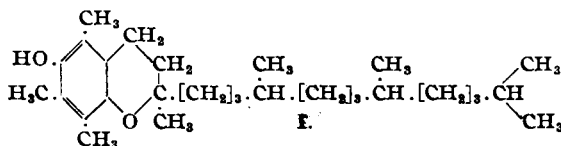


435. Walter John, Philipp Günther und Margarete Schmeil: Synthesen von Chromanderivaten mit dem Ringsystem des α -Toko- pherols (I. Mittell.).

[Aus d. Allgem. Universitätslaborat. Göttingen.]
(Eingegangen am 22. November 1938.)

E. Fernholz¹⁾ hat für das α -Tokopherol, den wirksamsten der bisher bekannten Antisterilitätsfaktoren der Vitamin-E-Gruppe, die Formel I aufgestellt. P. Karrer, H. Fritzsche, B. H. Ringier und H. Salomon²⁾ haben zuerst die Synthese des α -Tokopherols durchgeführt, die dann von F. Bergel, A. Jacob, A. R. Todd und T. S. Work³⁾ sowie von L. J. Smith, H. E. Ungnade und W. W. Prichard⁴⁾ in Einzelheiten noch ergänzt worden ist.



Das Molekül des α -Tokopherols besteht offensichtlich aus zwei verschiedenartigen Teilen.

1) Das α -Tokopherol enthält ein Chroman-Ringsystem, das der Träger gewisser Redox-Eigenschaften ist. Wir wissen, daß das α -Tokopherol von einer Anzahl von Oxydationsmitteln leicht oxydiert wird zu einem Oxychinon⁵⁾. Dieses Chinon vermag leicht unter verschiedenartigen Bedingungen, so z. B. durch katalytisch erregten Wasserstoff, oder durch alkalisches Hydrosulfit, oder auch durch Zink und Eisessig, in das entsprechende Hydrochinon überzugehen. Die Rückverwandlung in das ursprüngliche α -Tokopherol gelingt erst vollständig durch die Einwirkung von stärkeren Säuren. Wie weit diese Oxydations- und Reduktionsvorgänge im biologischen Wirkungsmechanismus des α -Tokopherols von Bedeutung sind, bedarf noch der Aufklärung.

2) Der zweite Teil des Moleküls des α -Tokopherols ist eine lange aliphatische Seitenkette. Es liegt nahe, anzunehmen, daß diese Seitenkette eine Art Trägerfunktion ausübt, d. h. daß sie dem Ringsystem bestimmte Löslichkeitseigenschaften verleiht, die den Transport des Vitamins an den Ort seiner Wirksamkeit ermöglichen.

Beide Teile des Vitamin-Moleküls sind nicht streng spezifisch. Es hat sich erwiesen, daß ein Stoff wie der Dimethyl-tetrahydro-naphtho-hydrochinon-mono-*n*-dodecyläther⁶⁾, der zwei ähnliche, jedoch deutlich verschiedene Komponenten enthält, eine beträchtliche Vitamin-E-Wirksamkeit entfalten kann; ebenso auch eine Reihe von Äthern des Durohydrochinons und des Trimethylhydrochinons⁷⁾. Auffälligerweise zeigen diese Stoffe jedoch stets eine Reihe von Ausfällen in ihrer Wirksamkeit.

¹⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 700 [1938].

²⁾ Helv. chim. Acta **21**, 520 [1938].

³⁾ Nature **142**, 36 [1938].

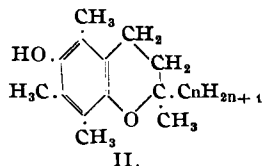
⁴⁾ Science **88**, 37 [1938].

⁵⁾ John, Ztschr. physiol. Chem. **252**, 222 [1938].

⁶⁾ John u. Günther, Ztschr. physiol. Chem. **254**, 51 [1938].

⁷⁾ F. v. Werder u. Moll, Ztschr. physiol. Chem. **254**, 39 [1938]; H. M. Evans, G. A. Emerson u. O. H. Emerson, Science **88**, 38 [1938].

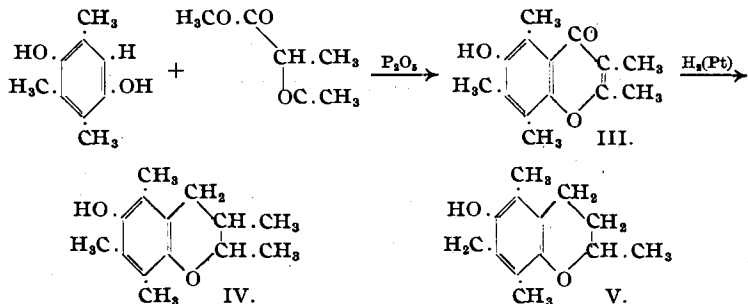
Wir haben uns die Aufgabe gestellt, synthetische Wege auszuarbeiten zur Darstellung des Kernskeletons des α -Tokopherols, also eines 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chromans oder einfacher Derivate desselben, um Modellkörper für ein Studium der Eigenschaften dieses Grundkörpers zu besitzen, darüber hinaus aber Wege aufzufinden, um in dieses Grundskelett einfache aliphatische Seitenketten einzuführen, möglichst in der 2-Stellung des Chromanringes im Sinne der Formel II.



Das Chroman-Ringsystem allein ($C_nH_{2n+1} = CH_3$ oder $= H$) hat sich als physiologisch unwirksam erwiesen. Wie weit die Wirksamkeit im Rattentest von der Länge oder Gestalt der Seitenkette abhängt im Sinne der oben ausgeführten Gesichtspunkte, wird die biologische Auswertung der von uns im folgenden zugänglich gemachten Stoffe erweisen.

Wir haben von Anfang an nur solche synthetische Methoden in Betracht gezogen, die in eindeutiger Weise zu einem 6-gliedrigen heterocyclischen Ringsystem führen mußten. Die üblichen Wege zur Synthese solcher Chromanderivate haben sich als für unsere Zwecke weitgehend ungeeignet erwiesen. Zwar gelingt es leicht, zu den einfachsten Vertretern der gewünschten Chromane zu gelangen, doch die Einführung längerer Seitenketten erforderte die Ausarbeitung neuer Wege. Wir haben verschiedene Wege eingeschlagen und berichten im folgenden über einige Methoden, von denen indessen nur die letzte zu unserem eigentlichen Ziel geführt hat.

1) Synthesen nach Simonis⁸⁾: Trimethylhydrochinon reagiert mit Methylacetessigsäure-methylester unter der Wirkung von Phosphorpentoxyd zu 2.3.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chromon (III) vom Schmp. 201°.



Das Chromon läßt sich mittels Platinmohrs leicht zum 2.3.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chroman (IV) hydrieren. Dieses schmilzt bei 108° und zeigt in seinem spektralen Verhalten sowie in seinem Verhalten gegen

⁸⁾ E. Petschek u. H. Simonis, B. **46**, 2014 [1913]; H. Simonis u. Mitarbb., B. **47**, 692 [1914]; **50**, 779, 787 [1917].

Oxydationsmittel große Ähnlichkeit mit α -Tokopherol. Nach demselben Verfahren wurde im Forschungslaboratorium der Firma E. Merck, Darmstadt, aus Trimethylhydrochinon und Acetessigester 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chroman (V) vom Schmp. 145° dargestellt⁹⁾. Das Allophanat dieser Verbindung schmilzt bei 220°.

Die Einfachheit und guten Ausbeuten dieses Verfahrens veranlaßten uns, weitere Versuche mit substituierten Acetessigestern durchzuführen. Wir kondensierten auf dieselbe Art Butyrylessigsäure-äthylester mit Trimethylhydrochinon. Wir erhielten dabei Reaktionsprodukte, deren Analysenwerte und U.-V.-Absorptionsvermögen nicht unseren Erwartungen entsprachen. Wir haben daher auf eine weitere Untersuchung ihrer Konstitution verzichtet. Die Simonis-Reaktion versagt demnach schon beim Versuch, verhältnismäßig kurze Seitenketten einzuführen. Mit noch größeren Substituenten am Acetessigester, wir wählten als Beispiel den α -Cetyl-acetessigsäure-methylester, konnten wir mit Trimethylhydrochinon und Phosphorpentoxid überhaupt keine Umsetzung erzielen. Einer der Gründe für das Versagen der Simonis-Reaktion mit höher substituierten Acetessigestern dürfte wohl in der geringen Neigung dieser Ester zur Bildung der Enolform zu suchen sein.

2) Friedel-Crafts-Kondensationen: Nach den Erfahrungen von K. v. Auwers¹⁰⁾ erhält man bei Friedel-Crafts-Kondensationen zwischen substituierten Phenolen und α , β -ungesättigten Säuren als bicyclische Systeme stets Chromanone. Aus diesem Grunde schien es uns möglich, aus Trimethylhydrochinon und Phytensäurechlorid durch Kondensation mittels Aluminiumchlorids zu einem Chromanon zu gelangen, das dann durch eine Clemmensen-Reduktion in α -Tokopherol hätte übergeführt werden können. Da wir zu einer Zeit, als Karrer und Mitarb.¹¹⁾ eine Cumaranformel des α -Tokopherols bevorzugten, Anhaltspunkte dafür besaßen, daß das α -Tokopherol als Chromanderivat anzusehen sei¹²⁾, versuchten wir auf diesem Wege, der über die Chromanstruktur der Reaktionsprodukte keine Zweifel gelassen hätte, zu synthetischem α -Tokopherol zu gelangen. Der zuerst durchgeführte Modellversuch einer Friedel-Crafts-Kondensation zwischen Trimethylhydrochinon und Dimethylacrylsäurechlorid mittels Aluminiumchlorids in Nitrobenzol bei 75—80° verlief den Erwartungen entsprechend. Wir isolierten das Chromanon VI vom Schmp. 162°, das sich nach Clemmensen glatt zum 2.2.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chroman (VII) vom Schmp. 94° reduzierbar ließ. Das Chroman VII ist noch leichter oxydierbar als die Chromane IV und V, sein U.-V.-Absorptionsspektrum ist von diesen kaum zu unterscheiden.

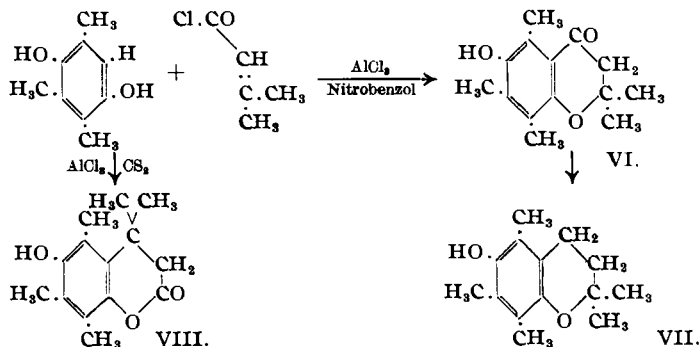
Wir haben die angewandten Reaktionsbedingungen genau auf einen Kondensationsversuch zwischen Trimethylhydrochinon und Phytensäurechlorid übertragen. Die Reaktionsprodukte haben wir nach Clemmensen reduziert und in die Allophansäureester übergeführt. Die Ausbeuten des Verfahrens waren sehr gering und die Reaktionsprodukte schwer zu reinigen, so daß wir auf die Fortführung der Versuche verzichteten, als sich erweisen ließ, daß bei der wesentlich einfacher durchzuführenden Synthese von Karrer, Fritzsche, Ringier und Salomon³⁾ auch Chromanderivate entstehen.

⁹⁾ s. auch Karrer, Escher, Fritzsche, Keller, Ringier u. Salomon, *Helv. chim. Acta* **21**, 939 [1938], u. d. nachfolg. *Mitteil. von F. v. Werder u. F. Jung*.

¹⁰⁾ *A.* **421**, 1 [1920]. ¹¹⁾ *Helv. chim. Acta* **21**, 309, 520 [1938].

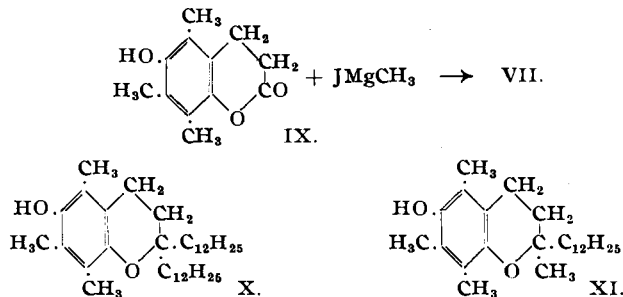
¹²⁾ *Naturwiss.* **26**, 366 [1938].

Bei verschiedenen Kondensationsversuchen zwischen Trimethylhydrochinon und Dimethylacrylsäurechlorid machten wir die erwähnenswerte Beobachtung, daß bei Verwendung von Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel unter sonst gleichen Bedingungen ein dem Chromanon isomeres Produkt vom Schmp. 117° erhalten wurde, für das eine Formulierung als



Dihydrocumarinderivat VIII wahrscheinlich ist. Für diese Annahme spricht sein U.-V.-Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei 284 $m\mu$. Als Nebenprodukt entsteht dabei ein drittes Isomeres vom Schmp. 109°, ohne U.-V.-Absorptionsvermögen über 230 $m\mu$, für das wir uns nicht näher interessierten, da es kein aromatisches Ringsystem enthalten kann. Die gleichen Produkte und kein Chromanon entstehen, wenn die Kondensation in Nitrobenzol unter sonst gleichen Bedingungen nicht bei 75—80°, sondern bei Zimmertemperatur durchgeführt wird. Es kann demnach im gleichen Lösungsmittel, nur abhängig von der Temperatur, die Kondensation in zwei verschiedenen Richtungen erfolgen.

3) Grignard-Reaktionen: Erst der dritte von uns eingeschlagene Weg hat uns erfolgreich zur Synthese von Verbindungen der Formel II mit einer längeren Seitenkette geführt. Wir gingen aus vom 5.7.8-Trimethyl-6-oxy-2.3-dihydro-cumarin (IX), das nach den ausgezeichneten Versuchen von L. I. Smith und Mitarbb.¹³⁾ aus Durochinon sehr leicht in guten Ausbeuten zugänglich ist.



Bei der Umsetzung des Dihydrocumarins IX mit überschüssigem Methylmagnesiumjodid erhält man leicht in über 70-proz. Ausbeute das 2.2.5.7.8-

¹³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 48, 1693 [1926]; 58, 304 [1936].

Pentamethyl-6-oxy-chroman vom Schmp. 94°, das identisch ist mit dem oben bei der Friedel-Crafts-Reaktion erhaltenen Chroman VII. Dieselbe Synthese ist inzwischen auch von Smith und Mitarbb.¹³⁾ durchgeführt worden. Wir haben die Versuche weiter ausgedehnt und das Dihydrocumarin IX mit Dodecyl-magnesiumbromid umgesetzt. Dabei entsteht 2,2-Didodecyl-5.7.8-trimethyl-6-oxy-chroman (X). Es läßt sich am besten als kristallisiertes Allophanat vom Schmp. 116° isolieren und reinigen. Daraus erhält man durch Verseifung das Didodecyl-trimethyl-oxy-chroman selbst in gut kristallisierter Form vom Schmp. 28°.

Durch einen kleinen Kunstgriff haben wir auch das 2-Dodecyl-2.5.7.8-tetramethyl-6-oxy-chroman zugänglich gemacht. Es hat sich gezeigt, daß die Grignard-Umsetzung nicht stufenweise durchführbar ist. Verwendet man zur Umsetzung nur ein Mol. Methyl-magnesiumjodid, so erhält man nicht ein monomethyliertes Produkt, sondern nur das Dimethylderivat VII neben nicht umgesetztem Ausgangsmaterial IX. Wir haben deshalb auf das Dihydrocumarin IX gleichzeitig eine Mischung von Dodecyl-magnesiumbromid und Methyl-magnesiumjodid im Verhältnis 4:3 zur Einwirkung gebracht. Von den drei Chromanderivaten VII, X und XI, die dabei entstehen, läßt sich das letztere, das 2-Dodecyl-2.5.7.8-tetramethyl-6-oxy-chroman (XI) weitaus am leichtesten und mit den besten Ausbeuten (10 bis 15%) isolieren, ohne den Umweg über die Allophanate gehen zu müssen. Das 2-Dodecyl-2.5.7.8-tetramethyl-6-oxy-chroman schmilzt bei 61°, sein Allophanat bei 180°. Sein U.-V.-Absorptionsspektrum ist nahezu identisch mit dem des α -Tokopherols; es verhält sich auch ebenso wie dieses gegenüber Oxydationsmitteln.

Wir beabsichtigen auf diesem Wege noch eine Reihe ähnlicher Chromanderivate zu synthetisieren. Inzwischen ist es uns gelungen, einen weiteren Weg zur Synthese solcher Chromanderivate zu finden, der sie zu bequem zugänglichen Stoffen machen wird. Über diese Versuche werden wir zusammenfassend im zweiten Teil dieser Arbeit berichten.

Die verschiedenen Polymethyl-6-oxy-chromane IV, V und VII haben sich durchweg im Tierversuch in Dosen bis zu 50 mg als unwirksam erwiesen. Die Seitenkette scheint demnach von entscheidender Bedeutung für eine biologische Aktivität zu sein. Über die Wirksamkeit der Methyl-oxy-chromane mit längeren Seitenketten werden wir nach Vorliegen von genügend Tierversuchen berichten.

Der Firma E. Merck, Darmstadt, sind wir für die großzügige Unterstützung unserer Untersuchungen zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

1) Synthesen nach Simonis.

I) 2.3.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chroman: In einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben läßt man zu 13 g Phosphorpentoxyd unter kräftigem Rühren und guter Eiskühlung eine gut gemischte Suspension von 7 g Trimethylhydrochinon in 10 g α -Methyl-acetessigsäuremethylester und 10 ccm absol. Methanol aus einem Tropftrichter im Verlaufe von $\frac{1}{4}$ Stde. langsam einfließen. Die ganze Apparatur ist gegen das Eindringen von Feuchtigkeit gut geschützt, das Rührwerk ist durch eine

Quecksilberdichtung eingeführt. Nach Zufluß der Reaktionslösung wird noch weiter etwa $\frac{1}{4}$ Stde. unter Eiskühlung kräftig gerührt, dann wird die Temperatur durch ein Ölbad innerhalb $\frac{1}{2}$ Stde. auf 120—140° erhöht und etwa 1 Stde. bei dieser Temperatur belassen. Das Reaktionsgemisch ist ein dickes Öl von rotbrauner Farbe. Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser und bringt die langsam sich lösenden Teile durch gelindes Erwärmen in Lösung. Das gebildete Chromon wird, am besten nach vorheriger Neutralisation, mit Äther ausgezogen und nach Waschen des Äthers mit Bicarbonatlösung, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers sofort krystallin erhalten. Es wird zweckmäßigerweise zunächst aus Eisessig und dann aus Alkohol umkrystallisiert. Das Chromon bildet feine weiße Nadelchen vom Schmp. 201° und wird in einer Ausbeute von 2 g erhalten.

5.136 mg Sbst.: 13.600 mg CO₂, 3.120 mg H₂O.

C₁₄H₁₈O₃. Ber. C 72.39, H 6.94. Gef. C 72.22, H 6.79.

Das U.-V.-Absorptionsspektrum des 2.3.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chromons zeigt Maxima bei 234 m μ ($\epsilon = 23000$) und bei 335 m μ ($\epsilon = 5700$), dazwischen ein Minimum bei 289 m μ .

II) 2.3.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chroman: 500 mg 2.3.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chromon werden in 10 ccm Eisessig suspendiert und mit 1.5 g Platin-Mohr hydriert. Im Verlaufe von etwa 5 Stdn. werden unter vollständiger Lösung des Chromons 3 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Durch Ausäthern der verdünnten Reaktionslösung und Umkrystallisieren aus wäßrigem Methanol gewinnt man das Chroman in weißen Nadelchen vom Schmp. 108°.

4.741 mg Sbst.: 13.275 mg CO₂, 3.910 mg H₂O.

C₁₄H₂₀O₂. Ber. C 76.31, H 9.16. Gef. C 76.36, H 9.23.

Das U.-V.-Absorptionsspektrum zeigt ein Maximum bei 293 m μ ($\epsilon = 3700$). Es ist dem Spektrum des α -Tokopherols sehr ähnlich¹⁴⁾. Ebenso wie dieses wird es von Silbernitrat in der Wärme leicht oxydiert.

III) 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chroman: Aus Trimethylhydrochinon und Acetessigsäure-äthylester erhält man in genau derselben Weise wie im Versuch I das 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chroman und daraus durch Hydrierung analog Versuch II das 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chroman vom Schmp. 145°. Die Firma E. Merck, Darmstadt, hat auf diesem Wege freundlicherweise das 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chroman für uns dargestellt⁹⁾. Bei der Oxydation dieses Chromans mit Silbernitrat konnten wir einen krystallisierten roten Körper gewinnen, den wir an anderer Stelle beschreiben werden.

Das Allophanat des 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chromans haben wir durch Behandeln des Chromans mit gasförmiger Cyansäure in Benzol-Lösung gewonnen. Es wird aus Methanol umkrystallisiert und schmilzt bei 220° etwas unscharf und unter Zersetzung.

5.427 mg Sbst.: 12.280 mg CO₂, 3.380 mg H₂O. — 3.033 mg Sbst.: 0.245 ccm N (23°, 750 mm).

C₁₅H₂₀O₄N₂. Ber. C 61.64, H 6.86, N 9.59. Gef. C 61.67, H 6.90, N 9.20.

IV) Kondensation mit Butyrylessigsäure-äthylester: 5 g über das Kupferenolat gereinigter Butyrylessigsäure-äthylester werden mit

¹⁴⁾ John, Dietzel, Günther u. Emte, Naturwiss. 26, 366 [1938].

5 g Trimethylhydrochinon und 3 g Phosphorpentoxyd gut vermischt und unter guter Eiskühlung und kräftigem Rühren tropfenweise mit 1 ccm absol. Äthanol versetzt. Im Verlaufe von $\frac{1}{4}$ Stde. wird die Temperatur auf 80° erhöht und dort $\frac{1}{4}$ Stde. belassen. Dann werden weitere 2 g Phosphorpentoxyd zugefügt, innerhalb $\frac{1}{4}$ Stde. auf 120° erhitzt und $\frac{3}{4}$ Stdn. bei dieser Temperatur gehalten. Nach dem Erkalten wird mit Wasser zersetzt, die Hauptmenge der Säure mit verd. Natronlauge neutralisiert und weiter Natriumbicarbonat bis zur Beendigung der Kohlendioxyd-Entwicklung hinzugefügt; dabei gelangt ein weißes Produkt zur Abscheidung, das aus Methanol feine weiße Nadelchen vom Schmp. 141° bildet.

5.205 mg Sbst.: 12.685 mg CO_2 , 3.440 mg H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5$. Ber. C 66.47, H 7.39. Gef. C 66.63, H 7.24.

Das U.-V.-Absorptionsspektrum zeigt ein Maximum bei $254 \mu\mu$. Das erwartete Chromon ist nicht erhalten worden. Weitere Untersuchungen über die Konstitution des erhaltenen Stoffes haben wir nicht angestellt. Bei der Hydrierung analog Versuch II werden etwa 4 Mol. Wasserstoff aufgenommen und neben beträchtlichen Mengen ölicher Produkte ein gut krystallisierter Stoff vom Schmp. 112° erhalten.

4.320 mg Sbst.: 10.360 mg CO_2 , 3.200 mg H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5$. Ber. C 65.77, H 8.45. Gef. C 65.41, H 8.29.

Das U.-V.-Absorptionsspektrum zeigt ein Maximum bei $265 \mu\mu$, ähnlich denen von Diestern des Durohydrochinons. Ein Chromanderivat konnte nicht erhalten werden. Die Struktur des entstandenen Stoffes haben wir nicht untersucht, da sie für den Zweck unserer Arbeit ohne Bedeutung erschien.

V) α -Cetyl-acetessigsäure-methylester: Zu einer Lösung von 1.88 g Natrium in 23 ccm absol. Methanol gibt man 9.5 g Acetessigsäure-methylester und 25 g Cetylbromid. Das Ganze kocht man so lange unter Rückfluß, bis eine Probe keine alkalische Reaktion mehr zeigt, was nach etwa 24 Stdn. erreicht ist. Nach dem Erkalten trennt man die obere der beiden entstandenen Schichten ab, wäscht mit Wasser und destilliert schließlich im Vak. der Ölpumpe. Hierbei gehen als Vorlauf etwas Cetylbromid bei $145^\circ/0.25$ mm über, die Hauptfraktion destilliert bei $170^\circ/0.25$ mm. Diese Fraktion wird aus Methanol umkrystallisiert. Der α' -Cetyl-acetessigsäure-methylester bildet flache, fettige Kryställchen vom Schmp. $36-37^\circ$.

5.401 mg Sbst.: 14.725 mg CO_2 , 5.794 mg H_2O .

$\text{C}_{21}\text{H}_{40}\text{O}_2$. Ber. C 74.05, H 11.85. Gef. C 74.34, H 12.00.

2) Friedel-Crafts-Reaktionen.

VI) 2.2.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chromanon: Die verwendete Dimethylacrylsäure wurde nach den Angaben von Ph. Barbier und G. Léser¹⁵⁾ bereitet und mit Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt¹⁶⁾. Zu 7.40 g Trimethylhydrochinon in 30 ccm frisch destilliertem Nitrobenzol werden 5.75 g Dimethylacrylsäurechlorid und 7.1 g Aluminiumchlorid hinzugefügt und die Mischung unter stetigem Durchleiten eines langsamen Stickstoffstromes sofort auf $75-80^\circ$ erwärmt. Die Chlorwasserstoff-Entwicklung setzt sofort heftig ein und dauert etwa $\frac{3}{4}$ Stdn.

¹⁵⁾ Bull. Soc. chim. France [3] **33**, 815 [1905].

¹⁶⁾ H. Staudinger u. E. Ott, B. **44**, 1636 [1911].

an. Nach insgesamt $1\frac{1}{2}$ Stdn. läßt man erkalten und zersetzt mit Eis und Salzsäure. Darauf wird das Nitrobenzol mit Wasserdampf abgeblasen und der verbleibende Rückstand erschöpfend mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wird mehrfach mit 2-n. Natronlauge durchgeschüttelt, solange die Lauge noch braune Farbe annimmt, dadurch wird hauptsächlich nicht umgesetztes Hydrochinon entfernt. Aus den im Äther zurückbleibenden Teilen erhält man etwa 4.5 g eines rotbraunen, krystalldurchsetzten Öles, das am einfachsten durch chromatographische Aufteilung weiter zu reinigen ist.

Man löst das erhaltene Öl in trockenem Benzol und läßt die Lösung durch eine Säule von Aluminiumoxyd (Merck, standardisiert nach Brockmann) von etwa 25 cm Höhe und 3—4 cm Durchmesser fließen und wäscht mit viel Benzol nach. Dabei erhält man von unten nach oben bezeichnet die folgenden Zonen.

1) Eine stark rötlich gefärbte Zone, die mit Benzol vollständig ins Filtrat gewaschen wird. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhält man Krystalle, die in Äther aufgenommen werden; dabei bleiben schwer lösliche Teile, die bei etwa 220° schmelzen, zurück. Aus den löslichen Anteilen erhält man auf Zusatz von Petroläther nach Abdampfen der Hauptmenge des Äthers in der Kälte etwa 100 mg gelbe Nadeln vom Schmp. 154° .

Die 2. Zone ist sehr hell bräunlich gefärbt, sie wird ebenfalls mit Benzol ins Filtrat gewaschen. Die darin enthaltene Substanz wird wie oben aus Äther und Petroläther in Krystallen vom Schmp. 159° erhalten. Ausb. 400 bis 500 mg.

Die in der Säule zurückbleibenden stärker braun gefärbten Zonen können mit Äther und Methanol eluiert werden, sie enthalten fast nur hochschmelzende Produkte, die nicht weiter untersucht wurden.

Die aus Fraktion 1 und 2 erhaltenen gelben Nadeln des Chromanon werden durch weiteres Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gereinigt; dabei steigt der Schmelzpunkt auf 162° .

5.469 mg Sbst.: 14.345 mg CO_2 , 3.770 mg H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$. Ber. C 71.75, H 7.75. Gef. C 71.53, H 7.69.

Das U.-V.-Absorptionsspektrum zeigt Maxima bei $270 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 11700$) und bei $350 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 4100$) und Minima bei $248 \text{ m}\mu$ und $290 \text{ m}\mu$. Gegen Silbernitrat ist das Chromanon beständig, von Brom und Kaliumpermanganat wird es rasch zerstört.

VII) Verwendet man als Lösungsmittel Schwefelkohlenstoff an Stelle von Nitrobenzol, so erhält man andere Reaktionsprodukte und kein Chromanon. Zu 2 g Trimethylhydrochinon in 30 ccm Schwefelkohlenstoff werden 1.54 g Dimethylacrylsäurechlorid und 3.52 g Aluminiumchlorid hinzugefügt und die Mischung $1\frac{1}{2}$ Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung geschieht wie unter VI. Bei der chromatographischen Aufteilung der Reaktionsprodukte erhält man die folgenden Fraktionen:

1) Die unterste gelbliche Zone wird mit Benzol ins Filtrat gewaschen. Sie enthält etwa 300 mg farbloser Nadeln vom Schmp. 107° .

Die 2. Zone ist bräunlich gefärbt, sie enthält noch 100 mg desselben Stoffes vom Schmp. 107° .

Die 3. Zone ist ein schmaler gelbroter Ring. Er wird mit Äther-Methanol-Gemisch (1:1) eluiert. Man erhält daraus 200—300 mg eines zweiten farblosen Stoffes vom Schmp. 114° .

Die 4. Zone ist breit und kaum gefärbt und enthält noch etwa 150 mg des Stoffes vom Schmp. 114°.

Die oberste 5. Zone ist stärker braun gefärbt; sie wurde nicht untersucht.

Der in den Benzol-Filtraten enthaltene Stoff vom Schmp. 107° wird aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und erreicht den Schmp. 109°. Er ist in Petroläther ziemlich leicht, in Methanol schwerer löslich.

3.303 mg Sbst.: 8.675 mg CO₂, 2.280 mg H₂O.

C₁₄H₁₆O₃. Ber. C 71.75, H 7.75. Gef. C 71.63, H 7.72.

Nach seiner analytischen Zusammensetzung ist der Stoff vom Schmp. 109° dem oben beschriebenen Pentamethyl-oxychromanon isomer, er besitzt aber über 230 m μ kein U.-V.-Absorptionsvermögen, kann somit kein aromatisches System enthalten. Auf eine weitere Untersuchung der Struktur dieses Stoffes haben wir verzichtet.

Der im Chromatogramm festgehaltene Stoff vom Schmp. 114° wird auch aus Äther-Petroläther umkrystallisiert, dabei steigt sein Schmelzpunkt bis 117°. Er ist in Petroläther schwerer, in Methanol leichter löslich als der Stoff vom Schmp. 109° und gibt mit diesem eine starke Schmelzpunktsdepression.

1.712 mg Sbst.: 4.500 mg CO₂, 1.170 mg H₂O.

C₁₄H₁₆O₃. Ber. C 71.75, H 7.75. Gef. C 71.69, H 7.65.

Der Stoff 117° ist dem Pentamethyl-oxychroman isomer. Sein U.-V.-Absorptionsspektrum zeigt bei 284 m μ ein breites Maximum mit einer Höhe von $\epsilon = 2640$. Gegen kalte Kalilauge ist der Stoff 117° beständig, von heißer Lauge wird er bei Zutritt von Luft stark braun gefärbt. Dieses Verhalten spricht für die Struktur eines Dihydro-cumarins.

VIII) Kondensation in Nitrobenzol in der Kälte: 5 g Trimethylhydrochinon und 3.9 g Dimethylacrylsäurechlorid mit 4.8 g Aluminiumchlorid in 30 ccm Nitrobenzol 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, ergeben bei demselben Aufarbeitsverfahren wie in Versuch VI im Benzol-Filtrat der chromatographischen Entwicklung etwa 200 mg des Stoffes vom Schmp. 109°; aus den adsorbierten Teilen können etwa 300 mg des Stoffes vom Schmp. 117° eluiert werden.

Führt man dieselbe Reaktion bei etwa 100° durch, so ist die allgemeine Zersetzung bereits sehr stark, es lassen sich nur noch etwa 100 mg des Stoffes vom Schmp. 109° isolieren.

IX) 2.2.5.7.8-Pentamethyl-6-oxychroman: 400 mg des Chromanons vom Schmp. 162° werden in 10 ccm Methanol gelöst, 1 g amalgamiertes granuliertes Zink zugegeben und mit einem Gemisch von 5 ccm konz. Salzsäure mit 5 ccm Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch wird unter Rückfluß langsam gekocht und gleichzeitig Chlorwasserstoff eingeleitet. Die Lösung nimmt zuerst eine dunkle schmutzig-grüne Farbe an und wird dann vollständig farblos und klar. Etwa abgeschiedene ölige Teile werden durch Zusatz von wenig Alkohol in Lösung gebracht. Nach etwa 1½ Stdn., nachdem die Lösung völlig klar geworden ist, wird etwas Wasser zugesetzt und bei Eiskühlung sich selbst überlassen. Dabei krystallisiert das Chroman in weißen Nadeln vom Schmp. 91°. Bei weiterem Umkrystallisieren aus verd. Methanol, u. U. unter Zusatz von wenig Tierkohle, da das noch unreine Produkt leicht

etwas rötlich wird, erhält man das Chroman in schönen weißen flachen Tafeln vom Schmp. 93—94°. Ausb. 200—250 mg.

3.385 mg Sbst.: 9.450 mg CO₂, 2.780 mg H₂O.

C₁₄H₂₀O₂. Ber. C 76.31, H 9.16. Gef. C 76.14, H 9.19.

Das Allophanat des 2.2.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chromans erhält man durch Behandlung des Chromans mit Cyanursäuregas in Benzol-Lösung. Es läßt sich umlösen aus Methanol, aus dem es sich ohne ausgeprägte Krystallform als weißes Pulver abscheidet; Schmp. 230°.

3.720 mg Sbst.: 8.505 mg CO₂, 2.395 mg H₂O. — 2.975 mg Sbst.: 0.2440 ccm N (22°, 721 mm).

C₁₆H₂₂O₄N₂. Ber. C 62.51, H 7.22, N 9.12. Gef. C 62.35, H 7.23, N 9.00.

X) Phytensäure: 10 g Phytol werden in 80 ccm Eisessig gelöst und unter Eiskühlung und kräftigem Rühren tropfenweise im Verlaufe einer halben Stde. mit einer Lösung von 5 g Chromsäure in 90-proz. Essigsäure versetzt. Die Oxydationsmischung bleibt weiter 1/2 Stde. bei Eiskühlung und dann 3/4 Stdn. bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann verdünnt man mit Wasser, extrahiert mit peroxydfreiem Äther und wäscht den Äther mit Wasser und Bicarbonatlösung. Die sauren Teile werden daraufhin mit 0.2-n. Natronlauge ausgezogen und nach Zugabe von verd. Schwefelsäure wieder mit Äther extrahiert. Man erhält 1.7—2.2 g saure Teile. Die verbleibenden neutralen Teile, die noch beträchtliche Mengen des Phytaldehyds enthalten, werden in Äthanol aufgenommen und mit einer alkalischen Silbernitratlösung 1/4 Stde. kräftig geschüttelt. Zur Bereitung der Silbernitratlösung löst man 5 g Silbernitrat in 30 ccm Wasser und versetzt mit konz. Ammoniak, bis der zuerst entstehende Niederschlag wieder vollständig in Lösung gegangen ist, dann versetzt man mit 5 ccm 2-n. Natronlauge und bringt den dabei entstehenden Niederschlag mit einigen Tropfen Ammoniak wieder in Lösung. Nach Beendigung der Oxydation verdünnt man mit Wasser und extrahiert mit Äther, darauf zieht man die sauren Anteile wie oben mit 0.2-n. Natronlauge aus. So erhält man weitere 1.8—2.5 g saure Teile. Die so gewonnenen sauren Teile stellen ohne Destillation bereits ziemlich reine Phytensäure dar, wie die Daten der analytischen Zusammensetzung anzeigen.

4.352 mg Sbst.: 12.385 mg CO₂, 4.867 mg H₂O.

C₂₀H₃₈O₂. Ber. C 77.35, H 12.34. Gef. C 77.62, H 12.51.

Die Phytensäure wird mit Thionylchlorid in das Phytensäurechlorid übergeführt und dieses zu den Kondensationsversuchen verwendet. Da die Produkte der Friedel-Crafts-Reaktionen uneinheitlich sind und nur in schlechter Ausbeute entstehen, erübrigt sich ihre Beschreibung an dieser Stelle. Näheres siehe: Ph. Günther, Dissertation, Göttingen.

3) Grignard-Reaktionen.

XI) 2.2.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chroman: 1.03 g nach der Vorschrift von Smith und Denyes¹⁴⁾ bereitetes 5.7.8-Trimethyl-6-oxy-3.4-dihydro-cumarin werden in 30 ccm absol. Benzol heiß gelöst und 15 ccm Anisol zugegeben, das ein Auskrystallisieren beim Abkühlen verhindert. Eine Grignard-Lösung wird in bekannter Weise aus 0.729 g Magnesium und 4.32 g Methyljodid in 12 ccm absol. Äther bereitet, mit

6 ccm Benzol und 6 ccm Anisol verdünnt und im Verlauf einiger Minuten unter kräftigem Rühren und gleichzeitigem Durchleiten eines langsamen Stickstoffstromes in die etwa 40° warme Lösung des Dihydrocumarins eingegossen. Es entsteht sofort ein voluminöser Niederschlag. Man erhitzt zum Sieden, wobei der Niederschlag geringer wird. Die Hauptmenge des Äthers saugt man daraufhin durch Anlegen eines gelinden Vakuums ab und kocht weiterhin 3 Stdn. am Rückflußkühler, wobei der Niederschlag fast vollständig in Lösung geht. Dann verdampft man die Lösungsmittel möglichst vollständig unter Vermeidung von Luftzutritt in einem guten Vakuum. Der verbleibende hellgraue Rückstand wird unter äußerer Kühlung mit fließendem Wasser mit einer gekühlten Mischung von 30 ccm Äthanol und 20 ccm konz. Salzsäure versetzt, wobei er unter schwacher Erwärmung langsam in Lösung geht. Dann kocht man unter gleichzeitigem Einleiten von Chlorwasserstoff $\frac{1}{4}$ Stde. unter Rückfluß, dabei soll die Lösung fast völlig homogen bleiben, ohne daß sich größere Mengen eines Öls abscheiden. Beim Kochen nimmt die Lösung eine schwach gelbbraune Farbe an; ist der Ansatz mehrfach mit Luft in Berührung gekommen, so wird er tiefbraun. Man versetzt die Reaktionsmischung mit 50 ccm Wasser und engt im Vak. auf etwa die Hälfte ein, wobei sich das Chroman als halbsteife Masse abscheidet und direkt umkrystallisiert werden kann. Wir haben aber stets zunächst in Benzol aufgenommen, die wäßrigen Teile mit Benzol nachgewaschen, die vereinigten Benzol-Lösungen mit Wasser und Bicarbonatlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und zur Trockne gedampft. Die verbleibende krystalline Masse wird aus Methanol mit wenig Wasser umkrystallisiert, wenn nötig unter Verwendung von etwas Tierkohle. Man erhält 700—800 mg Pentamethyl-oxy-chroman in schönen weißen flachen Schuppen vom Schmp. 94°.

4.910 mg Sbst.: 13.775 mg CO₂, 4.065 mg H₂O.

C₁₄H₂₀O₂. Ber. C 76.31, H 9.16. Gef. C 76.52, H 9.29.

Die Krystalle sind identisch mit dem aus Versuch IX erhaltenen Stoff vom Schmp. 94°. Das Allophanat schmilzt ebenfalls bei 230°. Wir haben außerdem den *p*-Brom-benzoesäureester vom Schmp. 159° dargestellt.

4.195 mg Sbst.: 9.590 mg CO₂, 2.270 mg H₂O. — 6.342 mg Sbst.: 3.100 mg AgBr.
C₂₁H₂₃O₃Br. Ber. C 62.52, H 5.75, Br 19.82. Gef. C 62.35, H 6.07, Br 20.80.

XII) 2.2-Didodecyl-5.7.8-trimethyl-6-oxy-chroman: Man bereitet eine Grignard-Lösung aus 1.09 g Magnesium und 11.22 g Dodecylbromid in 20 ccm absol. Äther. Die Reaktion kommt meist erst nach kurzem Erwärmen in Gang, geht dann etwa 20 Min. von selbst weiter und wird schließlich durch etwa 1-stdg. gelindes Sieden zu Ende geführt. Die Grignard-Lösung wird mit 10 ccm Benzol und 10 ccm Anisol verdünnt und zu einer Lösung von 1.55 g Dihydrocumarin in 40 ccm Benzol und 20 ccm Anisol von etwa 40° in einigen Minuten langsam zugegeben, unter Ausschluß von Luftsauerstoff. Man verfährt weiterhin genau wie in Versuch XI. Die zuletzt aus Benzol erhaltenen Reaktionsprodukte lassen sich direkt umkrystallisieren. Wir haben jedoch zur besseren Reinigung die gesamten aus Benzol erhaltenen Reaktionsprodukte nach sorgfältigem Trocknen in 50 ccm absol. Benzol aufgenommen und unter Eiskühlung die aus 8 g Cyansäure beim Erhitzen entstehende Cyansäure eingeleitet. Nach 5—6-tägigem Stehenlassen im Eisschrank wird der entstandene Niederschlag abfiltriert. Er besteht zum größten Teil aus einem krystallisierten Allophanat, das sich als das

Allophanat des Dodecylalkohols vom Schmp. 159⁰ erweist. Die benzol-löslichen Teile werden eingeengt, um die Cyansäure zu entfernen, in 50 ccm Benzol gelöst, durch eine Säule von Aluminiumoxyd (Merck, standardisiert nach Brockmann) von etwa 15 ccm Höhe und 3 ccm Durchmesser geschickt und mit viel Benzol nachgewaschen. Dabei erhält man folgende Fraktionen, von unten nach oben bezeichnet:

1) Das erste Filtrat ist hellgelb, es enthält hauptsächlich den Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{50}$ vom Schmp. 52⁰.

2) Dann folgt ein ganz schwach gefärbter bräunlicher Ring, der ebenfalls ins Filtrat gewaschen wird. Dieses enthält neben dem Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{50}$ einen gut krystallisierten Stoff, der schließlich bei 84⁰ schmilzt.

3) Die folgenden Benzolfiltrate sind kaum gefärbt, man wäscht noch mit etwa 50—60 ccm Benzol durch, um den Stoff vom Schmp. 84⁰ möglichst vollständig zu entfernen, dabei geht aber auch schon etwas Chromanallophanat mit ins Filtrat.

4) Die gesamte fast farblose Säule eluiert man mit Alkohol und peroxyd-freiem Äther, nachdem man die oberste schmale Zone 5, die oft etwas bräunlich ist, abgehoben hat.

Das Material der Fraktion 4 wird aus Methanol umkrystallisiert. Trägt man dafür Sorge, daß das Abkühlen sehr langsam vor sich geht, so erhält man das Didodecyl-trimethyl-oxy-chroman-allophanat in kleinen gefiederten Kryställchen vom Schmp. 116⁰.

, 4.305, 4.519 mg Sbst.: 11.735, 12.285 mg CO_2 , 4.090, 4.400 mg H_2O . — 3.495, 3.363 mg Sbst.: 0.1495, 0.119 ccm N (21.5⁰, 721 mm), (24.5⁰, 754 mm).

$C_{36}H_{66}O_4N_2$. Ber. C 74.20, H 10.82, N 4.56.

Gef. „ 74.34, 74.14, „ 10.63, 10.89, „ 4.70, 3.99.

Die Ausbeuten an Allophanat, hauptsächlich aus Fraktion 4, nur zum geringen Teil aus Fraktion 5, betragen insgesamt 1.5—1.8 g. Aus dem Allophanat vom Schmp. 116⁰ erhält man leicht das Chroman selbst durch Verseifen mit alkohol. Kalilauge unter Luftabschluß. Es krystallisiert aus absol. Alkohol bei starker Kühlung in feinen weißen Nadelchen. Bei Zimmer-temperatur ist die Substanz schon stark gesintert und wachsartig, der Klarpunkt liegt bei etwa 28⁰.

3.698 mg Sbst.: 11.100 mg CO_2 , 4.020 mg H_2O .

$C_{36}H_{64}O_2$. Ber. C 81.74, H 12.20. Gef. C 81.85, H 12.16.

Das 2.2-Didodecyl-5.7.8-trimethyl-6-oxy-chroman reduziert alkohol. Silbernitratlösung sehr stark. Sein U.-V.-Absorptionsspektrum zeigt ein Maximum bei 293 $m\mu$ ($\epsilon = 3600$). Das bei der Aufarbeitung des Allophanates vom Schmp. 116⁰ aus den benzolunlöslichen Teilen erhaltene Allophanat des Dodecylalkohols ist aus Alkohol leicht in schönen langen Nadeln vom Schmp. 159⁰ zu gewinnen.

4.176 mg Sbst.: 9.405 mg CO_2 , 3.830 mg H_2O . — 3.900 mg Sbst.: 0.347 ccm N (22.5⁰, 758 mm).

$C_{14}H_{28}O_3N_2$. Ber. C 61.71, H 10.36, N 10.26. Gef. C 61.42, H 10.26, N 10.25.

Das aus den Benzolfiltraten beim Chromatographieren des Allophanates vom Schmp. 116⁰ erhaltene Produkt vom Schmp. 84⁰ krystallisiert aus verd. Methanol in fettigen flachen Nadeln. Nach seiner analytischen Zusammensetzung dürfte es sich um ein Urethan des Dodecylalkohols handeln,

dessen Entstehen bei der Allophanierung nicht schwer zu verstehen ist. Eine U.-V.-Absorption ist über 230 μ nicht festzustellen.

5.035, 2.909 mg Sbst.: 12.535, 7.290 mg CO_2 , 5.310, 3.030 mg H_2O . — 3.649, 2.663 mg Sbst.: 0.198, 0.135 ccm N (25.5°, 757 mm), (23°, 760 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 68.03, H 11.38, N 6.12.
Gef. „, 67.90, 68.35, „, 11.80, 11.65, „, 6.18, 5.85.

XIII) 2-Dodecyl-2.5.7.8-tetramethyl-6-oxy-chroman: Man bereitet wie in den Versuchen XI und XII je eine Grignard-Lösung aus 0.486 g Magnesium und 5.0 g Dodecylbromid in 15 ccm Äther und aus 0.365 g Magnesium und 2.16 g Methyljodid in 10 ccm Äther. Nach beendeter Umsetzung gießt man beide Lösungen zusammen, verdünnt sie mit 10 ccm Benzol und 10 ccm Anisol und läßt die Mischung wie oben in eine Lösung von 1.03 g Dihydrocumarin in 30 ccm Benzol und 15 ccm Anisol einfließen. Die weitere Behandlung ist wie in Versuch XI. Die zuletzt erhaltenen Benzol-Lösungen werden auf ein Volumen von 50 ccm gebracht und durch eine Säule von Aluminiumoxyd von etwa 15 ccm Höhe und 3 ccm Durchmesser geschickt und mit Benzol nachgewaschen. Man erhält folgende Fraktionen:

- 1) Ein hellgelbes Filtrat, das viel Kohlenwasserstoff $\text{C}_{24}\text{H}_{50}$ enthält.
- 2) Eine schwach bräunliche Zone, die oft kaum sichtbar ist, geht ebenfalls leicht mit Benzol ins Filtrat, sie enthält die Hauptmenge des Dodecyl-tetramethyl-oxy-chromans.
- 3) Das noch folgende Benzolfiltrat ist sehr wenig gefärbt und enthält ein Gemisch von Chromanen.
- 4) Die im Chromatogramm festgehaltenen Teile enthalten nur noch wenig Chroman-Gemisch.

Die in Fraktion 2 enthaltene Substanz wird in Alkohol gelöst, noch vorhandener Kohlenwasserstoff $\text{C}_{24}\text{H}_{50}$ bleibt zurück und wird abfiltriert. Bei guter Kühlung scheidet sich erst etwas halbfestes Material ab, das bei Zimmertemperatur schmilzt, wahrscheinlich Didodecyl-trimethyl-oxy-chroman. Bei längerem Stehenlassen scheidet sich das Dodecyl-tetramethyl-oxy-chroman in feinen gefiederten Krystallbüscheln aus. Es wird aus Alkohol umkrystallisiert und schmilzt schließlich bei 60—61°. Insgesamt erhält man hauptsächlich aus Fraktion 2, weniger aus Fraktion 3, 200—250 mg Dodecyl-tetramethyl-oxy-chroman.

4.186 mg Sbst.: 12.260 mg CO_2 , 4.210 mg H_2O .
 $\text{C}_{25}\text{H}_{48}\text{O}_2$. Ber. C 80.15, H 11.31. Gef. C 80.06, H 11.28.

Das U.-V.-Absorptionsspektrum des Chromans vom Schmp. 61° stimmt mit dem des α -Tokopherols gut überein, auch sein Verhalten gegen Silbernitrat ist gleichartig.

Das Allophanat des Dodecyl-tetramethyl-oxy-chromans schmilzt bei 180°, es krystallisiert aus Methanol in feinen Nadeln.

4.755 mg Sbst.: 12.190 mg CO_2 , 4.070 mg H_2O . — 2.917 mg Sbst.: 0.149 ccm N (19.5°, 754 mm).

$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 70.39, H 9.63, N 6.08. Gef. C 70.49, H 9.60, N 5.91.

Eine Aufarbeitung mit Hilfe der Allophanate oder der *p*-Brombenzoesäurester bringt keine Vorteile, da diese schwieriger zu trennen sind als die freien Chromane.