

Tabelle. Weitere 4-Chromanone (8) aus 2-Hydroxyacetophenonen (4) und Enaminen (Methode A) bzw. Carbonyl-Verbindungen + sekundären Aminen (Methode B; Carbonyl-Verbindung: Pyrrolidin $\approx$ 2:1)

8	R ¹	R ²	R ³	Bedingungen	Ausbeute [%]	F bzw. Kp.	Summenformel ^a
f	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	H	B 2 d, 25°; 2 h ∇^b	66	Kp: 165°/0.1 torr	C ₁₅ H ₂₀ O ₂ (232.3)
g	H	—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —N(C ₂ H ₅) ₂	CH ₃	B 4 h, 25°; 2 h ∇^b	75	Kp: 185°/0.1 torr	C ₁₇ H ₂₅ NO ₂ (275.4)
h	7-OH	—(CH ₂) ₅ —		B 5 h, ∇^b	73	F: 170–171°	C ₁₄ H ₁₆ O ₃ (232.3)
i	„Vitamin E“ ^c	—(CH ₂) ₄ —		B 1 d, 25°; 2 h ∇^b	69	F: 130–131°; Kp: 185°/0.1 torr	C ₁₆ H ₂₀ O ₃ (260.3)
k	6,8-di-Cl	—(CH ₂) ₅ —		B 1 d, 25°; 2 h ∇^b	99	F: 82–84°; Kp: 165°/0.1 torr	C ₁₄ H ₁₄ Cl ₂ O ₂ (285.2)
l	7-C ₆ H ₅ —CH ₂ —O—	—(CH ₂) ₅ —		A 3 d, 25° ^d	85	F: 104–105°	C ₂₁ H ₂₂ O ₃ (322.4)
m	H	<i>i</i> -C ₃ H ₇	H	A 1 d, 25°	93	Kp: 112°/0.05 torr	C ₁₃ H ₁₄ O ₂ (190.2)
n	„Vitamin E“ ^c	—CH ₂ —CH ₂ —COOH	CH ₃	B ^e 3 d, 25°; 2 h ∇^b	66	F: 164–165°	C ₁₆ H ₂₀ O ₅ (292.3)
o (5)	H	—(CH ₂) ₅ —		A 1 d, 25°; 2 h 70°	90	Kp: 140°/0.15 torr	C ₁₄ H ₁₆ O ₂ (216.3)

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, $\pm$ 0.3; H, $\pm$ 0.3; Cl, $\pm$ 0.3; N, $\pm$ 0.3; O, $\pm$ 0.3.

^b Rückfluß mit Wasserabscheider.

^c Vitamin-E-Typ: R¹ = 6-OH-5,7,8-tri-CH₃.

^d Direkt abgesaugt.

^e Mit 2 equiv Pyrrolidin.

Methode B, mit Carbonyl-Verbindung und Amin: Ein Gemisch von 2-Hydroxyacetophenon (680 g, 5 mol), Toluol (1500 ml) und Cyclopentanon (550 g, 6.5 mol) wird mit Pyrrolidin (100 g, 1.4 mol) versetzt. Nach dem Abklingen der leicht exothermen Reaktion läßt man 1 h stehen, erhitzt 5 h am Wasserabscheider, gießt auf Eiswasser und schüttelt die organische Phase nacheinander mit 2-normaler Salzsäure (800 ml), 2-normaler Natronlauge (250 ml) und Wasser (500 ml) aus. Die Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, eingengt, und der Rückstand im Vakuum destilliert; Ausbeute: 860 g (85%).

Cyclododecan(spiro-2)-4-chromanon (8b):

Ein Gemisch von 2-Hydroxyacetophenon (82 g, 0.6 mol), Toluol (200 ml), Cyclododecanon (120 g, 0.66 mol) und Pyrrolidin (42 g, 0.59 mol) wird 3 d bei 25° stehen gelassen und dann noch 4 h am Wasserabscheider erhitzt und analog Verfahren B aufgearbeitet; Ausbeute: 80 g (45%); Kp: 210–220°/0.2 torr; F: 93–95° (aus Ether/Petrolether).

C ₂₀ H ₂₈ O ₂ (300.2)	ber.	C 79.96	H 9.40	O 10.65
	gef.	79.9	9.4	10.6

6-Hydroxy-2-methyl-2-(4-methyl-3-pentenyl)-4-chromanon (8c):

2,5-Dihydroxyacetophenon (152 g, 1 mol), Toluol (500 ml), 2-Methyl-2-hepten-6-on (140 g, 1.1 mol) und Pyrrolidin (113 g, 1.6 mol) werden 3 d bei 25° gerührt, 2.5 h am Wasserabscheider erhitzt und in der Kälte mit 2 normaler Salzsäure angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt und mit Chloroform (2000 ml) versetzt. Diese Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingengt, und der Rückstand im Vakuum destilliert; Ausbeute: $\sim$ 220 g (86%); Kp: 210°/0.15 torr. Das Produkt kristallisiert nach Zugabe von Petrolether; Ausbeute: 190 g (74%); F: 79–81°.

C ₁₆ H ₂₀ O ₃ (260.3)	ber.	C 73.82	H 7.74	O 18.44
	gef.	73.6	7.5	18.4

6-Methoxy-2-methyl-4-chromanon-2-pentansäure (8d):

Man läßt eine Lösung von 2-Hydroxy-5-methoxyacetophenon (66 g, 0.4 mol), Toluol (160 ml), 6-Oxoheptansäure (60 g, 0.417 mol) und Pyrrolidin (42 g, 0.6 mol) 1 d stehen, erhitzt am Wasserabscheider (2 h), verdünnt mit Toluol (250 ml) und schüttelt die organische Phase mit 2 normaler Salzsäure (500 ml) und mit konzentrierter Natriumcarbonat-Lösung (2 $\times$ 250 ml) aus. Der Na-

triumcarbonat-Extrakt wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Der Chloroform-Extrakt wird mit Natriumsulfat getrocknet, eingengt, und der Rückstand im Vakuum destilliert; Ausbeute: 71 g (61%); Kp: 248–250°/0.1 torr. Das Produkt erstarrt und kann aus Ether umkristallisiert werden; F: 76–78°.

C ₁₆ H ₂₀ O ₅ (292.3)	ber.	C 65.74	H 6.89	O 27.37
	gef.	65.7	6.8	27.2

2-Carboxy-6-chloro-2-methyl-4-chromanon (8e):

Ein Gemisch von 2-Hydroxy-5-chloroacetophenon (153 g, 0.9 mol), Brenztraubensäure (2-Oxopropansäure; 75 g, 1.01 mol) und Isopropanol (300 ml) wird bei 0° unter Rühren mit 2 normaler Natronlauge (450 ml) und Pyrrolidin (60 g) versetzt. Das Gemisch wird 3 d bei 25° gerührt, dann 10 h auf 70° erhitzt, abgekühlt, mit Wasser (1000 ml) verdünnt und mit Ether extrahiert. Der Ether-Extrakt wird verworfen, die wäßrige Phase mit 2 normaler Salzsäure auf pH 1 gebracht und mit Toluol (1000 ml) extrahiert. Der Extrakt wird eingengt und der Rückstand aus Ether/Petrolether umkristallisiert; Ausbeute: 123 g (61%); F: 92–94°.

C ₁₁ H ₉ ClO ₃ (224.6)	ber.	C 58.81	H 4.04
	gef.	58.9	4.3

¹H-N.M.R. (CDCl₃): δ = 1.68 (s, 3H); 2.6–3.3 (q, 2H); 6.8–7.7 (m, 3H); 11.2 ppm (s, 1H).

Eingang: 22. Juni 1978

¹ H. J. Kabbe, H. Heitzer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 511.

² S. Wawzonek, in: *Heterocyclic Compounds*, R. C. Elderfield, ed., Vol. 2, John Wiley & Sons, New York, 1951, p. 346.

³ N. S. Poonia, K. Chhabra, Ch. Kumar, V. W. Bhagwat, *J. Org. Chem.* **42**, 3311 (1977).

⁴ M. v. Strandtmann, S. Klutcho, M. P. Cohen, J. Shavel, *J. Heterocyclic Chem.* **9**, 171 (1972).

⁵ D. T. Connor, P. A. Young, M. v. Strandtmann, *J. Heterocyclic Chem.* **14**, 143 (1977).

⁶ J. M. Lockhart, in: *Chromenes, Chromanones, and Chromones*, G. P. Ellis, ed., John Wiley & Sons, New York, 1977, p. 227–225.

⁷ H. J. Kabbe, H. Heitzer, *Synthesis* **1978**, 888.