

Inhaltsstoffe der Cneoraceen, II¹⁾

Studien zur Hydrierung, zum Alkaliabbau und zur Synthese von Chromonen

Albert Mondon*, Harald Callsen, Peter Hartmann, Gundula Cuno
und Claus H. Andersen

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel,
D-2300 Kiel, Olshausenstr. 40–60

Eingegangen am 11. September 1974

Die aus Chromon-A (**1**) erhaltenen Hexahydroderivate haben die Strukturen **3** und **5**, die mit Alkali erhaltenen Abbauketone die Strukturen **8** und **9**. Durch Synthese werden die natürlichen Chromone **1**, **12** und **13** dargestellt. Für Chromon-B wird die Struktur **15** durch katalytische Hydrierung bewiesen.

Extractives from *Cneoraceae*, II¹⁾

Studies on the Hydrogenation, Alkali Degradation, and Synthesis of Chromones

Chromon-A (**1**) is hydrogenated to give mainly a tetrahydro-derivative and, in addition, the hexahydro-derivatives **3** and **5**. Its alkaline degradation yields **8** and **9**. The naturally occurring chromones **1**, **12**, and **13** are synthesized. Structure **15** is confirmed for chromone-B by catalytic hydrogenation.

Für das aus *Cneorum pulverulentum* (Vent.) isolierte Chromon-A leitete Hartmann¹⁾ aus den spektroskopischen Daten und der katalytischen Hydrierung zu Tetrahydroanhydro-sorbifolin²⁾ die Struktur **1** ab. Die Verbindung stimmt mit dem von Taylor und Mitarbb.^{3,4)} aus *Spathelia*-Arten isolierten Spatheliabischromen überein. Nach González⁵⁾ und eigenen Arbeiten¹⁾ ist **1** auch ein typisches Chromon aus *C. tricoccum*.

Bei der katalytischen Hydrierung von Chromon-A in Methanol mit PtO₂ nach Adams entstehen außer **2**¹⁾ noch zwei weitere weniger polare Hydrierungsprodukte, deren Struktur geklärt wurde. Im Dünnschichtchromatogramm sind die Verbindungen unter der UV-Lampe sichtbar, die eine löscht die Eigenfluoreszenz des Adsorbens, die andere fluoresziert hellblau ebenso wie **2**. Nach dem Massenspektrum sind beide Nebenprodukte Hexahydroderivate der Masse 330. Das erste ist nach den Spektren ein Chromon, dessen NMR-Spektrum bei $\delta = 12.0$ ppm das Signal eines austausch-

1) I. Mitteil.: A. Mondon und U. Schwarzmaier, Chem. Ber. 108, 925 (1975), vorstehend.

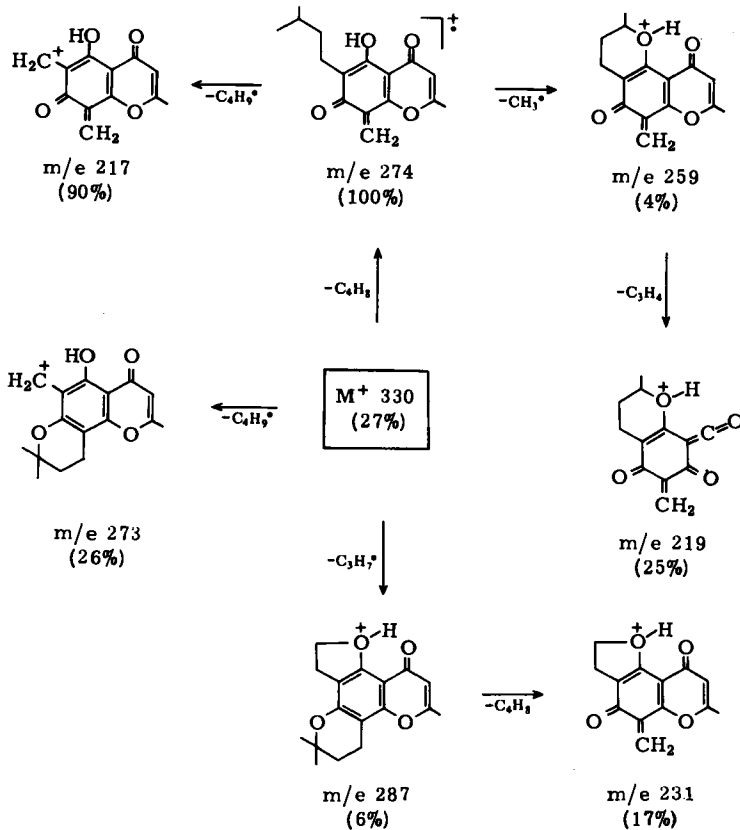
2) W. R. Cham, D. R. Taylor und C. R. Willis, J. Chem. Soc. C 1967, 2540.

3) D. R. Taylor und J. A. Wright, Rev. Latinoamer. Quim. 2, 84 (1971) [C. A. 75, 12 9961s (1971)].

4) V. G. Box und D. R. Taylor, Phytochemistry 12, 956 (1973).

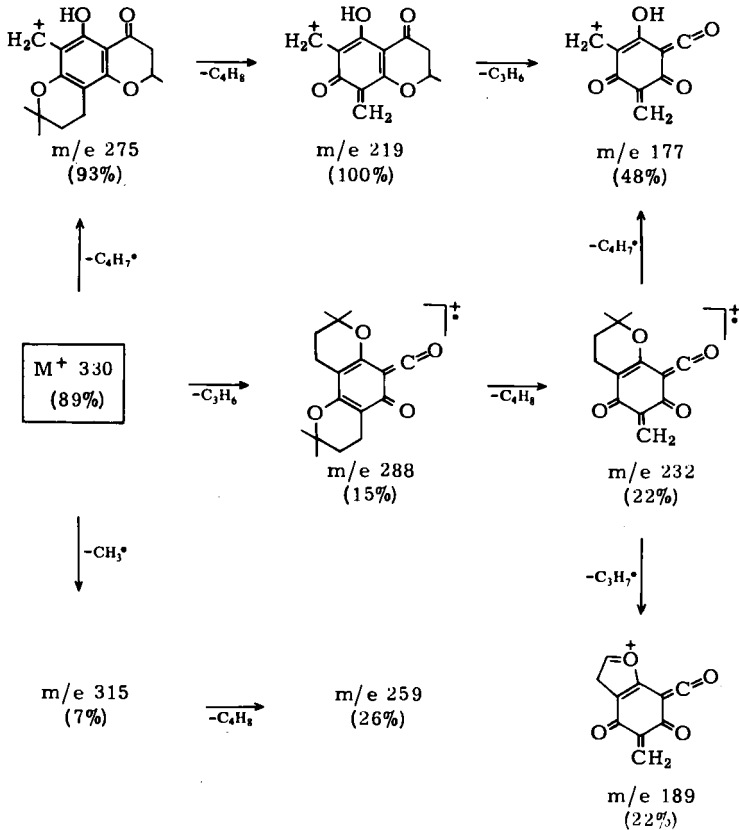
5) A. G. González, B. M. Fraga und R. Torres, An. Quim. 70, 91 (1974) [C. A. 80, 13 0490x (1974)].

baren Protons und bei 0.94 das Dublett einer geminalen Dimethylgruppe zeigt. Es liegt das Hexahydrochromon-A **3** vor, dessen Struktur auch dem Fragmentierungsschema des Massenspektrums entspricht:



Bei der katalytischen Hydrierung des Sorbifolins (**6**)²⁾ wurde neben dem Tetrahydroderivat **4** ebenfalls ein Hexahydroderivat der Struktur **3** gefunden. Bei übereinstimmenden spektroskopischen Daten unterscheiden sich die beiden Hexahydroderivate durch ihre Kristallformen und Schmelzpunkte: Hexahydrochromon-A kristallisiert aus verdünntem Methanol in Nadeln vom Schmp. 116.5–117.5°C, das Derivat aus Sorbifolin in Platten vom Schmp. 96–97°C. Da an der Strukturzuordnung für beide Verbindungen nicht zu zweifeln ist, müssen Kristallmodifikationen vorliegen.

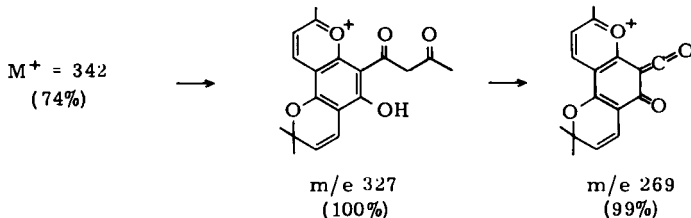
Das zweite Nebenprodukt der katalytischen Hydrierung ist das Chromanon **5**, das aus **2** durch Absättigung der Doppelbindung im Heteroring hervorgeht. Das NMR-Spektrum der Verbindung zeigt bei tieferem Feld nur das Signal des Protons an C-10 als diffuses Quadruplett, entstanden durch Aufspaltung mit der Methylgruppe und Feinaufspaltung mit den Protonen an C-11. Das Fragmentierungsschema des Massenspektrums von **5** weist charakteristische Unterschiede im Vergleich mit **3** auf; bei der Formulierung sind die isomeren Strukturen für die Ionen $m/e = 232$ und 189 nicht berücksichtigt:



Alkaliabbau von Chromon-A (1)

Beim Alkaliabbau von 2-Methylchromonen werden zuerst β -Diketone und durch Abspaltung von Essigsäure oder Aceton Derivate des *o*-Hydroxyacetophenons oder der *o*-Hydroxybenzoesäure gebildet⁶⁾.

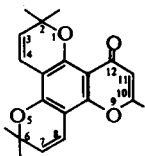
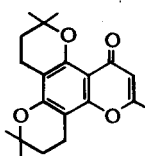
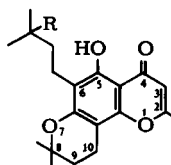
Aus Chromon-A erhielten wir beim Alkaliabbau zwei Ketone. Eines hat im Massenspektrum das Molekül-Ion bei $m/e = 342$ und ist danach das β -Diketon **9**, dessen Struktur auch durch die beiden Hauptfragmente des Massenspektrums gestützt wird:



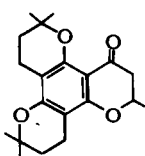
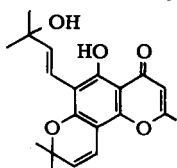
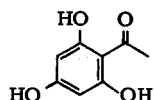
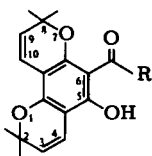
⁶⁾ H. Schmid in L. Zechmeister, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Bd. 11, S. 127, Springer Verlag, Wien 1954.

Das NMR-Spektrum von **9** ist schwierig zu deuten, da die Substanz in Lösung als Gemisch verschiedener Enolformen vorliegt.

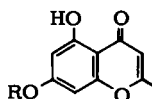
Das zweite Keton hat die Struktur **8** eines *o*-Hydroxyacetophenons. Im Massenspektrum erscheint das Molekül-Ion bei $m/e = 300$ mit dem Basisfragment $m/e = 285$; im NMR-Spektrum treten außer den Signalen der beiden Dimethylchromen-Systeme ein Singulett für Methylketon und ein austauschbares Proton für die chelierte Hydroxygruppe auf. Die Strukturen beider Ketone werden durch Synthese bestätigt.

**1****2**

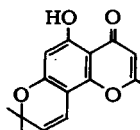
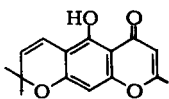
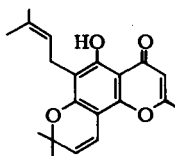
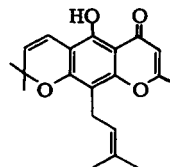
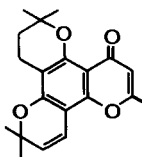
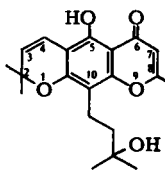
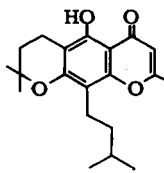
3: R = H
4: R = OH

**5****6****7**

8: R = CH₃
9: R = CH₂COCH₃



10: R = H
11: R = C(CH₃)₂C≡CH

**12****13****14****15****16****17****18**

Synthese von Chromon-A

Zur Darstellung von Chromon-A kann man zwei Wege einschlagen. Entweder baut man zuerst den Chromonring auf und kondensiert dann die Dimethylpyranringe an oder man verfährt in umgekehrter Reihenfolge. Nur der zweite Weg führt zum Ziel und soll zuerst beschrieben werden.

Mit der Methode von *Bandaranayake, Crombie* und *Whiting*⁷⁾ gelingt es, an Phloracetophenon (**7**) in einem Schritt beide Pyranringe unter Bildung von **8** anzukondensieren. Die Ausbeute beträgt nur 5%; *Donelly* und *Shannon*⁸⁾ haben die Ausbeute durch Verwendung von Pyridin-hydrochlorid anstelle von Pyridin verdoppelt. Der folgende Schritt von **8** nach **9** verläuft nach *Geissman*⁹⁾ in guter Ausbeute. Die synthetischen Ketone stimmen in allen Eigenschaften mit den Ketonen **8** und **9** des Alkaliabbaus von Chromon-A überein.

Beim Chromonringschluß ist die Empfindlichkeit der Chromene gegenüber Säuren nachteilig. Bei kurzen Reaktionszeiten gelingt der Ringschluß mit 60proz. Schwefelsäure noch in einer Ausbeute von 30%. Das Syntheseprodukt stimmt auch hier in allen Eigenschaften mit natürlichem Chromon-A überein.

Der andere Syntheseweg beginnt beim Chromon **10**, das schon *Bolleter, Eiter* und *Schmid*¹⁰⁾ dargestellt haben. Man gewinnt den Propargyläther **11**, der durch Erhitzen mit Diäthylanilin¹¹⁾ zum Dimethylchromen umgelagert wird. Beim Ringschluß entstehen die isomeren Chromone **12** und **13**, die sich durch die positive *Gibbs*-Reaktion von **13** leicht voneinander unterscheiden lassen. Der Ringschluß zu **12** ist begünstigt und erreicht 48% Ausbeute, gegenüber 24% für **13**.

Bandaranayake, Crombie und *Whiting*⁷⁾ erhielten **12** aus **10** in einer Ausbeute von 25%. Wir wiederholten den Versuch unter Zugabe von Pyridin-hydrochlorid³⁾ und fanden 25% **12** und 2.9% **13**; da 67.5% **10** zurückgewonnen wurden, erhöhen sich die Ausbeuten auf 77.9 und 8.9%.

Die NMR-Spektren von **12** und **13** wurden zum Spektren-Vergleich benötigt und sind in der vorangehenden Arbeit¹⁾ schon ausführlich beschrieben. **12** und **13** sind natürliche Chromone, die unter den Namen Alloptæroxilin^{3,4,12)} und Spatheliachromen³⁾ bzw. Dehydroisopeucenin¹³⁾ bekannt sind. Die chelierte Phenolgruppe von **12** ist reaktionsträge und verhindert weitere Aufbaureaktionen.

Strukturbeweis für Chromon-B

Chromon-B ist von *Callsen*¹⁴⁾ und *González* und Mitarbb.¹⁵⁾ aus *C. pulverulentum* isoliert worden. Es stimmt mit dem Chromon der Struktur **15** überein, das ebenfalls unabhängig voneinander im Arbeitskreis von *González*⁵⁾ und von uns¹⁾ aus *C. tricoc-*

7) *W. M. Bandaranayake, L. Crombie* und *D. A. Whiting*, J. C. S. Chem. Commun. **1969**, 970.

8) *J. G. Donelly* und *P. V. R. Shannon*, J. C. S. Chem. Commun. **1971**, 76.

9) *T. A. Geissman*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 1498 (1949).

10) *A. Bolleter, K. Eiter* und *H. Schmid*, Hely. Chim. Acta **34**, 186 (1951).

11) *J. Hlubucek, E. Ritchie* und *W. C. Taylor*, Tetrahedron Lett. **1969**, 1369.

12) *F. M. Dean* und *D. A. H. Taylor*, J. Chem. Soc. **C 1966**, 114.

13) *A. C. Jain, V. K. Khanna, Pyare Lal* und *T. R. Seshadri*, J. Indian Chem. Soc. **8**, 480 (1970) [C. A. **73**, 55996 s (1970)].

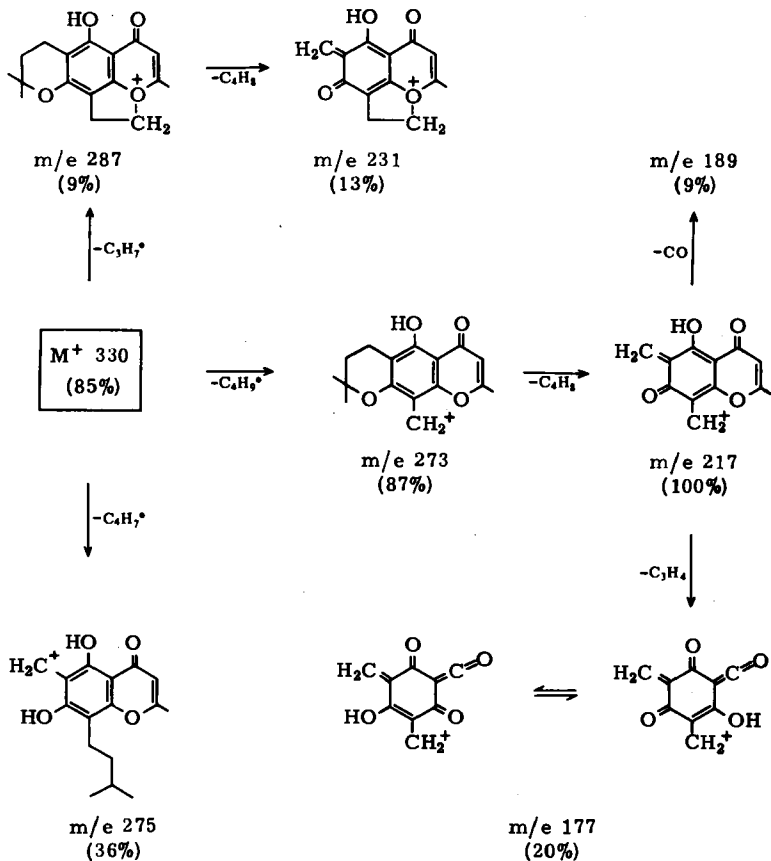
14) *H. Callsen*, Dissertation, Univ. Kiel 1972.

15) *A. G. González, J. P. Castañeda* und *B. M. Fraga*, An. Quim. **68**, 447 (1972) [C. A. **77**, 16 1986 f (1972)].

cum erhalten wurde. Da nach dem NMR-Spektrum allein eine sichere Unterscheidung der isomeren Strukturen **14** und **15** nicht möglich ist, suchten wir nach einem chemischen Beweis für die angenommene Struktur.

Ein Chromon **14** sollte durch Säurekatalyse unter Ringschluß in die Verbindung **16** übergeführt werden. Von **15** ausgehend ist der Ringschluß nicht möglich, es sei denn, daß eine Umlagerung nach *Wessely-Moser*¹⁶⁾ eingetreten wäre. Löst man Chromon-B in der Wärme in 60proz. Schwefelsäure und gießt nach kurzer Reaktionsdauer auf Eis, so wird durch Wasseranlagerung an die Doppelbindung der Seitenkette ein tertiärer Alkohol gebildet. Das Ergebnis spricht für die Struktur **17**, die sich von **15** ableitet.

Eindeutig kann die Zuordnung durch katalytische Hydrierung von Chromon-B getroffen werden, da aus **14** das bekannte Hexahydrochromon-A **3**, aus **15** dagegen ein neues, isomeres Tetrahydroderivat **18** hervorgehen muß. Schmelzpunkt, IR- und NMR-Spektrum der hydrierten Verbindung weichen von den Daten für **3** ab; besonders charakteristisch ist auch hier das Massenspektrum mit folgendem Fragmentierungsschema für das Isomere **18**:



¹⁶⁾ F. Wessely und G. H. Moser, Monatsh. Chem. **56**, 97 (1930).

Für Chromon-B ist damit die Struktur **15** gesichert.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil¹⁷⁾

Die Schmelzpunkte sind mit dem Kofler-Heizmikroskop bestimmt und nicht korrigiert. — UV: Lösungen in Methanol. — IR: KBr-Preßlinge. — NMR: 60 MHz, Lösungen in CDCl₃, TMS innerer Standard.

Katalytische Hydrierung von Chromon-A^{1,18)} (2,2,6,6,10-Pentamethyl-2H,6H,12H-benzo[1,2-b:3,4-b']tripyran-12-on) (**1**): 1.0 g (3.09 mmol) Chromon-A wird in 20 ml Methanol mit 53 mg vorreduziertem PtO₂ nach Adams hydriert. Das Reaktionsprodukt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Äther als Laufmittel in drei kristalline Fraktionen aufgetrennt:

Tetrahydrochromon-A¹⁾ (Tetrahydro-anhydro-sorbifolin²⁾) (**2**): Schmp. 155–156°C (aus n-Hexan), Ausb. 731 mg (73%).

Hexahydrochromon-A (9,10-Dihydro-6-isopentylallopteroxylin) (**3**): Schmp. 116.5–117.5°C (aus verd. Methanol), Ausb. 108 mg (11%). — UV: λ_{max} 210 nm (log ε = 4.46), 232.5 (4.26), 264 (4.30), 302 (3.95), 333 (sh). — IR: 1665, 1650, 1610, 1586 cm⁻¹ (γ-Pyron). — NMR: Phenol-OH δ = 12.0 ppm breit, 3-H 5.99 s, 10-H₂ 2.75 t (J = 6.5 Hz), 1'-H₂ 2.64 t (J = 8 Hz), 2-CH₃ 2.33 s, 9-H₂ 1.80 t (J = 6.5 Hz), 8-(CH₃)₂ 1.36 s, 2'-H₂ u. 3'-H 1.1–1.65 m, 3'-(CH₃)₂ 0.94 d (J = 6 Hz). — MS: M⁺ m/e = 330 (27%), 287 (6), 274 (100), 273 (26), 259 (4), 231 (17), 219 (25), 217 (90).

C₂₀H₂₆O₄ (330.2) Ber. C 72.70 H 7.93 Gef. C 72.84 H 7.79

Tetrahydrochromanon-A (3,4,7,8,10,11-Hexahydrospatheliabischromen) (**5**): Nadeln vom Schmp. 128–129°C (aus Pentan), Ausb. 94 mg (9%). — UV: λ_{max} 218 nm (log ε = 4.33), 230 (4.27), 292.5 (4.31), 326 (3.65). — IR: 1670, 1590 cm⁻¹. — NMR: 10-H δ = 4.47 ppm q (J = 7 Hz), 4- und 8-H₂ 2.47 t und 2.60 t (jeweils J = 6.5 Hz), 11-H₂ 2.75–2.35 m, 3- und 7-H₂ 1.74 t (J = 6.5), 10-CH₃ 1.42 d (J = 7 Hz), 2- und 6-(CH₃)₂ 1.3–1.4. — MS: M⁺ m/e = 330 (89%), 315 (7), 288 (15), 275 (93), 259 (26), 232 (22), 219 (100), 189 (22), 177 (48).

C₂₀H₂₆O₄ (330.2) Ber. C 72.70 H 7.93 Gef. C 72.90 H 7.76

Alkaliabbau von Chromon-A: 935 mg (2.89 mmol) Chromon-A¹⁾ werden in einer Lösung von 2.5 g Kaliumhydroxid in 20 ml Wasser und 50 ml Methanol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Erkalten wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert, ausgeäthert und wie üblich aufgearbeitet. Die Trennung der Reaktionsprodukte erfolgt durch PSC an Kieselgel mit Äther/n-Hexan (1:1); die beiden nahe der Front laufenden gelben Zonen werden aufgearbeitet:

6-Acetoacetyl-5-hydroxy-2,2,8,8-tetramethyl-2H,8H-benzo[1,2-b:3,4-b']dipyran (**9**): Farblose Nadeln vom Schmp. 108–110°C (aus Methanol/Wasser), Ausb. 210 mg (21%). — UV: λ_{max} 268 nm (log ε = 4.54), 325 (3.68). — IR: 3370, 1662, 1643, 1572 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e = 342 (74%), 327 (100), 299 (7), 285 (20), 284 (20), 269 (99), 257 (20), 256 (16), 243 (28), 241 (16), 227 (7), 215 (6).

C₂₀H₂₂O₅ (342.2) Ber. C 70.16 H 6.48 Gef. C 70.95¹⁹⁾ H 6.39

6-Acetyl-5-hydroxy-2,2,8,8-tetramethyl-2H,8H-benzo[1,2-b:3,4-b']dipyran (**8**): Gelbe Blättchen vom Schmp. 88–90°C (aus Methanol/Wasser), Ausb. 183 mg (21%). — UV: λ_{max}

¹⁷⁾ Vgl. dazu I. c.¹⁾, allgemeine Angaben zum exp. Teil.

¹⁸⁾ Chromon-A = Spatheliabischromen.

268 nm ($\log \epsilon = 4.53$), 376 (3.28). — IR: 1640, 1615, 1600 cm^{-1} . — NMR: Phenol-OH $\delta = 14.0$ ppm breit, 4- und 10-H 6.69 und 6.60 d ($J = 10$ Hz), 3- und 9-H 5.45 und 5.41 d ($J = 10$ Hz), CH_3CO 2.67 s, 2 mal $(\text{CH}_3)_2$ 1.50 und 1.45 s. — MS: M^+ $m/e = 300$ (39%), 285 (100), 267 (5), 257 (7).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (300.1) Ber. C 71.98 H 6.71 Gef. C 72.30¹⁹⁾ H 6.51

Synthese von Chromon-A

a) 1.68 mg (0.01 mol) Phloracetophenon (7) werden in 0.8 ml Pyridin und 15.0 g 3-Hydroxyisovaleraldehyd-dimethylacetal gelöst und bei 180°C 24 h erhitzt⁷⁾. Man arbeitet in üblicher Weise auf und reinigt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Äther als Laufmittel. Die an der Front laufende gelbe Zone enthält die gesuchte Verbindung und liefert aus Methanol/Wasser gelbe Kristalle vom Schmp. 88–90°C, 150 mg (5%). Die Verbindung stimmt nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit dem Keton 8 (s. o.) überein.

b) 300 mg (0.01 mol) 8 werden in 3 ml wasserfreiem Essigsäure-äthylester gelöst und mit 0.6 g Natriumhydrid versetzt. Nach anfänglichem Erwärmen auf 60°C läßt man über Nacht bei Raumtemp. stehen und arbeitet dann in üblicher Weise auf. Die Reinigung erfolgt durch PSC an Kieselgel mit Petroläther/Äther (1:1) als Laufmittel: farblose Kristalle vom Schmp. 108–110°C (aus Methanol/Wasser), Ausb. 290 mg (85%). Die Verbindung stimmt nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit dem Keton 9 (s. o.) überein.

c) 43 mg (0.125 mmol) 9 werden in 60proz. Schwefelsäure unter Erwärmen gelöst; nach 5 min verdünnt man die orangefarbene Lösung mit 50 ml Wasser und äthert aus. Nach üblicher Aufarbeitung wird das Reaktionsprodukt durch PSC an Kieselgel mit Äther als Laufmittel gereinigt: farblose Kristalle vom Schmp. 149–150°C (aus Äther), Ausb. 12 mg (30%). Die Verbindung stimmt nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit Chromon-A¹⁾ aus *C. pulverulentum* überein.

Synthese der Chromone 12 und 13

a) 7-(1,1-Dimethyl-2-propinyloxy)-5-hydroxy-2-methylchromon (11): 2.88 g (0.015 mol) 5,7-Dihydroxy-2-methylchromon (10)¹⁰⁾ werden in 20 ml wasserfreiem Dimethylformamid gelöst und mit 4.48 g Silberoxid, 7.0 g wasserfreiem Calciumsulfat und 3.09 g 3-Chlor-3-methyl-1-butin versetzt. Man erwärmt die Suspension 24 h auf 40°C, versetzt nochmals mit 1.0 g Silberoxid und erwärmt noch 9 h bei der gleichen Temperatur. Es wird mit Chloroform verdünnt und das Filtrat in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt (3.6 g) reinigt man durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Benzol/Äther (3:1) als Laufmittel. Die auf DC-Platten mit *Gibbs*-Reagenz blau anfärbenden Fraktionen mit $R_F = 0.52$ (Laufmittel wie vorstehend) liefern Kristalle vom Schmp. 149°C (aus Methanol), Ausb. 1.76 g (42%). — IR: 3240 (Acetylen-H), 1665, 1620, 1595, 1572 cm^{-1} . — NMR: Phenol-OH $\delta = 12.2$ ppm breit, arom.-H 6.78 und 6.66 jeweils als d mit ($J = 1$ Hz), 3-H 6.05 s, Acetylen-H 2.70 s, 2- CH_3 2.36 s, gem.- $(\text{CH}_3)_2$ 1.73 s.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (258.3) Ber. C 69.75 H 5.46 Gef. C 69.34 H 5.30

Chromenringschluß: 1.022 g (4 mmol) 11 werden mit 20 ml *N,N*-Diäthylanilin 2 h auf 225°C erhitzt. Nach Erkalten wird mit Chloroform verdünnt und der Neutralteil isoliert. Das Rohprodukt (1.04 g) wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Benzol/Äther (3:1) als Laufmittel in zwei Fraktionen aufgetrennt:

5-Hydroxy-2,8,8-trimethyl-4H,8H-benzo[1,2-b:3,4-b']dipyran-4-on (*Alloptæroxylin*) (12): Blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 154°C (aus Methanol) (Lit.¹²⁾ Schmp. 150–152°C; Ausb.

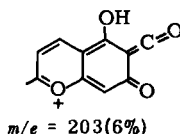
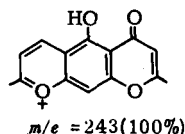
¹⁹⁾ Auf Wiederholung der Analyse wurde verzichtet, da die Summenformel durch Massenspektrum und Synthese gesichert ist.

484 mg (48%). — UV: λ_{\max} 222 nm ($\log \epsilon = 4.29$), 238 (4.30), 263 (4.60), 300 (sh), 345 (3.55) (Lit.¹²) λ_{\max} 222, 263, 342 nm, $\log \epsilon = 4.301, 4.708, 3.532$). — IR: 1668, 1650 (sh), 1610 (sh), 1590 cm^{-1} . — NMR²⁰.

5-Hydroxy-2,2,8-trimethyl-2H,6H-benzo[1,2-b:5,4-b']dipyran-6-on (Spatheliachromen. Dehydroisopeucenin) (13): Farblose Kristalle vom Schmp. 140°C (aus Methanol) (Lit.¹³) Schmp. 140–141°C; Ausb. 244 mg (24%). *Gibbs*-Reaktion: positiv. — UV: λ_{\max} 229 nm ($\log \epsilon = 4.25$), 248.5 (4.19), 274 (4.52), 300 (sh), 320 (sh). — IR: 1660, 1625, 1585 cm^{-1} . — NMR²⁰.

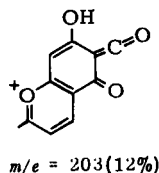
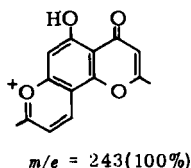
b)⁷⁾ 1.0 g (5.2 mmol) **10** werden mit 2.5 ml 3-Hydroxyisovaleraldehyd-dimethylacetal, 2.5 ml Pyridin und 0.2 g Pyridin-hydrochlorid auf 160°C erhitzt. Nach 24 h wird erneut 1 ml des Acetals zugegeben und weitere 24 h bei gleicher Temp. gehalten. Die erkaltete Reaktionsmischung nimmt man in Äther auf und wäscht mit verd. Schwefelsäure und Wasser. Aus der getrockneten, stark eingegengten Ätherphase kristallisieren 675 mg des eingesetzten Chromons **10** aus. Die Mutterlauge wird durch PSC an Kieselgel mit dem Laufmittel Petroläther/Äther (2:1) in zwei Zonen aufgetrennt:

1) Aus der Zone mit größerem R_F -Wert und positiver *Gibbs*-Reaktion erhält man Kristalle vom Schmp. 141–142°C (aus Pentan), Ausb. 39 mg (2.9% bzw. 8.9%, auf umgesetztes Ausgangsmaterial bezogen). — MS: M^+ $m/e = 258$ (21%), 243 (100), 203 (6):



Die Verbindung stimmt mit dem unter a) beschriebenen Chromon **13** in allen Eigenschaften überein.

2) Aus der Zone mit kleinerem R_F -Wert und negativer *Gibbs*-Reaktion erhält man Kristalle vom Schmp. 154–156°C (aus Pentan), Ausb. 340 mg (25% bzw. 77.9%, auf umgesetztes Ausgangsmaterial bezogen). — MS: M^+ $m/e = 258$ (24%), 243 (100), 203 (12):



Die Verbindung stimmt mit dem unter a) beschriebenen Chromon **12** in allen Eigenschaften überein.

10-(3-Hydroxy-3-methylbutyl)spatheliachromen (17): 100 mg Chromon-B [10-(3,3-Dimethylallyl)spatheliachromen] (**15**) löst man unter Erwärmen in 60proz. Schwefelsäure und gießt nach 2 min auf Eis. Nach üblicher Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch PSC an Kieselgel mit Äther als Laufmittel aufgetrennt. Aus der Hauptzone werden hellgelbe Blättchen vom Schmp. 126–127°C (aus Methanol/Wasser) erhalten, Ausb. 43 mg (41%). — UV: λ_{\max} 230 nm ($\log \epsilon = 4.26$), 248.5 (4.17), 278 (4.56), 323 (sh). — IR: 3460, 1660, 1622, 1577 cm^{-1} . — NMR: Phenol-OH $\delta = 13.0$ ppm breit (austauschbar), 4-H 6.71 d ($J = 10$ Hz), 7-H 6.00 s, 3-H 5.58 d ($J = 10$ Hz), 1'-H₂ 2.6–2.9 m, 8-CH₃ 2.35 s, OH 1.63 breit (austauschbar),

²⁰) Genaue Zuordnung aller Signale vgl. Mitteil. I¹⁾.

3'-(CH₃)₂ 1.47 s, 2-(CH₃)₂ 1.32 s. — MS M⁺ m/e = 344 (43%), 329 (100), 311 (8), 285 (5), 271 (20), 256 (13).

C₂₀H₂₄O₅ (344.2) Ber. C 69.75 H 7.02 Gef. C 69.87 H 6.97

Tetrahydrochromon-B (3,4-Dihydro-10-isopentylspatheliachromon) (18): 87 mg Chromon-B werden in Methanol mit 22 mg vorreduziertem PtO₂ nach Adams hydriert. Nach Aufarbeitung wird das Hydrierungsprodukt durch PSC an Kieselgel mit Äther/n-Hexan (1:1) als Laufmittel gereinigt: hellgelbe Spieße vom Schmp. 80–81°C (aus Methanol/Wasser), Ausb. 75 mg (89%). — UV: λ_{max} 209 nm (log ε = 4.42), 228 (sh), 257 (sh), 262 (4.36), 304 (3.93), 329 (sh). — IR: 1657, 1626, 1570 cm⁻¹. — NMR: Phenol-OH δ = 10.8 ppm breit (austauschbar), 7-H 5.97 s, 4-H₂ 2.72 t (J = 6.5 Hz), 1'-H₂ 2.68 t (J = 8 Hz), 8-CH₃ 2.33 s, 3-H₂ 1.80 t (J = 6.5 Hz), 3H 1.65–1.1 m, 2-(CH₃)₂ 1.37 s, 3'-(CH₃)₂ 0.95 d (J = 5.5 Hz). — MS: M⁺ m/e = 330 (85%), 287 (9), 275 (36), 273 (87), 231 (13), 217 (100), 189 (9), 177 (20).

C₂₀H₂₆O₄ (330.2) Ber. C 72.70 H 7.93 Gef. C 72.86 H 7.79

[361/74]