Derivate des 1.3-Benzdioxols, 50 [1]

Darstellung von 6.7-Dihydroxychromanmethylenethern

Derivatives of 1,3-Benzodioxoles, 50 [1]

Preparation of 6,7-Dihydroxy-chromanes Fused to Cyclic Diethers

Franz Dallacker* und Wim Coerver

Abteilung Chemie für Mediziner der Techn. Hochschule Aachen,
Prof.-Pirlet-Straße 1, D-5100 Aachen

Z. Naturforsch. **38b**, 1243–1248 (1983); eingegangen am 27. Juni 1983

[1,3]Dioxolo[6,7]chromanes, [1,4]Dioxano[6,7-e]chromanes,
[1,5]Dioxepino[6,7-f]chromanes, [1,6]Dioxocino[6,7-g]chromanes

We describe the preparation of alkylsubst. benzodioxoles, -dioxane, -dioxepine and dioxocine **2a–e**.

The can be subjected to a Vilsmeier-formylation, yielding the aldehydes **3a–e**.

Treatment of **3a–e** with performic acid leads to the phenoles **4a–e** in a Baeyer-Villiger-Oxidation. Using Zincchloride as a catalyst the chromanes **5a–j** can be obtained by reaction of **4a–e** with either prenylbromide or phthylbromide.

Vitamine und Vitaminoide der E-Reihe sind wirksame Inhibitoren von Lipidoxidationen. Da auch unter den 1.3-Benzdioxolen Substanzen mit ähnlicher Wirkung zu finden sind, versuchten wir, Chromane mit sauerstoffhaltigen Ringen zu verknüpfen. Als Edukte verwendeten wir das 3.6-Dimethyl-brenzkatechin (**1a**), das durch Formylierung nach Duff [2–4] und anschließender Dakin-Oxidation [5, 6] des erhaltenen 2-Hydroxy-3.6-dimethylbenzaldehydes dargestellt werden kann.

Zur Darstellung von **1b** gingen wir vom Thymol aus. Erhitzt man Thymol, Phenacylbromid und Polyphosphorsäure auf 130 °C, so tritt die Cyclisierung zum 1-Phenyl-4-methyl-7-isopropyl-cumaron ein. Bei 15 °C ist die Ozonolyse des Cumarons zum 2-Benzoxyl-3-isopropyl-6-methylbenzaldehyd in fast quant. Ausbeute realisierbar. Die Hydrolyse erfolgt durch Behandlung des Benzoats mit 50-proz. Essigsäure. Der erhaltene 2-Hydroxy-3-isopropyl-6-methylbenzaldehyd wird nach Dakin zu **1b** oxidiert.

Die Behandlung von **1a** mit Chlorbrommethan, 1.2-Dibrommethan, 1.3-Dibrompropan bzw. 1.4-Dibrombutan führte im alkalischen Medium zu den cyclischen Diethern **2a–d**. Hierbei ist mit zunehmender Ringgröße eine deutliche Ausbeuteverminderung zu beobachten. Während das 4.7-Dimethyl-

1.3-benzdioxol (**2a**) in 83% Ausbeute anfällt, wird bei der Darstellung von 7.10–2.3.4.5-tetrahydrobenzo[1.6]dioxocins (**2d**) nur eine Ausbeute von 33% erzielt. Weiterhin bewirkt auch die Anwesenheit der Isopropyl-Funktion eine Behinderung und dadurch eine Ausbeuteverminderung bei der Umsetzung zu **2e**.

Die Substrate **2a–e** wurden der Vilsmeier-Formylierung unter Verwendung von N-Methylformanilid/Phosphoroxotrichlorid unterworfen. Die Carbaldehyde **3a–d** fielen in hohen Ausbeuten an. Lediglich der Carbaldehyd **3e** mußte über ein Bisulfit-Addukt gereinigt werden. Abhängigkeiten der elektrophilen Substituierbarkeit der Aromaten von der Ringgröße des ankondensierten Diethers wurden nicht beobachtet. Die Carbaldehyde **3a–e** sind mittels Perameisensäure nach Baeyer-Villiger oxidierbar. Dabei fallen die Phenole **4a**, **4b** und **4e** in ca. 50-proz. und die Hydroxyverbindungen **4c** und **4d** in mehr als 60-proz. Ausbeuten an. Im Vergleich zu den Dioxolen und dem Dioxan erwiesen sich das Dioxepin- und das Dioxocin-Ringsystem als stabiler. Die dargestellten Phenole **4a–e** ließen sich in Anwesenheit von Lewisäuren sowohl mit Prenylbromid als auch mit Phthylbromid alkylieren und zu den Chromanen **5a–g** cyclisieren. Die besten Ausbeuten wurden mit Zinkchlorid als Katalysator erzielt. Völlig analog verhielten sich auch das 5-Hydroxy-1.3-benzdioxol und das 5-Hydroxy-4-methoxy-1.3-benzdioxol [7]. Beide vermochten wir in relativ guten Ausbeuten mit dem

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. F. Dallacker.

Schema 1.

	R	R'		R	R'	n
1 a	CH ₃	CH ₃	2, 3, 4 a	CH ₃	CH ₃	1
b	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	b	CH ₃	CH ₃	2
			c	CH ₃	CH ₃	3
			d	CH ₃	CH ₃	4
			e	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	1

Schema 2.

	R	R'	R''	n
5 a	CH ₃	CH ₃	CH ₃	1
b	CH ₃	CH ₃	C ₁₆ H ₃₃	1
c	CH ₃	CH ₃	C ₁₆ H ₃₃	2
d	CH ₃	CH ₃	C ₁₆ H ₃₃	3
e	CH ₃	CH ₃	C ₁₆ H ₃₃	4
f	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	1
g	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	C ₁₆ H ₃₃	1
h	CH ₃ O	H	C ₁₆ H ₃₃	1
i	CH ₃ O	Br	C ₁₆ H ₃₃	1
j	H	H	C ₁₆ H ₃₃	1

Phytylbromid zu den Chromanen **5j** und **5h** umzusetzen.

Schließlich gelang noch durch Behandlung von **5h** mit Brom in Chloroform die Bromierung zum Chroman **5i**.

Über die biologischen Eigenschaften dieser Chromane soll später berichtet werden.

Experimenteller Teil

Die verwendeten Geräte wurden bereits beschrieben [1].

3,6-Dimethyl-brenzkatechin (1a)

Darstellung wie bei [5, 6] beschrieben.

3-Isopropyl-6-methyl-brenzkatechin (1b) 2-Isopropyl-5-methyl-phenolphenacyl ether

Unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man ein Gemisch von 156 g (1,04 mol) Thymol, 1200 ml Aceton, 208 g (1,05 mol) Phenacylbromid und 160 g (1,15 mol) wasserfreies K₂CO₃ 20 h unter Rückfluß, destilliert das Lösungsmittel ab und gibt den Rückstand in 3 l Wasser. Man extrahiert mit Ether, vereinigt die etherischen Extrakte und rührt den Destillationsrückstand mit wenig Ethanol an und stellt zur Kristallisation bei 0 °C. Nach Aufarbeiten der Mutterlauge und Destillation i. Vak. 235 g (84) farblose Kristalle (Petrolether); Schmp. 54–55 °C, Sdp._{0,6}: 153–163 °C. IR (CCl₄): 1703 und 1695 cm⁻¹ (νC=O). ¹H-NMR (CCl₄): 1,04–1,08 (d, 6, -CH₃), 2,21 (s, 3, -CH₃), 2,90–3,50 (m, 1, -CH-), 5,02 (s, 2, -CH₂O-), 6,40–8,05 (m, 8, -Ar).

C₁₈H₂₀O₂ (268,36)

Ber. C 80,56 H 7,51,

Gef. C 80,41 H 7,34.

7-Isopropyl-4-methyl-2-phenyl-cumaron

Man erhitzt im Verlaufe von 20 min 1 kg Polyphosphorsäure (84% P₄O₁₀), gibt bei 130 °C Innentemperatur in einer Portion 100 g (0,373 mol) 2-Isopropyl-5-methyl-phenolphenacyl ether zu und erhitzt 16 h. Das abgekühlte Reaktionsgemisch gießt man auf Eis/Wasser und extrahiert 2 × mit je 1 l Ether. Die vereinigten Extrakte wäscht man mit NaHCO₃ und mit Wasser neutral, trocknet über MgSO₄ und reinigt den Rückstand durch Destillation. 82 g gelbes Öl, Sdp._{0,9}: 161 °C. IR (CCl₄): 1162 cm⁻¹ (νC-O). ¹H-NMR (CCl₄): 1,28–1,38 (d, 6, -CH₃), 2,09 (s, 1, -CH-), 2,36 (s, 3, -CH₃), 3,00–3,60 (m, 1, -CH-), 6,65–7,72 (m, 7, -CH₃).

C₁₈H₁₈O (250,34)

Ber. C 86,36 H 7,25,

Gef. C 86,13 H 7,44.

2-Benzoxyl-3-isopropyl-6-methylbenzaldehyd

In 120 g (0,48 mol) 7-Isopropyl-4-methyl-2-phenyl-cumaron, gelöst in 500 ml Eisessig und 20 ml Wasser leitet man bei 15 °C 16 h Ozon (50 l O₃/h, 220 V) ein und gießt die gelbe Lösung auf 3 kg Eis/Wasser. Man dekantiert die wäßrige Phase ab und extrahiert

nach 3–4 h mehrmals mit Ether. Man wäscht die vereinigten Extrakte zunächst mit NaHCO_3 -Lösung und anschließend mit Wasser neutral. Nach Trocknen über MgSO_4 zieht man den Ether, ohne zu erwärmen, vorsichtig ab. Das Rohprodukt wird weiterverarbeitet.

2-Hydroxy-3-isopropyl-6-methylbenzaldehyd

a) Eine Lösung von 140 g (0,5 mol) Rohprodukt und 750 ml Eisessig erwärmt man auf 50 °C und setzt tropfenweise 750 ml Wasser zu. Nach beendeter Zugabe erwärmt man 60 h auf 95 °C, gießt in 3 l Wasser und extrahiert mit Ether. Man wäscht die vereinigten ether. Extrakte mit kalt ges. NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser neutral. Nach Trocknen über MgSO_4 und Abdestillieren des Ethers bleiben 54 g (61%) rotes Öl vom Sdp._{0,3–0,4}: 68 bis 72 °C zurück.

b) Unter N_2 und Feuchtigkeitsausschluß versetzt man 4 g (0,576 mol) Li und 80 ml Ether mit 46,2 g (0,337 mol) *n*-Butylbromide, gelöst in 200 ml Ether, läßt 3 h bei –5 °C reagieren und versetzt tropfenweise bei –5 °C mit 22,9 g (0,1 mol) *o*-Bromthymol [8], gelöst in 300 ml Ether. 2 h nach beendeter Zugabe tropft man 30 g (0,22 mol) *N*-Methylformanilid und 200 ml Ether zu, setzt 3 h später Wasser und verd. H_2SO_4 zu. Man wäscht den ether. Extrakt neutral, trocknet über MgSO_4 und reinigt wie oben beschrieben. Ausb. 10,85 g (61%); IR (kap.): 3200–2900 cm^{-1} (νOH), 1625 cm^{-1} ($\nu\text{C}=\text{O}$). $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 1,04–1,13 (d, 6, $-\text{CH}_3$), 2,50 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 3,00–3,50 (m, 1, $-\text{CH}-$), 6,46–7,25 (q, 2, 4H, 5H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178,23)

Ber. C 74,13 H 7,92,
Gef. C 74,04 H 7,85.

1b: Man versetzt eine durch Wasser gekühlte Suspension von 37,2 g (0,209 mol) 2-Hydroxy-3-isopropyl-6-methylbenzaldehyd, 9,3 g (0,227 mol) NaOH und 130 ml Wasser mit einer Lösung von 37,2 ml (0,28 mol) 30-proz. H_2O_2 und 144 ml Wasser. Nach Zugabe von 50 ml steigt die Temp. auf 50 °C. Man läßt auf 40 °C (bei äußerer Wasserkühlung) abkühlen und gibt den Rest der H_2O_2 -Lösung so zu, daß die Temp. 35 °C nicht unterschreitet. Nach beendeter Zugabe rührt man weitere 2 h, wobei die Temp. auf 25 °C absinkt. Es wird mit Ether extrahiert, der Extrakt neutral gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. 27,06 g (78%) farblose Flüssigkeit, die allmählich zu farblosen Kristallen erstarrt. Aus Petrolether (Sdp. 40–80 °C) Schmp. 50 °C. Sdp._{0,6–0,7}: 92–94 °C. IR (CCl_4): 3570 cm^{-1} (νOH). $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 1,13–1,23 (d, 6, $-\text{CH}_3$), 2,16 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 5,13 (s, 2, $-\text{OH}$), 6,53 (s, 2, 4H, 5H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (166,22)

Ber. C 72,26 H 8,49,
Gef. C 72,46 H 8,51.

4,7-Dimethyl-1,3-benzdioxol (2a)

41,45 g (0,3 mol) 3,6-Dimethylbrenzkatechin (1a), 54,34 g (0,42 mol) Bromchlormethan und 62,2 g (0,45 mol) wasserfreies K_2CO_3 werden in 700 ml abs. DMF gelöst und 24 h bei 100 °C gerührt. Man gießt auf 2 l Wasser, extrahiert mit Ether, wäscht die organ. Phase mit 2 N NaOH phenolfrei und mit Wasser neutral. Nach dem Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels wird destilliert. 37,44 g (83%) farblose Flüssigkeit. Sdp.₉: 83 °C. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,17 (s, 6, $-\text{CH}_3$), 5,87 (s, 2, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 6,53 (s, 2, 5H, 6H).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$ (150,18)

Ber. C 71,98 H 6,71,
Gef. C 71,85 H 6,51.

5,8-Dimethyl-1,4-benzdioxan (2b)

27,64 g (0,2 mol) fein pulv. K_2CO_3 , 27,63 g (0,2 mol) 3,6-Dimethylbrenzkatechin (1a), 0,5 g Kupferpulver, 41,33 g (0,22 mol) 1,2-Dibromethan und 0,5 g Glycerin werden 8 h bei 195 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf 95 °C versetzt man mit 250 ml 2 N NaOH und rührt mehrere Stunden. Man extrahiert, wäscht die ether. Phase mit 2 N NaOH phenolfrei und mit Wasser neutral. Man trocknet über MgSO_4 und destilliert unter vermind. Druck. 16,15 g (49,2%) farblose Flüssigkeit. Sdp.₇: 103 °C. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,15 (s, 6, $-\text{CH}_3$), 4,18 (s, 4, $-\text{CH}_2-$), 6,57 (s, 2, 6H, 7H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (164,2)

Ber. C 73,14 H 7,38,
Gef. C 73,18 H 7,32.

6,9-Dimethyl-3,4-dihydro-2H-benzo-1,5-dioxepin (2c)

Darstellung wie bei 2b beschrieben aus 27,64 g (0,2 mol) K_2CO_3 , 27,63 g (0,2 mol) 3,6-Dimethylbrenzkatechin (1a), 0,5 g Kupferpulver, 44,42 g (0,22 mol) 1,3-Dibrompropan und 0,5 g Glycerin. 12,21 g (34%) farblose Flüssigkeit. Sdp.₇: 112 °C. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,20 (s + m, 8, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$), 4,17 (t, 4, $-\text{OCH}_2-$), 6,70 (s, 2, 7H, 8H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178,23)

Ber. C 74,13 H 7,92,
Gef. C 74,18 H 7,96.

7,10-Dimethyl-2,3,4,5-tetrahydro-benzo-1,6-dioxocin (2d)

a) Darstellung wie bei 2b beschrieben. Ausb. 3,67 g (9,5%) farblose Flüssigkeit.

b) Unter N_2 und Feuchtigkeitsausschluß gibt man 7,5 g (0,326 mol) Na in 450 ml abs. Methanol. Zu dieser Lösung gibt man weiterhin 20,75 g (0,15 mol) 3,6-Dimethylbrenzkatechin (1a) und tropft anschließend 44 g (0,2 mol) 1,4-Dibrombutan zu. Nach 6 h Erhitzen unter Rückfluß destilliert man das

Lösungsmittel ab und nimmt den Rückstand in 2 N NaOH auf. Nach Ausethern, Neutralwaschen mit Wasser, Trocknen über MgSO_4 und Abdestillieren des Ethers reinigt man den Rückstand durch Vak.-Destillation. 12,99 g (34%) farblose Flüssigkeit. Sdp._{1,2}: 93 °C, Sdp._{0,25}: 77 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,85 (m, 4, $-\text{CH}_2-$), 2,18 (s, 6, $-\text{CH}_3$), 4,23 (m, 4, $-\text{O}-\text{CH}_2-$), 6,70 (s, 2, 8H, 9H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (192,26)

Ber. C 74,96 H 8,38,
Gef. C 74,78 H 8,36.

4-Isopropyl-7-methyl-1,3-benzdioxol (2e)

Unter N_2 erhitzt man eine intensiv gerührte Lösung von 138 g (103 ml = 1,6 mol) Methylenchlorid und 190 ml Dimethylsulfoxid. Hierzu gibt man jeweils nach 5 min 8 ml einer Lösung von 60 g (0,36 mol) **1b** und 20 ml DMSO und gleichzeitig 4 g pulv. NaOH. Nach beendeter Zugabe erhitzt man weitere 2 h unter Rückfluß und gießt das abgekühlte Reaktionsgemisch auf ca. 2 l Wasser. Man extrahiert mehrmals mit Ether, wäscht die vereinigten Extrakte neutral und trocknet über MgSO_4 . 45 g (70%) farbloses Öl. Sdp._{0,2}: 56 °C. IR (kap.): 1255 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$). $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 1,08–1,14 (d, 6, $-\text{CH}_3$), 2,18 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,70–3,20 (m, 1, $-\text{CH}-$), 5,92 (s, 2, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 6,50 (s, 2, 5H, 6H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178,23)

Ber. C 74,13 H 7,92,
Gef. C 74,27 H 8,05.

Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Darstellung der Aldehyde **3a–e**

Zu 21 g (0,137 mol) POCl_3 werden bei 15 °C unter Rühren 18,65 g (0,138 mol) N-Methylformanilid getropft. Nach 45 min Rühren bei 40–45 °C gibt man portionsweise 0,1 mol Ether **2a–e** zu. Man läßt 16 h bei Raumtemp. und 6 h bei 70 °C reagieren. Nach Abkühlen gießt man in Eis/Wasser, extrahiert mehrmals mit Chloroform, wäscht die vereinigten Extrakte neutral und trocknet über CaCl_2 . Nach Abrotieren des Lösungsmittels destilliert man im Hochvakuum und kristallisiert gegebenenfalls um.

4,7-Dimethyl-1,3-benzdioxol-5-carbaldehyd (3a)

16,4 g (92%) hellgelbes Öl. Sdp._{0,15}: 94–97 °C; Schmp. 68 °C (Ethanol-Wasser). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,23 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,47 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 6,05 (s, 2, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 7,17 (s, 1, 6H), 9,98 (s, 1, $-\text{CHO}$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$ (178,19)

Ber. C 67,41 H 5,66,
Gef. C 67,19 H 5,53.

5,8-Dimethyl-1,4-benzdioxan-6-carbaldehyd (3b)

18,26 g (95%) hellgelbes Öl. Sdp._{0,2}: 118 °C. IR (CDCl_3): 1675 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,23

(s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,50 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 4,33 (s, 4, $-\text{OCH}_2-$), 7,22 (s, 1, 7H), 10,08 (s, 1, $-\text{CHO}$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (192,21)

Ber. C 68,74 H 6,29,
Gef. C 68,98 H 6,25.

6,9-Dimethyl-3,4-dihydro-2H-1,5-benzdioxepin-7-carbaldehyd (3c)

17,12 g (83%) hellgelbes Öl. Sdp._{0,2}: 123 °C. IR (CDCl_3): 1678 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,23 (s + m, 5, $-\text{CH}$ und $-\text{CH}_2-$), 2,52 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 4,30 (q, 4, $-\text{OCH}_2-$), 7,30 (s, 1, 8H), 10,10 (s, 1, $-\text{CHO}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (206,24)

Ber. C 69,89 H 6,84,
Gef. C 70,10 H 6,67.

7,10-Dimethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1,6-benzdioxocin-8-carbaldehyd (3d)

16,75 g (76%, gaschromatographisch ermittelt) hellgelbes Öl. Sdp._{0,08}: 107 °C. IR (CDCl_3): 1686 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,92 (m, 4, $-\text{CH}_2-$), 2,23 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,53 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 4,17 (t, 2, $-\text{OCH}_2-$), 4,55 (t, 2, $-\text{OCH}_2-$), 7,33 (s, 1, 9H), 10,05 (s, 1, $-\text{CHO}$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (220,27)

Ber. C 70,89 H 7,32,
Gef. C 70,73 H 7,31.

7-Isopropyl-4-methyl-1,3-benzdioxol-5-carbaldehyd (3e)

14,23 g (69%, gaschromatographisch ermittelt) über das Bisulfit-Addukt gereinigtes hellgelbes Öl, das zu farblosen Kristallen erstarrt. Sdp._{0,07}: 86 bis 88 °C; Schmp. 48–49 °C (Ethanol). IR (CDCl_3): 1686 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,22 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 1,33 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,48 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 3,05 (q, 1, $-\text{CH}-$), 6,05 (s, 2, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 7,25 (s, 1, 6H), 9,98 (s, 1, $-\text{CHO}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (206,24)

Ber. C 69,89 H 6,84,
Gef. C 69,53 H 6,83.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Phenole **4a–e**

Zu 0,1 mol Aldehyd **3a–e**, gelöst in 250 ml 85-proz. Ameisensäure gibt man bei -10 °C tropfenweise eine bei -5 °C aus 50 ml 85-proz. Ameisensäure und 17 g 30-proz. H_2O_2 -Lösung bereitete Perameisensäure. Man läßt 3–4 h bei -5 °C reagieren, stellt 16 h bei -10 °C in den Eisschrank und gießt anschließend auf 1 l Eis/Wasser. Nach Extraktion mit Ether wird der Extrakt mit NaHCO_3 -Lösung neutralisiert. Die vereinigten Bikarbonatphasen werden erneut mit Ether extrahiert und die Extrakte vereinigt. Der ölige Rückstand wird in

50 °C warme NaOH gerührt. Man läßt 30 min bei dieser Temp. stehen, kühlt ab und extrahiert mehrmals mit Ether. Die alkalische Phase wird vorsichtig mit konz. Salzsäure angesäuert, mit Ether mehrmals extrahiert, die vereinigten ether. Extrakte neutral gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand sublimiert und/oder aus Cyclohexan umkristallisiert.

4.7-Dimethyl-5-hydroxy-1,3-benzdioxol (4a)

8,64 g (52%) leicht rötliche Kristalle. Schmp. 112 °C. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,10 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,13 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 4,53 (breit, 1, $-\text{OH}$), 5,88 (s, 2, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 6,10 (s, 1, 6H).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ (166,18)

Ber. C 65,05 H 6,07,
Gef. C 65,00 H 6,12.

5.8-Dimethyl-6-hydroxy-1,4-benzdioxan (4b)

9,37 g (52%) farblose Kristalle nach Sublimation bei 0,1 Torr und 80–100 °C und Umkristallisieren. Schmp. 118 °C. IR (KBr): 3226 cm^{-1} (νOH). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,07 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,12 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 4,22 (s, 1, $-\text{OH}$), 6,20 (s, 1, $-\text{OH}$), 6,20 (s, 1, 7H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (180,2)

Ber. C 66,65 H 6,71,
Gef. C 66,82 H 6,87.

6.9-Dimethyl-7-hydroxy-3,4-dihydro-2H-1,5-benzdioxepin (4c)

12,43 g (64%) farblose Kristalle. Schmp. 120 °C. IR (KBr): 3356 cm^{-1} (νOH). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,10 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,13 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 1,90–2,30 (m, 2, $-\text{CH}_2-$), 4,05 (m, 4, $-\text{OCH}_2-$), 4,95 (breit, 1, $-\text{OH}$), 6,27 (s, 1, 8H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (194,23)

Ber. C 68,02 H 7,27,
Gef. C 68,27 H 7,21.

7.10-Dimethyl-8-hydroxy-2,3,4,5-tetrahydro-1,6-benzdioxocin (4d)

13,75 g (66%) farblose Kristalle nach Sublimation bei 0,02 Torr und 100 °C. Schmp. 113,5–114,5 °C. IR (KBr): 3333 cm^{-1} (νOH). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,83 (m, 4, $-\text{CH}_2-$), 2,10 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,15 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 4,18 (m, 4, $-\text{OCH}_2-$), 5,03 (s, 1, $-\text{OH}$), 6,30 (s, 1, 9H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (208,26)

Ber. C 69,21 H 7,74,
Gef. C 68,93 H 7,88.

5-Hydroxy-7-isopropyl-4-methyl-1,3-benzdioxol (4e)

Da die Acidität dieses Phenols beim Einrühren in 2 N NaOH zur Natriumphenolat-Bildung nicht aus-

reicht, wurde es aus der Etherphase gewonnen. 10,3 g (53%) gelbes Öl. Sdp._{0,1}: 85–90 °C.

IR (kap.): 3390 cm^{-1} (νOH). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,15 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 1,27 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,10 (s, 3, $-\text{CH}_3$), 2,93 (m, 1, $-\text{CH}-$), 5,03 (breit, 1, $-\text{OH}$), 5,87 (s, 2, $-\text{OCH}_2-$), 6,15 (s, 1, 6H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (194,23)

Ber. C 68,02 H 7,27,
Gef. C 67,98 H 7,33.

Allgemeine Vorschrift

zur Darstellung der Chromane 5a–5j

30 mmol des entsprechenden Phenols und 22 mmol wasserfreies ZnCl_2 werden in 70 ml über Natrium getrocknetes Benzin (80–100 °C) vorgelegt. Bei einer Ölbadtemperatur von 60 °C werden 30 mmol Prenylbromid bzw. Phitylbromid (4,47 g bzw. 10,78 g) langsam zugegeben. Nach kurzer Zeit beobachtet man eine HBr-Entwicklung. Nach 3 h Reaktionszeit bei 60 °C und im schwachen N_2 -Strom kühlt man ab und versetzt mit 100 ml Wasser. Nach mehrmaliger Extraktion mit Ether werden die vereinigten Extrakte mit 2 N NaOH und NaHCO_3 -Lösung gewaschen, anschließend mit Wasser neutral gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Den öligen Rückstand destilliert man im Hochvakuum.

2.2.5.8-Tetramethyl[1,3]dioxolo[6,7-d]-chroman (5a)

5,06 g (72%) rötliches Öl. Sdp._{0,2}: 102 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,28 (s, 6, $-\text{CH}_3$), 1,73 (t, 2, $-\text{CH}_2-$), 2,05 (s, 6, $-\text{CH}_3$), 2,52 (t, 2, $-\text{CH}_2-$), 5,78 (s, 2, $-\text{OCH}_2\text{O}-$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (234,30)

Ber. C 71,77 H 7,74,
Gef. C 71,55 H 7,94.

2.5.8-Trimethyl-2-(4'.8'.12'-trimethyltridecan-1'-yl)[1,3]dioxolo[6,7-d]chroman (5b)

8,54 g (64%) rötliches Öl. Sdp._{0,01}: 195–200 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,60–1,80 (m, 36, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}-$), 1,73 (t, 2, $-\text{CH}_2-$), 2,05 (s, 6, $-\text{CH}_3$), 2,52 (t, 2, $-\text{CH}_2-$), 5,80 (s, 2, $-\text{OCH}_2\text{O}-$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (444,70)

Ber. C 78,33 H 10,88,
Gef. C 78,19 H 10,79.

2.5.8-Trimethyl-2-(4'.8'.12'-trimethyltridecan-1'-yl)[1,4]dioxano[6,7]chroman (5c)

9,77 g (71%) gelbes Öl. Sdp._{0,03}: 199,5 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,60–1,80 (m, 36, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}-$), 1,77 (t, 2, $-\text{CH}_2-$), 2,05 (s, 6, $-\text{CH}_3$), 2,55 (t, 2, $-\text{CH}_2-$), 4,22 (s, 4, $-\text{OCH}_2-$).

C₃₀H₅₀O₃ (458,73)

Ber. C 78,55 H 10,99.

Gef. C 78,22 H 10,77.

2.5.8-Trimethyl-2-(4'.8'.12'-trimethyltridecan-1'-yl)[1.5]dioxepino[6.7-f]chroman (5d)7,66 g (54%) gelbes Öl. Sdp._{0,02}: 201,5 °C.¹H-NMR (CDCl₃): 0,60–1,70 (m, 36, –CH₃, –CH₂–, –CH–), 1,77 (t, 2, –CH₂–), 2,00–2,30 (m, 2, –CH₂–), 2,07 (s, 3, –CH₃), 2,10 (s, 3, –CH₃), 2,55 (t, 2, –CH₂–), 4,10 (m, 4, –OCH₂).**C₃₁H₅₂O₃ (472,76)**

Ber. C 78,76 H 11,09.

Gef. C 78,59 H 11,15.

2.5.8-Trimethyl-2-(4'.8'.12'-trimethyltridecan-1'-yl)[1.6]dioxocino[6.7-g]chroman (5e)9,35 g (64%) gelbes Öl. Sdp._{0,03}: 205–206 °C.¹H-NMR (CDCl₃): 0,60–1,70 (m, 36, –CH₃, –CH₂–, –CH–), 1,82 (m, 6, –CH₂–), 2,07 (s, 3, –CH₃), 2,10 (s, 3, –CH₃), 2,53 (t, 2, –CH₂–), 4,13 (m, 4, –OCH₂–).**C₃₂H₅₄O₃ (486,78)**

Ber. C 78,96 H 11,18.

Gef. C 78,89 H 11,26.

2.2.8-Trimethyl-5-isopropyl[1.3]dioxolo[6.7-d]-chroman (5f)5,59 g (71%) rotes Öl. Sdp._{0,05}: 87 °C.¹H-NMR (CDCl₃): 1,23 (s, 3, –CH₃), 1,30 (s, 6, –CH₃), 1,37 (s, 3, –CH₃), 1,77 (t, 2, –CH₂–), 2,05 (s, 3, –CH₃), 2,67 (t, 2, –CH₂–), 3,03 (m, 1, –CH–), 5,80 (s, 2, –OCH₂O–).**C₁₆H₂₂O₃ (262,35)**

Ber. C 73,25 H 8,45.

Gef. C 73,23 H 8,39.

2.8-Dimethyl-5-isopropyl-2-(4'.8'.12'-trimethyltridecan-1'-yl)[1.3]dioxolo[6.7-d]chroman (5g)10,35 g (73%) rotes Öl. Sdp._{0,05}: 203 °C.¹H-NMR (CDCl₃): 0,60–1,70 (m, 42, –CH₃, –CH₂–, –CH–), 1,73 (t, 2, –CH₂–), 2,03 (s, 3, –CH₃), 2,63 (t, 2, –CH₂–), 3,03 (m, 1, –CH–), 5,78 (s, 2, –OCH₂O–).**C₃₁H₅₂O₃ (472,76)**

Ber. C 78,76 H 11,09.

Gef. C 78,59 H 10,82.

2-Methyl-8-methoxy-2-(4'.8'.12'-trimethyltridecan-1'-yl)[1.3]dioxolo[6.7-d]chroman (5h)4,96 g (37%) gelbes Öl. Sdp._{0,02}: 186 °C.¹H-NMR (CDCl₃): 0,60–1,80 (m, 36, –CH₃, –CH₂–, –CH–), 1,75 (t, 2, –CH₂–), 2,67 (t, 2, –CH₂–), 3,97 (s, 3, –OCH₃), 5,83 (s, 2, –OCH₂O–), 6,25 (s, 1, 5H).**C₂₈H₄₆O₄ (446,67)**

Ber. C 75,29 H 10,38.

Gef. C 75,12 H 10,34.

5-Brom-2-methyl-8-methoxy-2-(4'.8'.12'-trimethyltridecan-1'-yl)[1.3]dioxolo[6.7-d]chroman (5i)

Im schwachen N₂-Strom werden 4,46 g (10 mmol) **5h** in 100 ml Chloroform vorgelegt. Bei Raumtemp. werden innerhalb von 30 min 1,76 g (11 mmol) Brom, gelöst in 20 ml Chloroform, zugetropft. Dem Bromierungsgemisch setzt man noch ca. 10 Tropfen Wasser zu. Man läßt 2 h reagieren, reduziert das überschüssige Brom durch NaHSO₃-Lösung und trennt die Chloroformphase ab. Man wäscht mit Wasser neutral und trocknet über CaCl₂. 5,2 g (99%) im Vak. nicht destillierbares gelbes Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 0,60–1,70 (m, 36, –CH₃, –CH₂–, –CH–), 1,78 (t, 2, –CH₂–), 2,63 (t, 2, –CH₂–), 3,93 (s, 3, –OCH₃), 5,92 (s, 2, –OCH₂O–).**C₂₈H₄₅BrO₄ (525,57)**

Ber. C 63,99 H 8,63.

Gef. C 63,80 H 8,63.

2-Methyl-2-(4'.8'.12'-trimethyltridecan-1'-yl)-[1.3]dioxolo[6.7-d]chroman (5j)4,5 g (36%) gelbes Öl. Sdp._{0,2}: 208 °C.¹H-NMR (CDCl₃): 0,60–1,70 (m, 36, –CH₃, –CH₂–, –CH–), 1,73 (t, 2, –CH₂–), 2,63 (t, 2, –CH₂–), 5,80 (s, 2, –OCH₂O–), 6,30 (s, 1, 5H), 6,45 (s, 1, 8H).**C₂₇H₄₄O₃ (416,65)**

Ber. C 77,84 H 10,64.

Gef. C 78,01 H 10,76.

Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit danken wir dem Fonds der Chemischen Industrie. Weiterhin sind wir Frau B. Klein für die Hilfe bei der Durchführung der Experimente dankbar.

- [1] 49. Mitteil.: F. Dallacker, P. Kramp und W. Coerver, Z. Naturforsch. **38b**, 752 (1983).
 [2] J. C. Duff, J. Chem. Soc. **1941**, 547.
 [3] L. M. Liggett und H. Diehl, Pr. Iowa Acad. **52**, 191 (1945); C. A. **41**, 110e (1947).
 [4] F. Dallacker, G. Reichrath und G. Schnackers, Z. Naturforsch. **34b**, 624 (1979).

- [5] W. Baker, H. F. Bondy, J. Gumb und D. Miles, J. Chem. Soc. (London) **1953**, 1615.
 [6] D. L. Fields und J. Miller, J. Org. Chemistry **29**, 2640 (1964).
 [7] F. Dallacker, Chem. Ber. **102**, 2663 (1969).
 [8] D. E. Pearson, R. D. Wysong und C. V. Breder, J. Chem. Soc. **32**, 2358 (1967).