

Das als Elektrodenmaterial verwendete Quecksilber war die chemisch reine Sonderqualität III der Fa. Degussa, Frankfurt/Main.

Beim Entlüften der Analysenlösung mit Stickstoff (Stickstoff „Spezial“ der Fa. Knappsack, Griesheim, Reinheitsgrad 99,99 % N₂) wurde eine Waschflasche mit 20 % DMF vorgeschaltet.

Die verwendeten Chemikalien besaßen den Reinheitsgrad p.a.. Die Depolarisatorstamm-lösungen wurden mit frisch durch Säulenchromatographie¹⁰⁾ gereinigtem DMF bereitet; ebenso wurde der für das Extraktionsverfahren benötigte Petroläther (Siedebereich 40–60°) täglich sc gereinigt.

Alle Puffer wurden frisch bereitet, ihr pH-Wert wurde mit einer Glaselektrode und einem Knick-pH-Meter Type 62 gemessen.

10 H. Oelschläger, H.-P. Oehr und G.T. Lim, *Pharm. Acta Helv.* 48, 662 (1973).

Anschrift: Prof. Dr. H. Oelschläger, D 6000 Frankfurt/Main, Georg-Voigt-Str. 14 [Ph 672]

Kurzmitteilungen

Piero Valenti, Pietro Zanelli und Paolo Da Re

Über neue Chromontypen

Die Benzo- γ -pyronstruktur ist die Basis in der Natur vorkommender, durch außerordentliche Typenvielseitigkeit gekennzeichnete Verbindungen, die allgemein als Flavonoide bezeichnet werden^{1,2)}. Zu den Flavonoiden rechnet man seit kurzem auch die Homoisoflavone³⁾, von welchen sich einige, z. B. Scillascillin, durch ungewöhnliche Substituenten wie den Cyclobutanring auszeichnen⁴⁾. Das Rutolid, ein natürliches Furocumarin, weist einen Cyclopropanring auf⁵⁾. Die Eigenartigkeit dieser Substituenten, insbesondere aber unser Interesse für Chromonabkömmlinge vom pharmazeutischen Standpunkt aus, veranlaßte uns, neue Verbindungen dieser Klasse, das 2-Cyclopropyl- und das 2-Cyclobutylchromon, herzustellen. Beide Prototypen

1 J.B. Harborne, J.J. Mabry und H. Mabry, *The Flavonoids*, Chapman und Hall, London 1975.

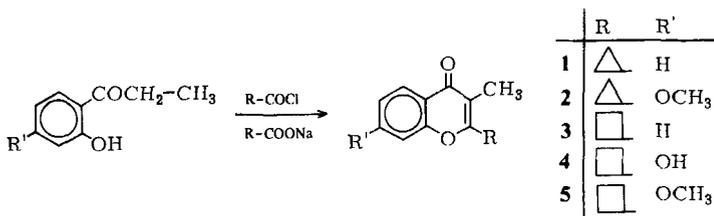
2 E. Wong, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 28, 1 (1970).

3 Ch. Tamm, *Arzneim.-Forsch.* 22, 1776 (1972).

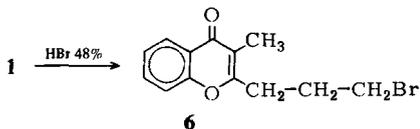
4 I. Kouno, T. Komori und T. Kawasaki, *Tetrahedron Lett.* 1973, 4569.

5 F. Kuffner, A. Nikiforov und G. Schulz, *Monatsh. Chem.* 104, 911 (1973).

wurden durch Acylierung nach *Kostanecki-Robinson* des 2-Hydroxypropiophenons mit den Cyclopropan- und Cyclobutancarbonsäurechloriden in Gegenwart der entsprechenden Natriumsalze gewonnen.



Unter Berücksichtigung der biologischen Bedeutung der Chromonderivate^{6,7,8,9)} dürften diese Verbindungen als solche, sicherlich aber als Zwischenprodukte von Bedeutung sein. Tatsächlich ist eine säurekatalysierte Ringöffnung^{10,11,12)} der Cyclopropyl- und Cyclobutylsubstituenten in 2-Stellung denkbar, wobei die Verbindungen 1 und 3, z.B. mittels HBr, in die entsprechenden 2-(Bromalkyl)-Derivate umgewandelt werden könnten, welche ihrerseits als Ausgangsprodukt für weitere Reaktionen dienen könnten. Tatsächlich liefert aber nur 1 durch Kochen mit 48proz. HBr das 2-(3-Brompropyl)-3-methylchromon 6.



Die Konstitution dieser Verbindung ist durch das Auftreten von den den drei Methylengruppen der Brompropylkette zuzuschreibenden drei Multipletts zentriert bei $\delta = 3,5$, $2,35$ und $3,85$ ppm des NMR-Spektrums bewiesen.

Experimenteller Teil

2-Cyclopropyl-3-methylchromon (1)

2,5 g 2-Hydroxypropiophenon werden mit 5 g Cyclopropancarbonsäurechlorid und 7,5 g Cyclopropancarbonsäure-Na 8 Std. bei 170–180° gekocht. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser

6 J. Willmann, J. Am. Pharm. Ass. 44, 404 (1954).

7 M. Gabor, Arch. Pharm. (Weinheim) 300, 129 (1967).

8 K.K. Hsu und F.C. Chen, J. Formosan Sci. 27, 23 (1973).

9 M. Gabor, Bull. Liaison, Groupe Polyphenols, 1974, 5, 14.

10 Houben-Weyl, Carbocyclische Dreiring-Verbindungen, Band IV/Teil 3, S. 651, George Thieme Verlag, Stuttgart 1971.

11 Ibidem, Isocyclische Vierring-Verbindungen, Band IV/Teil 4, S. 422.

12 R. Fusco, Chimica Organica, Vol. II, S. 10, Ed. Guadagni, Milano 1969.

gegossen und das abgeschiedene Produkt ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird mit Wasser gewaschen, auf dem Wasserbad verdampft und der Rückstand aus Ligroin umkristallisiert. 1,7 g farbloses kristallines Produkt, Schmp. 95–97°. $C_{13}H_{12}O_2$ (200,1) Ber.: C 77,96 H 6,04; Gef.: C 77,90 H 6,10.

2-Cyclopropyl-3-methyl-7-methoxychromon (2)

Wie bei 1 beschrieben aus 3 g 2-Hydroxy-4-methoxypropiofenon, 6 g Cyclopropancarbonsäurechlorid und 9 g Cyclopropancarbonsäure-Na. 2 g einer kristallinen Substanz; Schmp. 108–110° (Petroläther). $C_{14}H_{14}O_3$ (230,1) Ber.: C 73,02 H 6,13; Gef.: C 72,80 H 5,88.

2-Cyclobutyl-3-methylchromon (3)

Wie bei 1 beschrieben aus 2 g 2-Hydroxypropiofenon, 3,5 g Cyclobutancarbonsäurechlorid und 5 g Cyclobutancarbonsäure-Na. 1,5 g eines kristallinen Produktes; Schmp. 60–62° (Ligroin). $C_{14}H_{14}O_2$ (214,1) Ber.: C 78,49 H 6,59; Gef.: C 78,65 H 6,67.

2-Cyclobutyl-3-methyl-7-hydroxychromon (4)

Wie bei 1 beschrieben nach Verseifung des Reaktionsproduktes aus 2 g 2,4-Dihydroxypropiofenon, 4 g Cyclobutancarbonsäurechlorid und 6 g Cyclobutancarbonsäure-Na. 1,6 g einer kristallinen Substanz; Schmp. 239–242° (Äthanol). $C_{14}H_{14}O_3$ (230,1) Ber.: C 73,02 H 6,13; Gef.: C 73,20 H 6,48.

2-Cyclobutyl-3-methyl-7-methoxychromon (5)

Auf übliche Weise bereitet. Farblose Kristalle aus Petroläther; Schmp. 108–110°. $C_{15}H_{16}O_3$ (244,1) Ber.: C 73,75 H 6,60; Gef.: C 73,69 H 6,54.

2-(3-Brompropyl)-3-methylchromon (6)

0,6 g 1 werden mit 10 ml 48proz. HBr 0,5 Std. unter Rückfluß gekocht; das Reaktionsprodukt wird in Wasser gegossen und die öltartige Schicht ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird mit Wasser gewaschen, auf dem Wasserbad verdampft und der Rückstand aus Petroläther umkristallisiert. 0,5 g weiße kristalline Verbindung; Schmp. 94–96°. $C_{13}H_{13}O_2Br$ (281,0) Ber.: C 55,49 H 4,70 Br 28,43; Gef.: C 55,60 H 4,62 Br 28,41.

2-(3-Brompropyl)-3-methyl-7-methoxychromon

Wie bei 6 beschrieben aus 0,6 g 2. Ausbeute 0,5 g eines kristallinen Produktes; Schmp. 99–101° (Petroläther). $C_{14}H_{15}O_3Br$ (311,0) Ber.: C 54,01 H 4,86 Br 25,69; Gef.: C 54,32 H 5,09 Br 25,72.

(Eingegangen am 2. August 1976).