

Baldur Föhlisch

Notiz über eine neue Chromon-Synthese

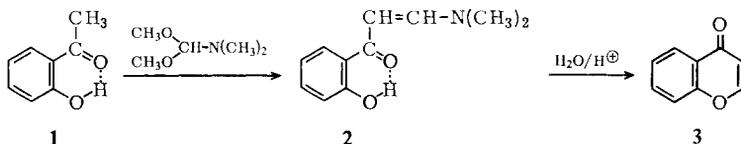
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 9. Oktober 1970)

Chromon (**3**) läßt sich durch Decarboxylierung von Chromon-carbonsäure-(2)¹⁻³) oder aus Chromanon durch Halogenierung in 3-Stellung und anschließende Dehydrohalogenierung^{4,5}) bzw. durch Hydridenzug mit PCl_5 ⁶) oder Tritylsalz⁷) darstellen. Die formal wohl einfachste Synthese geht aus von *o*-Hydroxy-acetophenon, welches mit Ameisensäureester in Gegenwart von Natrium zum *o*-Hydroxy- ω -formyl-acetophenon kondensiert wird. Dieses läßt sich mit verd. Mineralsäuren zum Chromon dehydratisieren^{8,9}). Die genannten Synthesen verlaufen teils über mehrere Stufen, teils sind sie nur für relativ kleine Ansätze geeignet. Wir haben uns daher um eine neue Chromon-Synthese bemüht.

Dimethylformamid-acetale eignen sich sehr gut zur Einführung des Dimethylaminomethylen-Restes in CH-acide Verbindungen^{10,11}). Der Dimethylaminomethylen-Rest ist in seiner Reaktivität häufig einer Formylgruppe äquivalent.

Erhitzt man *o*-Hydroxy-acetophenon (**1**) mit einem geringen Überschuß von Dimethylformamid-dimethylacetal¹²), so spaltet sich Methanol ab, und man erhält zu 80% das *o*-Hydroxy- ω -dimethylaminomethylen-acetophenon (**2**). Die Verbindung besitzt wie **1** eine starke H-Brücke (NMR in CDCl_3 : τ -3.98). Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure geht **2** in sehr guter Ausbeute in Chromon (**3**) über. Dieses Verfahren ist zur Darstellung von Chromon im 100 g-Maßstab geeignet.



- 1) S. Ruhemann und H. E. Stapleton, J. chem. Soc. [London] **77**, 1179 (1900).
- 2) R. Heywang und St. v. Kostanecki, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 2887 (1902).
- 3) M. Gomberg und L. H. Cone, Liebigs Ann. Chem. **376**, 183 (1910), und zwar S. 229.
- 4) F. Krollpfeiffer, H. Schultze und E. Sommermeyer, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 2698 (1925); F. Arndt, ebenda **58**, 2702 (1925).
- 5) J. Colonge und A. Guyot, Bull. Soc. chim. France **1958**, 329, C. A. **53**, 21 909 (1959).
- 6) F. Arndt, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1612 (1925).
- 7) A. Schönberg und G. Schütz, Chem. Ber. **93**, 1466 (1960).
- 8) Ch. Mentzer und P. Meunier, Bull. Soc. chim. France **11**, 302 (1944), C. A. **40**, 1832 (1946).
- 9) A. Schönberg und A. Sina, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3396 (1950); Varianten dieses Verfahrens: F. Eiden und H. Haverland, Chem. Ber. **100**, 2554 (1967); K. Kostka, Roczniki Chem. [Ann. Soc. chim. Polonorum] **41**, 71 (1967), C. A. **67**, 43629 (1967).
- 10) H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 (1961).
- 11) H. Bredereck, F. Effenberger und H. Botsch, Chem. Ber. **97**, 3397 (1964).
- 12) H. Bredereck, G. Simchen, S. Rebsdatt, W. Kantlehner, P. Horn, R. Wahl, H. Hoffmann und P. Grieshaber, Chem. Ber. **101**, 41 (1968).

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danke ich für finanzielle Unterstützung, Frau *H. Rentschler* für die gewissenhafte Ausführung der Versuche. Den Herren *Dr. W. Kantlehner*, *Dr. G. Simchen* und *G. Schwarz* bin ich für die Überlassung von Dimethylformamid-dimethylacetal zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

o-Hydroxy- ω -dimethylaminomethylen-acetophenon (**2**): In einem Kolben mit aufgesetzter Einstichkolonne und absteigendem Liebig-Kühler wurde eine Mischung von 136 g (1.0 Mol) *o*-Hydroxy-acetophenon (**1**), 140 g (1.18 Mol) Dimethylformamid-dimethylacetal¹²⁾ und 200 ccm absol. Xylol auf etwa 120° (Badtemp.) erhitzt; hierbei destillierte Methanol ab. Nach Beendigung der Methanolabspaltung (ca. 2 Std.) erhitzte man weitere 30 Min. auf 150–160°, wobei noch eine geringe Menge Destillat überging. Nach Stehenlassen über Nacht wurden die gebildeten Kristalle abgesaugt, mit Toluol gewaschen und aus diesem Lösungsmittel umkristallisiert. Ausb. 153 g (80%) derbe, leuchtend gelbe Kristalle vom Schmp. 128–131°, die im UV-Licht gelbgrün fluoreszieren.

UV (Äthanol): 245 m μ ($\lg \epsilon$ 3.87), 254 (3.91), 260 (3.90), 358 (4.47).

C₁₁H₁₃NO₂ (191.2) Ber. C 69.10 H 6.86 N 7.33 Gef. C 68.84 H 6.86 N 7.43

Chromon (**3**): 150 g (0.785 Mol) **2** wurden mit einer Mischung aus 420 ccm konz. Schwefelsäure und 1830 ccm Wasser 75 Min. auf 100° (Badtemp.) erwärmt. Man kühlte über Nacht im Eisschrank, saugte die feinen Kristalle ab, wusch mit Eiswasser und trocknete über P₄O₁₀ i. Vak. bis zur Gewichtskonstanz (!). Rohausb. 112 g (98%). Man löste in 220 ccm warmem Benzol, filtrierte und ließ über Nacht stehen. Etwas *Bis*-[4-hydroxy-chromenylium]-sulfat (4.85 g) fiel aus, das abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde mit 220 ccm n-Heptan versetzt, im Eisschrank über Nacht abgekühlt, das auskristallisierte *Chromon* abgesaugt und mit eiskaltem Hexan gewaschen. Mutterlauge und Waschflüssigkeit wurden vereinigt und auf 1/3 eingengt, wodurch weiteres *Chromon* gewonnen wurde. Reinausb. 81 g (71%) vom Schmp. 55–57° (Lit.⁹⁾; 59°); NMR- und IR-Spektrum übereinstimmend mit dem der authent.⁹⁾ Substanz.

Bis-[4-hydroxy-chromenylium]-sulfat: 3.0 g *Chromon* in 6 ccm absol. Äthanol wurden unter Eiskühlung mit 0.55 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Die Kristallisation wurde durch Zusatz von Äther vervollständigt. Nach Absaugen und Waschen mit Äther aus Aceton farblose Kristalle vom Schmp. 124–126°, identisch mit obigem Nebenprodukt.

2C₉H₆O₂·H₂SO₄ (390.4) Ber. C 55.38 H 3.62 S 8.22 Gef. C 55.09 H 3.65 S 8.26

[348/70]