

OTTO DANN und HANS HOFMANN¹⁾

Chromane, XIV²⁾

Die Hydrierung von 3. α -Oxido-3-benzyl-chromanonen-(4)

Aus dem Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

(Eingegangen am 18. Juli 1962)

In 3. α -Oxido-3-benzyl-chromanonen-(4) wird der Epoxydring mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ -Katalysator selektiv hydriert zu 3-Hydroxy-3-benzyl-chromanonen-(4), während die Carbonylgruppe mit $NaBH_4$ selektiv zu 4-Hydroxy-3. α -oxido-3-benzyl-chromanen reduziert wird. Die weitere Reduktion der Produkte mit $LiAlH_4$ ergibt 3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chromane.

Nach der geplanten Synthese des Brasilin-Gerüstes sollten die beschriebenen²⁾ 3. α -Oxido-3-benzyl-chromanone-(4) Ia, b und c zu den für den Indanringschluß erforderlichen 3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chromanen IVa/VIa, IVb/VIb und IVc/VIc reduziert werden³⁾. Da die gleichzeitige Hydrierung des Epoxydringes und der Carbonylgruppe keine wohlkristallisierenden Hydrierungsprodukte lieferte, wurden diese Schritte nacheinander ausgeführt.

Die selektive Reduktion des Epoxydringes in den Oxidoketonen ohne Hydrierung der Carbonylgruppe gelingt gut bei der Hydrierung mit dem $Pd(OH)_2/BaSO_4$ -Katalysator von R. KUHN und H. J. HAAS⁴⁾. Ähnliche Hydrierungen finden sich gelegentlich mit anderen Katalysatoren beschrieben⁵⁻⁷⁾. Die so erhaltenen 3-Hydroxy-3-benzyl-chromanone-(4) IIa und IIb sind beständig gegen eine Oxydation mit Chromtrioxyd in Pyridin⁸⁾, was das Vorliegen einer tertiären Hydroxylgruppe beweist. Eine einsinnige Öffnung ist zu erwarten, da bei der Hydrogenolyse sekundär-tertiärer Epoxyde bevorzugt tertiäre Alkohole entstehen^{7,9,10)}. — Das Hydroxychromanon IIc entsteht bei der Oxydation der beiden nachfolgend beschriebenen Dihydroxychromane IVc und VIc mit Chromtrioxyd. —

Die weitere Reduktion des 3-Hydroxy-3-benzyl-chromanons-(4) (IIa) zum 3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman (IVa) erfolgt glatt nach MEERWEIN-PONNDORF. Dieselbe Methode führt mit 3-Hydroxy-7-methoxy-3-[3,4-dimethoxy-benzyl]-chromanon-(4)

¹⁾ Dissertat. H. HOFMANN, Univ. Erlangen 1959.

²⁾ XIII. Mitteil.: O. DANN und H. HOFMANN, Chem. Ber. 95, 1446 [1962].

³⁾ Vorläufige VII. Mitteil.: Naturwissenschaften 44, 559 [1957].

⁴⁾ Angew. Chem. 67, 785 [1955].

⁵⁾ T. I. TEMNIKOVA und V. A. KROPACHEV, J. allg. Chem. (russ.) 19, 2069 [1949] und 18, 692 [1948]; C. A. 44, 3941c [1950] und 43, 139c [1949].

⁶⁾ W. HERZ, J. Amer. chem. Soc. 74, 2928 [1952].

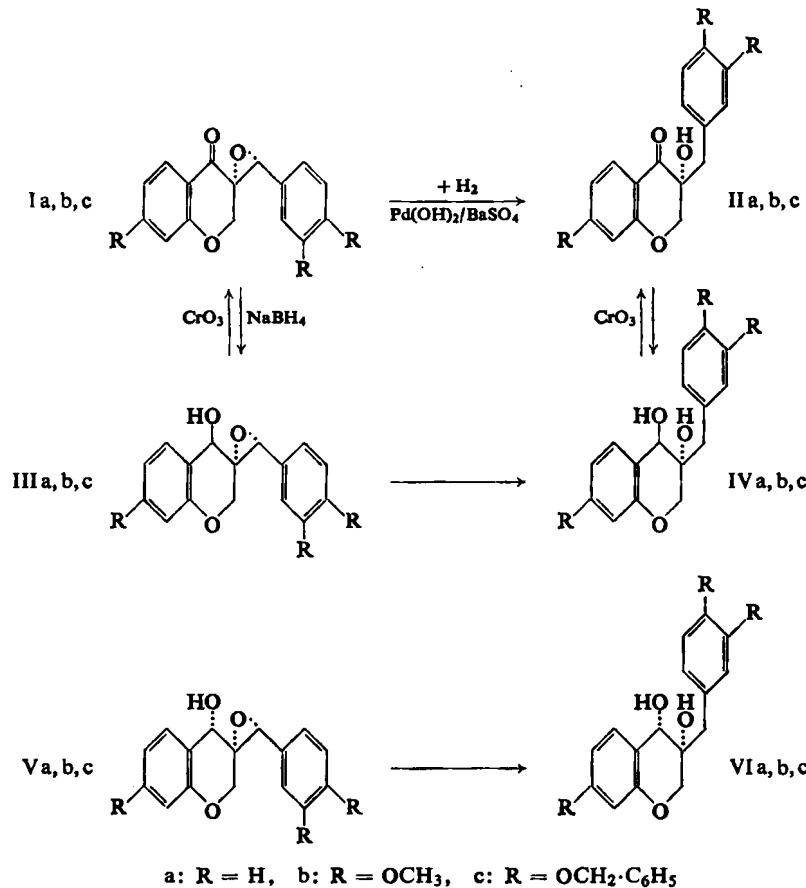
⁷⁾ P. WIELAND, K. HEUSLER, H. UEBERWASSER und A. WETTSTEIN, Helv. chim. Acta 41, 82 [1958].

⁸⁾ G. I. POOS, G. E. ARTH, R. E. BEYLER und L. H. SARETT, J. Amer. chem. Soc. 75, 422 [1953], und zwar S. 427.

⁹⁾ H. E. STAVELY, J. Amer. chem. Soc. 64, 2723 [1942].

¹⁰⁾ E. L. ELIEL in M. S. NEWMAN, Steric Effects in Organic Chemistry, S. 106ff., insbesondere S. 131, J. Wiley & Sons, Inc., New York 1956.

(IIb) zu keinem kristallisierten Reduktionsprodukt, vermutlich weil die Carbonylgruppe beträchtlich gehindert ist. Deshalb ist diese Reduktion zum *Dihydroxychroman IVb* mit Lithiumaluminiumhydrid durchgeführt worden. Die beiden Dihydroxychromane IVa und IVb werden mit Chromtrioxyd in Pyridin⁸⁾ zu den Aus-



gangschromanonen IIa und IIb oxydiert. Die *katalytische Hydrierung* des Chromanons IIb in Eisessig mit Pt nach ADAMS hat nur bei Zusatz von Perchlorsäure¹¹⁾ zu einem kristallisierten Hydrierungsprodukt geführt, das anfänglich als Dihydroxychroman angesprochen wurde¹²⁾, das sich aber später als Indanringschlußprodukt erwiesen hat¹³⁾.

Die *selektive Reduktion* der *Carbonylgruppe* in den *Oxidoketonen Ia, Ib, Ic* ohne Hydrierung des Epoxydringes gelingt glatt mit Natriumborhydrid¹⁴⁾. Ganz offensichtlich ist die Carbonylgruppe in den Oxidochromanen Ia, Ib und Ic weniger

11) K. KİDLER, H.-G. HELLING und E. SUSSNER, Liebigs Ann. Chem. 605, 200 [1957].

12) Siehe I. c.³⁾, Tab. 1, Verbindung Vd.

13) Siehe spätere Mitteil., Chromane, XV.

14) Übersicht von E. Schenker, Angew. Chem. 73, 81 [1961].

sterisch gehindert als in den Hydroxychromanonen IIa, IIb und IIc, weil durch den starren Epoxydring der Benzolring entfernt von der Carbonylgruppe gehalten wird. Es wird jeweils ein Paar von Racematen erhalten, die in verdünntem Methanol schwerer löslichen 4-Hydroxy-3.*a*-oxido-3-benzyl-chromane Va, Vb, Vc und die leichter löslichen IIIa, IIIb, IIIc. Bei der Oxydation mit Chromtrioxyd in Pyridin liefern jeweils die zwei korrespondierenden Racemate dasselbe Ausgangs-Oxidochromanon zurück. Somit befinden sich bei dem einen Racemat jeweils die 4-Hydroxylgruppe und der Epoxydsauerstoff in *cis*-Stellung zueinander und beim anderen in *trans*-Stellung. Im IR-Spektrum von Va ist die OH-Valenzschwingung langwellig verschoben gegenüber der OH-Valenzschwingung in IIIa, was für eine *cis*-Stellung von 4-Hydroxylgruppe und Epoxydsauerstoff im schwerer löslichen Va und für eine *trans*-Stellung im leichter löslichen IIIa spricht¹⁴⁾. Wir glauben somit, daß die leichter löslichen substituierten Verbindungen IIIb und IIIc ebenfalls zur *trans*-Reihe gehören.

Bei der anschließenden katalytischen Hydrierung mit $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{BaSO}_4$ -Katalysator⁴⁾ von IIIa wird dasselbe *trans*-3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman (IVa) gebildet, wie bei der MEERWEIN-PONNDORF-Reduktion von 3-Hydroxy-3-benzyl-chromanon-(4) (IIa). Ebenso entsteht bei der katalytischen Hydrierung von IIIb dasselbe Dihydroxychroman IVb wie bei der Reduktion des Hydroxychromanons IIb mit Lithiumaluminiumhydrid. Daß der Epoxydring mit allen Reduktionsverfahren gleichsinnig aufhydriert wird, hat sich am Beispiel des Dihydroxychromans VIb weiter bestätigt, welches aus Vb sowohl bei der katalytischen Hydrierung als auch bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid entsteht. Deshalb eignet sich Lithiumaluminiumhydrid ganz besonders zur Darstellung der wichtigen Benzyloxyverbindungen IVc und VIc. Die Struktur der nur auf einem Wege erhaltenen Dihydroxychromane VIa, VIb, VIc und IVc sichert das Ergebnis der Oxydation mit Chromtrioxyd zu den Hydroxychromanonen IIa, IIb, IIc.

Bei der CRIEGEE-Spaltung¹⁵⁾ verbrauchen die Dihydroxychromane erwartungsgemäß 1 Mol. Blei(IV)-acetat; dabei reagiert die *cis*-Verbindung VIa wesentlich schneller als die *trans*-Verbindung IVa. Mit Aceton unter Zusatz von wasserfreiem Kupfersulfat reagieren weder VIb noch IVb.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für eine Sachbeihilfe ebenso wie dem FONDS DER CHEMIE, welchem H. Hofmann für die während des Studiums empfangene Förderung zu besonderem Dank verpflichtet ist.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle beschriebenen Verbindungen sind Racemate. —

Die unkorrigierten Schmelzpunktsangaben wurden im Schwefelsäureapparat nach THIELE ermittelt. — Zur Messung der UV-Absorption diente ein Zeiss-Opton-Spektralphotometer M4Q. — Die Mikroanalysen wurden bei A. BERNHARDT, Mülheim/Ruhr, ausgeführt. —

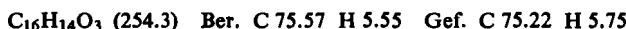
¹⁴⁾ Für die Messungen im Institut für Elektrowerkstoffe, Freiburg i. Br. (Direktor Prof. R. MECKE), danken wir Herrn H. FRIEBOLIN.

¹⁵⁾ R. CRIEGEE, E. HÖGER, G. HÜBER, P. KRUCK, F. MARKTSCHEFFEL und H. SCHELLENBERGER, Liebigs Ann. Chem. 599, 81 [1956]. — Ältere Übersicht von R. CRIEGEE in „Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie“, Bd. 1, S. 21, Verlag Chemie, Berlin 1943.

*3-Hydroxy-3-benzyl-chromanone-(4)**3-Hydroxy-3-benzyl-chromanone-(4) (IIa)*

A) Durch Hydrierung: 25.2 g (0.1 Mol) *3-a-Oxido-3-benzyl-chromanone-(4)* (Ia)²⁾ und 1.2 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ ⁴⁾ wurden in 400 ccm Methanol in Suspension bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck hydriert. Nachdem die Hydrierung im Verlauf einiger Std. beendet war, filtrierte man den Katalysator ab und rührte das Filtrat langsam in 1.4 l Wasser ein. Die kristalline Abscheidung wurde am andern Morgen abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhielt 22.9 g (90% d. Th.) Hydrierungsprodukt vom Schmp. 83–85°, welches aus der etwa fünfzehnenfachen Menge Cyclohexan umgelöst wurde: 21.4 g vom Schmp. 84.5–86.5°. Das noch aus Methanol/Wasser (1:1) umgelöste IIa schmolz bei 87–87.5° und gab in konz. Schwefelsäure eine gelbe Lösung¹⁶⁾.

UV-Absorption in Methanol: $\lambda_{\text{max}} = 321 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.60$); $\lambda_{\text{min}} = 279 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 2.61$); $\lambda_{\text{max}} = 252 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.07$); $\lambda_{\text{min}} = 233 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.72$). — IR-Absorption in CCl_4 : Banden bei 2.90μ (OH) und bei 5.92μ (CO)¹⁷⁾.



Der *Benzoesäureester* wurde nach zweitägigem Stehenlassen von IIa in Pyridin und *Benzoylchlorid* durch Umlösen aus Ligroin und aus Äthanol mit Schmp. 123–124° erhalten.



B) Durch Oxydation: Die Lösung von 1.28 g (5 mMol) *3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman* (VIa), Schmp. 171.5–173.5°, in 15 ccm trockenem Pyridin goß man bei Raumtemperatur zur Suspension von 1.3 g (13 mMol) CrO_3 in 15 ccm trockenem Pyridin⁸⁾. Nach 24 stdg. Stehenlassen rührte man den Ansatz in 0.3 l Wasser ein und extrahierte das Gemisch im Scheide-trichter mit Benzol/Äther (1:1). Die Extraktionslösung wurde mit 2 n H_2SO_4 und mit Wasser gewaschen sowie über entwäß. Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel dampfte man i. Vak. unter 40° ab. Der ölige Rückstand kristallisierte beim Verreiben mit 15 ccm Methanol/Wasser (1:1). Beim Abnutschen wurden 0.95 g (74% d. Th.) vom Schmp. 85–87° erhalten, welche im Gemisch mit dem durch Hydrierung erhaltenen IIa unverändert schmolzen.

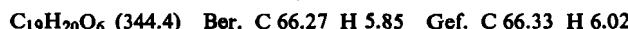
Die gleichartig ausgeführte Oxydation von 2.5 g (10 mMol) *3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman* (IVa), Schmp. 128–129.5°, lieferte 2 g (79% d. Th.) IIa vom Schmp. 85–87°.

3-Hydroxy-7-methoxy-3-[3,4-dimethoxy-benzyl]-chromanon-(4) (IIb)

A) Durch Hydrierung: 10.27 g (0.03 Mol) *7-Methoxy-3-a-oxido-3-[3,4-dimethoxy-benzyl]-chromanon-(4)* (Ib)²⁾ und 0.5 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ ⁴⁾ in 450 ccm Methanol wurden bei 40° unter Atmosphärendruck hydriert. Die filtrierte und i. Vak. auf die Hälfte eingedampfte Lösung rührte man langsam in 0.5 l Wasser ein. Das getrocknete Hydrierungsprodukt wog 9.5 g (92% d. Th.) und schmolz bei 116–119°. Umlösen aus n-Butanol ergab IIb vom Schmp. 121.5–123°, welches in konz. Schwefelsäure eine gelbe Lösung gab.

UV-Absorption in Methanol: $\lambda_{\text{max}} = 312 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.93$); $\lambda_{\text{min}} = 298 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.87$); $\lambda_{\text{max}} = 275 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.28$); $\lambda_{\text{min}} = 249 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.56$); $\lambda_{\text{max}} = 230 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.35$).

IR-Absorption in CCl_4 : Banden bei 2.87μ (OH) und bei 5.92μ (CO)¹⁷⁾.



¹⁶⁾ Diese Verbindung IIa scheint nicht identisch zu sein mit dem „Oxy-benzylchromanon“ vom Schmp. 90° von P. PFEIFFER, K. GRIMM und H. SCHMIDT, Liebigs Ann. Chem. **564**, 208 [1949].

¹⁷⁾ Herrn Prof. R. MECKE, Freiburg i. Br., danken wir für diese Messung.

Der *Benzoesäureester von IIb* wurde, wie bei IIa beschrieben, hergestellt und schmolz bei 125–126°.



B) Durch Oxydation: Wie oben bei IIa beschrieben, wurden aus 0.75 g (2.2 mMol) *3,4-Dihydroxy-7-methoxy-3-[3,4-dimethoxy-benzyl]-chroman* (VIb), Schmp. 124–125.5°, bei der Oxydation 0.55 g erhalten, welche nach dem Umlösen aus Methanol bei 122–123.5° schmolzen, unverändert im Gemisch mit dem durch Hydrierung erhaltenen IIb.

Oxydation von 0.69 g (2 mMol) IVb, Schmp. 122–125° (Zers.), lieferte 0.5 g, welche nach dem Umlösen aus Methanol den Schmp. 122–123.5° aufwiesen, der durch beigemengtes, durch Hydrierung erhaltenes IIb nicht erniedrigt wurde.

3-Hydroxy-7-benzyloxy-3-[3,4-dibenzylbenzyl]-chromanon-(4) (IIc): Durch Oxydation, durchgeführt wie oben bei IIa beschrieben, erhielt man aus 2.9 g (5 mMol) *3,4-Dihydroxy-7-benzyloxy-3-[3,4-dibenzylbenzyl]-chroman* (VIc), Schmp. 133.5–136°, 1.85 g (64% d. Th.) vom Schmp. 125–128°. Umlösen aus Benzol/Cyclohexan (1:1) gab IIc mit Schmp. 130–131°. Eine Lösung in Schwefelsäure färbte sich gelborange.

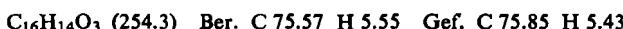


Durch Oxydation von 1.15 g (2 mMol) IVc, Schmp. 125.5–127.5°, wurden 0.9 g (78% d. Th.) vom Schmp. 129–131° gewonnen, der durch beigemengtes Oxydationsprodukt von VIc nicht verändert wurde.

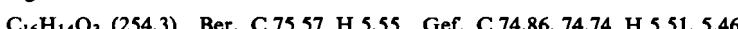
4-Hydroxy-3,α-oxido-3-benzyl-chromane

cis- und trans-4-Hydroxy-3,α-oxido-3-benzyl-chromane (Va und IIIa): Zu einer gerührten Aufschämmung von 10.1 g (0.04 Mol) *3,α-Oxido-3-benzyl-chromanon-(4)* (Ia)²⁾ in 400 ccm Methanol gab man im Verlauf von 1/2 Stde. 6 g (0.16 Mol) grobkörniges *Natriumborhydrid* zu, wobei die Temperatur durch gelegentliches Kühlen mit Leitungswasser zwischen 30 und 35° gehalten wurde, und ließ 1 Stde. stehen. Bei der anschließenden portionsweisen Zugabe von 400 ccm Wasser sorgte man durch kräftiges Reiben mit einem Glasstab für Kristallisation. Das verdünnte Reaktionsgemisch blieb 2 Stdn. bei Raumtemperatur und 1 Stde. im Kühlenschrank stehen, bevor abgenutscht wurde. Aus dem mit wenig Methanol/Wasser (1:1) und mit Wasser gewaschenen *Kristallisat* ergab sich Va, aus den vereinigten *Filtraten* IIIa.

Das lufttrockene *Kristallisat*, 4.1 g, wurde aus 30 ccm Methanol umgelöst. Dabei fielen 3.05 g (30% d. Th.) Va vom Schmp. 136–137.5° an, die, aus Benzol kristallisiert, bei 136.5 bis 138° schmolzen, und deren Lösung in Schwefelsäure sich tief violett färbte.



Die vereinigten *Filtrate* wurden mit Wasser auf 1.6 l verdünnt. Dann mußte die milchige Trübung durch eifriges Reiben mit einem Glasstab zur allmählichen Kristallisation gebracht werden. Danach blieb die Suspension über Nacht im Eisschrank. Die abgesaugten, an der Luft getrockneten Kristalle wogen 5.25 g und schmolzen bei 89–95°. Sie wurden aus 20 ccm Cyclohexan/Benzol (3+1) umgelöst, wobei 4 g (39% d. Th.) vom Schmp. 94–99° anfielen. Mehrmaliges, weiteres Umlösen ergab IIIa vom Schmp. 99–101°. Es kristallisierte aus Methanol/Wasser (1+1) unverändert und gab in Schwefelsäure eine tief violettrote Lösung wie Va. Sowohl für eine aus Cyclohexan/Benzol kristallisierte, erste Analysenprobe als auch für eine aus Methanol/Wasser kristallisierte, zweite Analysenprobe wurden zu tiefe Kohlenstoffwerte gefunden.



Rückoxydationen: Aus 1.2 g (4.7 mMol) *Va*, Schmp. 136–137.5°, in 15 ccm Pyridin wurden bei der Rückoxydation mit 1.5 g (15 mMol) *CrO₃* in 15 ccm Pyridin, wie unter II a beschrieben, 0.9 g (75% d. Th.) *Ia* mit Schmp. 128–130° erhalten, welches im Gemisch mit dem durch Epoxydation erhaltenen *Ia*²⁾ unverändert schmolz.

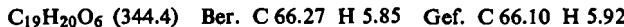
Aus 1.27 g *IIIa*, Schmp. 99.5–101°, wurden auf dieselbe Art 1.1 g (86% d. Th.) *Ia* vom Schmp. 128–129.5° erhalten, nicht erniedrigt durch beigemengtes *Ia*²⁾.

cis- und trans-4-Hydroxy-7-methoxy-3,α-oxido-3-[3,4-dimethoxy-benzyl]-chromane (Vb und IIIb): Zu einer gerührten Aufschämmung von 13.69 g (0.04 Mol) 7-Methoxy-3,α-oxido-3-[3,4-dimethoxy-benzyl]-chromanon-(4) (*Ib*)²⁾ in 400 ccm Methanol gab man im Verlauf 1/2 Stde. 6 g (0.16 Mol) grobkörniges *NaBH₄* bei einer Reaktionstemperatur von 30–35°. Dabei löste sich das Ausgangsmaterial und anschließend kristallisierte ein Teil des Reduktionsproduktes aus. Nach weiterem 2 1/2 stdg. Rühren wurde mit 400 ccm Wasser verdünnt und das verdünnte Gemisch blieb vor dem Abnutschen 4 Std. im Kühlschrank. Das aus *IIIb* und *Vb* bestehende, luftgetrocknete Reduktionsprodukt wog 12.15 g und schmolz bei 129–135°. Beim Umlösen aus 200 ccm 96-proz. Äthanol fielen 5.7 g (41.5% d. Th.) *Kristallsat* von *Vb* mit dem Schmp. 142–144° an und aus dem *Filtrat* wurde *IIIb* gewonnen.

Das aus 96-proz. Äthanol und Benzol kristallisierte *Vb* schmolz bei 143–144° und gab in Schwefelsäure eine tief violettrote Lösung.



Der beim Eindunsten des *Filtrates* in offener Schale kristallisierende Rückstand wurde aus 60 ccm 96-proz. Äthanol umgelöst. Man erhielt 5.15 g vom Schmp. 149–156°. Mehrmaliges Umlösen aus Methanol ergab *IIIb* vom Schmp. 159–160°, dessen Lösung in Schwefelsäure tief violettrrot war.



Bei der oben unter *Va*, *IIIa* beschriebenen *Rückoxydation* wurden aus 1.7 g (5 mMol) *Vb*, Schmp. 142.5–143.5°, 1.3 g (76% d. Th.) *Ib* erhalten mit Schmp. 153–154°, der nicht erniedrigt wurde durch beigemengtes *Ib*²⁾.

Bei der *Rückoxydation* von 1.25 g (3.6 mMol) *IIIb*, Schmp. 157.5–158.5°, erhielt man 1.1 g (87% d. Th.) *Ib* vom Schmp. 153.5–155°, unverändert durch beigemengtes *Ib*²⁾.

cis- und trans-4-Hydroxy-7-benzylloxy-3,α-oxido-3-[3,4-dibenzylloxy-benzyl]-chromane (Vc und IIIc): Zu einer gerührten Aufschämmung von 28.53 g (0.05 Mol) 7-Benzylloxy-3,α-oxido-3-[3,4-dibenzylloxy-benzyl]-chromanon-(4) (*Ic*)²⁾ in 850 ccm Methanol gab man im Verlauf von 1 Stde. 10 g (0.27 Mol) grobkörniges *NaBH₄* bei einer Wasserbad- und Reaktionstemperatur von 35–45°. Dabei löste sich das Ausgangsmaterial und anschließend kristallisierte ein Teil des Reduktionsproduktes aus. Es wurde noch 3 Std. bei 35–45° und dann 4 Std. bei Raumtemperatur weitergeführt. Nach dem Verdünnen mit 1/2 l Wasser blieb das Gemisch über Nacht im Kühlschrank. Das beim Abnutschen erhaltene, aus *IIIc* und *Vc* bestehende Reaktionsprodukt wog lufttrocken 28.2 g und schmolz bei 115–132°. Beim Umlösen aus einer Mischung von 400 ccm 96-proz. Äthanol und 250 ccm Essigester waren nach zweitägigem Stehenlassen 13.8 g (48% d. Th.) *Kristallsat* von *Vc* mit Schmp. 150–152.5° abgeschieden und aus dem *Filtrat* wurde *IIIc* gewonnen.

Das aus Benzol/Cyclohexan (2+1) kristallisierte *Vc* schmolz bei 152.5–153.5° und gab in Schwefelsäure eine violettrote Lösung.



Der beim Eindunsten des *Filtrats* hinterbliebene, honigartige Rückstand wurde in 100 ccm Essigester/96-proz. Äthanol (1+2) gelöst und mußte 2–3 Wochen bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Reiben mit einem Glasstab zur vollständigen Kristallisation stehen-

bleiben. Das angefallene Produkt wurde aus demselben Lösungsmittel kristallisiert. Man erhielt 8 g (28% d. Th.) vom Schmp. 128–131°. Das nochmals umgelöste IIIc schmolz bei 130–132° und gab in Schwefelsäure eine violettrete Lösung.

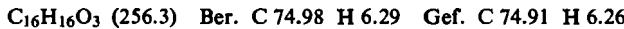


Bei der *Rückoxydation* von 1.45 g (2.4 mMol) Vc, Schmp. 150–153°, extrahierte man besser mit Essigester, statt wie üblich mit Äther/Benzol. Man erhielt 0.95 g (67% d. Th.) vom Schmp. 108–113°; aus Äthanol/Essigester (1:1) kristallisierte Ic mit Schmp. 112.5–114°, das, mit authent. Ic²⁾ vermischt, unverändert schmolz.

Eine *Rückoxydation* von IIIc unterblieb.

3.4-Dihydroxy-3-benzyl-chromane

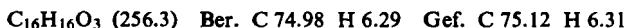
cis-3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman, Schmp. 172–173° (VIa): 3.05 g (12 mMol) Va und 1 g Pd(OH)₂/BaSO₄⁴⁾ wurden in 150 ccm Methanol in Suspension bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck hydriert, wobei nach dem „Anspringen“ des Katalysators die Hydrierung in 1 Stde. beendet war. Die mit 100 ccm Aceton verdünnte Lösung wurde filtriert und der Katalysator mit heißem Aceton ausgewaschen. Die an der Wasserstrahlpumpe i. Vak. eingedampften Filtrate hinterließen das kristalline Reduktionsprodukt, das, aus 96-proz. Äthanol umgelöst, 2.25 g (73% d. Th.) vom Schmp. 171–173° ergab. Ein nochmals kristallisiertes, bei 172–173° schmelzendes VIa löste sich in Schwefelsäure mit kirschroter Farbe.



trans-3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman, Schmp. 129–130° (IVa)

A) Aus IIIa: 2.54 g (10 mMol) IIIa und 1 g Pd(OH)₂/BaSO₄⁴⁾ wurden in 150 ccm Methanol, wie oben bei VIa beschrieben, hydriert. Das aus Benzol umgelöste Reduktionsprodukt wog 2 g (78% d. Th.) und schmolz bei 128–130°.

B) Aus IIa: Aus der Lösung von 5.1 g (20 mMol) IIa und 10 g (50 mMol) Aluminiumisopropylat in 110 ccm Isopropylalkohol wurden im Verlauf von 3 Stdn. etwa 60 ccm Isopropylalkohol/Aceton-Gemisch abdestilliert. Das abgekühlte Reaktionsgemisch rührte man in 200 ccm 10-proz. Seignettesalz-Lösung ein und sorgte durch Reiben mit einem Glassstab für Kristallisation. Das nach Stehenlassen über Nacht ausgefallene und mit Seignettesalz-Lösung sowie Wasser gewaschene Reduktionsprodukt trocknete bei 20° i. Vak. über P₂O₅, bevor es in 50 ccm Benzol gelöst wurde. Die filtrierte Lösung engte man zur Kristallisation auf etwa 15 ccm ein. Dabei schieden sich 3.35 g (65% d. Th.) vom Schmp. 128–129.5° ab. Das Gemisch mit einer nach A) erhaltenen Probe schmolz unverändert bei 128–130°. Ein nochmals kristallisiertes, bei 129–130° schmelzendes IVa löste sich in Schwefelsäure mit kirschroter Farbe.



cis-3,4-Dihydroxy-7-methoxy-3-[3,4-dimethoxy-benzyl]-chroman, Schmp. 124–125° (VIB)

A) Durch katalyt. Hydrierung: 3.44 g (10 mMol) Vb und 0.75 g Pd(OH)₂/BaSO₄⁴⁾ wurden in 150 ccm Methanol, wie oben bei VIa beschrieben, hydriert. Das aus 25 ccm Benzol umgelöste Reduktionsprodukt wog 3.05 g (88% d. Th.) und schmolz bei 123.5–125°. Ein nochmals kristallisiertes, bei 124–125° schmelzendes VIB löste sich in Schwefelsäure mit rotbrauner Farbe.

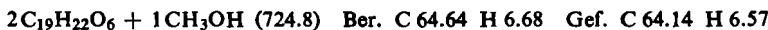


B) Durch LiAlH₄-Reduktion: Zur Lösung von 3.44 g (10 mMol) Vb in 100 ccm Tetrahydrofuran gab man rasch 1 g (25 mMol) LiAlH₄ und kochte nach dem Abklingen der heftigen Reaktion weiter 3^{1/2} Stdn. unter Rückfluß. Nach Zersetzen des überschüss. LiAlH₄

durch vorsichtige Zugabe von Methanol wurde das Gemisch in 500 ccm 10-proz. Seignettesalz-Lösung eingerührt, welche mit 50 ccm 2*n* NaOH versetzt war. Das ausgefallene, mit Seignettesalz-Lösung sowie Wasser gewaschene Reduktionsprodukt wog lufttrocken 2.5 g (73% d. Th.) und schmolz bei 123–125°. Eine aus Benzol kristallisierte Probe vom Schmp. 123.5–125° schmolz unverändert im Gemisch mit dem durch katalyt. Hydrierung erhaltenen IVb.

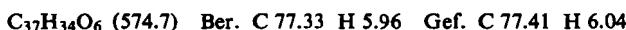
trans-3,4-Dihydroxy-7-methoxy-3-[3,4-dimethoxy-benzyl]-chroman, Schmp. 124–126° (Zers.) (IVb)

A) Aus dem Oxidoalkohol IIIb: 3.2 g (9.5 mMol) IIIb vom Schmp. 158.5–159.5° und 1 g Pd(OH)₂/BaSO₄⁴⁾ wurden in 200 ccm Methanol, wie oben bei VIa beschrieben, hydriert. Die vereinigten Filtrate engte man i. Vak. auf 30 ccm ein und verdünnte mit 30 ccm Wasser unter Reiben mit einem Glasstab. Das abgeschiedene Reduktionsprodukt wog lufttrocken 2.9 g (88% d. Th.) und schmolz bei 115–126° unter Gasentwicklung. Ein mehrmals aus Methanol/Wasser (3+1) umgelöstes IVb schmolz nach Sintern ab 119° bei 124–126° unter Gasentwicklung; die Lösung in Schwefelsäure war rotbraun. Ein Gemisch von VIb und IVb schmolz erniedrigt bei 112–118°.

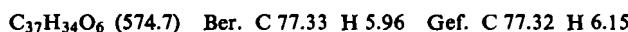


B) Aus dem Hydroxyketon IIb: Zur Lösung von 3.4 g (10 mMol) IIb in 100 ccm Tetrahydrofuran gab man wegen der heftigen Reaktion 1 g (25 mMol) LiAlH₄ in 2 Portionen. Anschließend wurde weitere 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht und, wie unten bei VIc beschrieben, weiter aufgearbeitet. Das gewaschene, lufttrockene Reduktionsprodukt wog 3.3 g vom Schmp. 118–123°. — Ein Gemisch mit dem nach A) erhaltenen IVb, welches nach Sintern ab 119° bei 124–126° schmolz, zeigte keine Depression des Schmp. — Umlösen aus Methanol/Wasser (3+1) ergab 2.25 g (66% d. Th.) IVb, welches nach Sintern ab 117° bei 123–126° unter Gasentwicklung schmolz.

cis-3,4-Dihydroxy-7-benzyloxy-3-[3,4-dibenzyloxy-benzyl]-chroman, Schmp. 134–136° (VIc): Zur Lösung von 8.6 g (15 mMol) VIc in 150 ccm Tetrahydrofuran gab man wegen der heftigen Reaktion 1.5 g (35 mMol) LiAlH₄ in 2 Portionen. Anschließend wurde weitere 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Zersetzen des Überschüss. LiAlH₄ durch vorsichtige Zugabe von Methanol wurde der Ansatz in eine Mischung von 750 ccm 10-proz. Seignettesalz-Lösung und 100 ccm 2*n* NaOH eingerührt, wobei die anfänglich ölige Abscheidung beim Reiben mit einem Glasstab bald zu kristallisieren begann. Das über Nacht im Kühlschrank ausgefallene, mit Seignettesalz-Lösung und Wasser gewaschene Reduktionsprodukt wog nach dem Trocknen über P₂O₅ (bei Raumtemperatur i. Vak.) 9.45 g. Beim Kochen mit 70 ccm Benzol blieb ein Teil ungelöst. Aus dem Filtrat kristallisierten 7.65 g (88% d. Th.) vom Schmp. 133.5–136°. Das nochmals aus Benzol kristallisierte VIc vom Schmp. 134 bis 136° gab in Schwefelsäure eine rotbraune Lösung.



trans-3,4-Dihydroxy-7-benzyloxy-3-[3,4-dibenzyloxy-benzyl]-chroman, Schmp. 126–127.5° (IVc): Zur Lösung von 5.72 g (10 mMol) IIIc in 100 ccm Tetrahydrofuran gab man wegen der heftigen Reaktion 1 g (25 mMol) LiAlH₄ in 2 Portionen und verfuhr weiter, wie oben bei VIc beschrieben. Die ölige Abscheidung wurde in Essigester aufgenommen. Die wasser-gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Essigesterlösung lieferte beim Eindampfen i. Vak. ein Öl, das sich in 30 ccm heißem Methanol löste. Beim Abkühlen kristallisierten allmählich 4.6 g (80% d. Th.) vom Schmp. 124–126° aus. Das aus Benzol noch zweimal umgelöste IVc vom Schmp. 126–127.5° gab in Schwefelsäure eine rotbraune Lösung.



Oxydation mit Blei(IV)-acetat

Präparative Blei(IV)-acetat-Spaltung von IVa³⁾: 0.65 g (2.54 mMol) IVa blieben 20 Stdn. bei 20° in 40 ccm einer Lösung stehen, welche etwa 12.5 g Blei(IV)-acetat in 250 ccm Eisessig enthielt. Dann verdünnte man mit 100 ccm Kaliumjodidlösung, 6 g KJ und 150 g CH₃·CO₂Na · 5H₂O in 300 ccm Wasser enthaltend; zur Titration des ausgeschiedenen Jods wurden 6.15 ccm 0.1n Na₂S₂O₃ verbraucht. Für 40 ccm der Blei(IV)-acetatlösung wurden 62.22 ccm 0.1n Na₂S₂O₃ verbraucht. Dies entspricht einem Verbrauch von 2.8 mMol Blei(IV)-acetat für 2.54 mMol IVa.

Bei der Titration schied sich eine farblose Substanz ab, die nach 1/2 Stde. abgenutscht und mit Wasser gewaschen wurde. Die i. Vak. getrocknete Substanz wog 0.45 g und schmolz bei 110–113°. Sie stellt vermutlich 2-[γ -Phenyl- β -oxo-propyloxy]-benzaldehyd dar. Das daraus hergestellte, aus Dioxan kristallisierte, orangefarbene Bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazone] schmolz bei 218–220°.



Vergleichende analytische Oxydationen mit Blei(IV)-acetat: Je etwa 1 mMol Substanz blieben in 50 ccm einer Eisessiglösung mit etwa 3 mMol Blei(IV)-acetat 22 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde jodometrisch der Verbrauch an Blei(IV)-acetat gegenüber einer Blindprobe ermittelt¹⁵⁾.

Substanz	Einwaage in mMol	Verbrauch an Blei(IV)-acetat in mMol
Hydroxychromanon IIa	1.05	0.03
Hydroxychromanon IIb	1.05	0.09
Dihydroxychroman IVa	0.92	0.96
Dihydroxychroman VIa	0.97	1.02
Dihydroxychroman VIb	0.95	1.19

Die Oxydation von *cis*-3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman, Schmp. 172–173° (VIa) in Eisessig bei einer Anfangskonzentration von 0.005 Mol/l mit Blei(IV)-acetat in einer Anfangskonzentration von 0.014 Mol/l bei 30° war bereits nach 2 Min. beendet. Die Oxydation von *trans*-3,4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman, Schmp. 129–130° (IVa) unter denselben Bedingungen ergab für die Geschwindigkeit der Oxydation den Mittelwert $k_{30} = 0.067 \text{ l/Mol}\cdot\text{sec}$. Für die Oxydationsgeschwindigkeit von *trans*-3,4-Dihydroxy-flavan-Verbindungen sind bei 20° Werte von $k_{20} = 0.036–0.079 \text{ l/Mol}\cdot\text{sec}$ angegeben worden, während für die *cis*-3,4-Dihydroxy-flavane Werte von $k_{20} = 0.20–0.43 \text{ l/Mol}\cdot\text{sec}$ angegeben wurden¹⁸⁾.

¹⁸⁾ M. M. BOKADIA, B. R. BROWN, P. L. KOLKER, C. W. LOVE, J. NEWBOLD, G. A. SOMERFIELD und P. M. WOOD, J. chem. Soc. [London] 1961, 4663.