br₂O (319.8) Ber. C 41.28 H 3.75 Gef. C 41.60 H 3.71

3t-Brom-4r-hydroxy-chroman (3)

a) *Aus 8*: Eine Lösung von 5.5 g (22 mMol) **8** in 50 ccm Dioxan und 12 ccm *Wasser* wurde 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen in 0.4 l Eiswasser eingerührt. Die farblose Fällung wog nach dem Trocknen 3.5 g (69%) und schmolz bei 105–108°. Aus 250 ccm Ligroin kamen 3.1 g (61%) mit Schmp. 107–108°.

b) *Aus 10*: Wie oben erhielt man aus 6.3 g (22 mMol) **10** 3.7 g (73%) **3** mit Schmp. 106 bis 108°, unverändert im Gemisch mit dem nach a) hergestellten Produkt.

Der Misch-Schmp. von **3** mit **1** lag deutlich erniedrigt bei 75–95°. Die Umsetzung von **3** mit *Thionylchlorid* lieferte nach der für **8** angegebenen Vorschrift mit der gleichen Ausbeute wieder **8**, identisch nach Misch-Schmp. und spektralen Daten.

C₉H₉BrO₂ (228.9) Ber. C 47.19 H 3.96 Gef. C 47.42 H 3.90

3t-Brom-4r-acetoxy-chroman (3-Acetat): 1.5 g (6.3 mMol) **3** wurden mit 5 ccm *Acetanhydrid* und 5 ccm Pyridin wie bei **1-Acetat** behandelt. Man erhielt 1.8 g farblose Kristalle, die bei 58–60° schmolzen. Umkristallisieren aus 50 ccm Petroläther brachte 1.6 g (88%) mit Schmp. 63°. Der Misch-Schmp. mit **1-Acetat** war deutlich erniedrigt auf 35–40°.

IR (KBr): C=O (Ester) 1738/cm.

¹H-NMR (CDCl₃): 4-H m $\tau = 3.92$; 3-H und 2-H m 5.6; CH₃CO s 7.86.

3c-Brom-4t-hydroxy-2r,6-dimethyl-chroman (4): 1.7 g (6.2 mMol) **9** wurden in 20 ccm Dioxan mit 5 ccm *Wasser* 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 250 ccm Äther verdünnt, mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Abdampfen i. Vak. lieferte ein Öl, das nicht kristallisierte und daher sofort acetyliert wurde.

3c-Brom-4t-acetoxy-2r,6-dimethyl-chroman (4-Acetat): Das oben erhaltene Öl wurde mit 10 ccm *Acetanhydrid* und 10 ccm Pyridin wie bei **1-Acetat** behandelt. Man erhielt 1.4 g (75%) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 88–90°. Aus Petroläther kamen 1.2 g (65%) **4-Acetat** mit Schmp. 90–92°. Der Misch-Schmp. mit **2-Acetat** war deutlich erniedrigt auf 77–87°.

IR (KBr): C=O (Ester) 1735/cm.

¹H-NMR (CDCl₃): 4-H d $\tau = 4.0$, $J_{3,4} = 2.5$ Hz; 3-H und 2-H m 5.8 mit $J_{2,3} = 1.2$ Hz; 6-CH₃ s 7.78; CH₃CO s 7.95; 2-CH₃ d 8.55, $J = 6$ Hz.

C₁₃H₁₅BrO₃ (298.9) Ber. C 52.24 H 5.02 Gef. C 52.53 H 5.09

Die Umsetzung von **4** mit *Thionylchlorid* lieferte nach der für **9** angegebenen Vorschrift mit der gleichen Ausbeute wieder **9**, identisch nach Misch-Schmp. und spektralen Daten.

3t-Brom-4r-methoxy-chroman (5): 1.2 g (5 mMol) **8** wurden in 25 ccm absol. *Methanol* 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit 100 ccm Äther, wusch mit Wasser neutral und trocknete über Natriumsulfat. Destillation des Ätherrückstandes lieferte 1.0 g (85%) wasserklare Flüssigkeit mit $Sdp_{0,01}$ 95–96°; zur Analyse wurde nochmals destilliert.

¹H-NMR (CDCl₃): 2-H, 3-H und 4-II liegen nicht aufgelöst übereinander um $\tau = 5.7$ (4 H); OCH₃ s 6.65.

C₁₀H₁₁BrO₂ (242.9) Ber. C 49.50 H 4.54 Gef. C 49.78 H 4.78

3t-Brom-4r-äthoxy-chroman (6): Wie oben wurden 1.2 g (5 mMol) **8** mit 25 ccm absol. *Äthanol* umgesetzt. Nach dem Abdampfen des Äthers i. Vak. blieben 1.2 g (88%) eines farblosen Öles, welches beim Anreiben durchkristallisierte und dann bei 64–66° schmolz. Umkristallisieren aus Petroläther erhöhte den Schmp. auf 65–66°.

¹H-NMR (CDCl₃): 2-H, 3-H und 4-H liegen nicht aufgelöst übereinander um $\tau = 5.6$ (4 H); OCH₂— q 6.32 mit $J = 7$ Hz; —CH₃ t 8.8, $J = 7$ Hz.

C₁₁H₁₃BrO₂ (256.9) Ber. C 51.38 H 5.06 Gef. C 51.60 H 4.94

3t-Brom-4r-isopropoxy-chroman (7): Wie oben wurden 1.2 g (5 mMol) **8** mit 25 ccm absol. *Isopropylalkohol* umgesetzt. Man erhielt 1.2 g (90%) farbloses Produkt mit Schmp. 71–74°. Umkristallisieren aus Petroläther erhöhte den Schmp. auf 72–74°.

¹H-NMR (CDCl₃): 2-H, 3-H und 4-H liegen nicht aufgelöst übereinander um $\tau = 5.65$; OCH— m 6.05 mit J ca. 6 Hz; CH₃ d 8.72, CH₃ d 8.77, jeweils $J = 6$ Hz.

C₁₂H₁₅BrO₂ (270.9) Ber. C 53.13 H 5.54 Gef. C 53.35 H 5.89

3-Brom-4-[2-hydroxy-phenyl]-chroman (12): Ein Gemisch aus 2.5 g (10 mMol) **8** und 3.0 g (32 mMol) *Phenol* wurde bei 50° gerührt; nach etwa 1 Stde. erstarrte das Reaktionsgemisch und wurde dann einmal mit Petroläther ausgekocht, um überschüssiges Phenol zu entfernen. Der Rückstand wog 2.8 g (90%) und schmolz bei 150–153°. Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff brachte eine Analysenprobe mit Schmp. 155–158°. **12** zeigte positive *Liebermann*-Reaktion²¹⁾ und gab eine Indophenolreaktion (nach *Gibbs*²²⁾), womit eine freie *p*-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe angezeigt wird.

IR (KBr): OH 3480/cm.

¹H-NMR (Aceton-d₆): OH s $\tau = 1.7$; 2-H, 3-H und 4-H liegen nicht aufgelöst übereinander um 5.7 (4 H).

C₁₅H₁₃BrO₂ (305.1) Ber. C 59.05 H 4.29 Gef. C 58.85 H 4.36

²¹⁾ H. Roth in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. II, S. 367, G. Thieme, Stuttgart 1953.

²²⁾ l. c.²¹⁾, S. 369.