

VII) 2.4.5-Trimethyl-3.6-diäthoxy-benzaldehyd wird analog dem Trimethyl-dimethoxy-benzaldehyd dargestellt. Die Temperatur wird nach Sättigung des Benzols mit HCl und Zugabe des Aluminiumchlorids auf höchstens 40° gehalten. Der entstandene Trimethyl-diäthoxy-benzaldehyd wird mit Wasserdampf übergetrieben. Aus Alkohol krystallisiert er bei guter Kühlung in farblosen Nadeln vom Schmp. 100.5°. Wie der Trimethyl-dimethoxy-benzaldehyd wird auch der Trimethyl-diäthoxy-benzaldehyd am Licht gelb und im Dunkeln wieder farblos.

4.855 mg Sbst.: 12.680 mg CO₂, 3.650 mg H₂O.
C₁₄H₂₀O₃. Ber. C 71.14, H 8.53. Gef. C 71.23, H 8.41.

Im Rückstand der Wasserdampfdestillation bleiben zwei Stoffe, die durch fraktionierte Krystallisation aus Petroläther getrennt werden. Der schwerer lösliche 2.4.5-Trimethyl-dioxy-benzaldehyd krystallisiert in gelben Nadeln vom Schmp. 149°.

4.857 mg Sbst.: 11.870 mg CO₂, 2.970 mg H₂O.
C₁₀H₁₂O₃. Ber. C 66.63, H 6.71. Gef. C 66.65, H 6.84.

Aus den Mutterlaugen des Hydrochinons erhält man den 2.4.5-Trimethyl-hydrochinon-mono-äthyläther-aldehyd vom Schmp. 99°, der weniger leicht durch Krystallisation zu reinigen ist.

4.987 mg Sbst.: 12.525 mg CO₂, 3.340 mg H₂O.
C₁₂H₁₆O₃. Ber. C 69.10, H 7.74. Gef. C 68.50, H 7.49.

279. Walter John und Margarete Schmeil: Synthesen von Chromanderivaten mit dem Ringsystem des α -Tokopherols, III. Mitteil.: Über die Einführung einer Seitenkette in das Tetramethyl-oxychroman.

[Aus d. Allgem. chem. Universitätslaborat. Göttingen.]

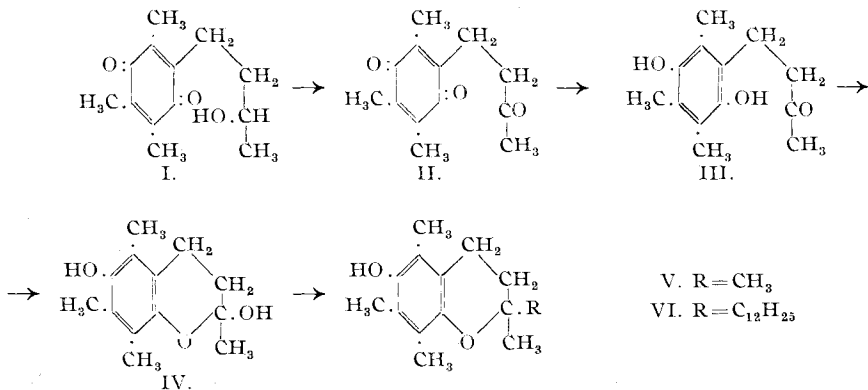
(Eingegangen am 12. Juli 1939.)

In der Absicht, niedrige Homologe des α -Tokopherols zu synthetisieren, haben wir ein Verfahren ausgearbeitet, längere Seitenkette in die 2-Stellung des verhältnismäßig einfach zugänglichen 2.5.7.8-Tetramethyl-6-oxy-chromans einzuführen. Wir beschreiben den Vorgang im folgenden am Beispiel der Synthese des 2-Dodecyl-2.5.7.8-tetramethyl-6-oxy-chromans (VI), das wir früher schon auf anderem Wege gewonnen haben¹⁾.

Das Tetramethyl-oxy-chroman wird mit Ferrichlorid oder besser mit Silberacetat zum Chinon I oxydiert, welches dann durch vorsichtige Oxydation mit Chromsäure das Ketchinon II ergibt. Durch Reduktion erhält man aus diesem das Hydrochinon III, vermutlich in Form seines Halbacetals IV. Dieses läßt sich mit Methylmagnesiumjodid in das Pentamethyl-oxy-chroman V überführen; in gleicher Weise erhält man mittels Dodecylmagnesiumbromids das Dodecyl-tetramethyl-oxy-chroman VI.

¹⁾ John, Günther u. Schmeil, B. 71, 2637 [1938].

Die Einheitlichkeit der Reaktionsprodukte läßt uns diese Methode vor der früher beschriebenen Umsetzung des 3.4-Dihydro-5.7.8-trimethyl-6-oxycumarins mit einem Gemisch von Grignard-Verbindungen bevorzugt er-



scheinen. Das Diacetat wie auch das Dibenzoat des Hydrochinons III eignet sich nicht zur Umsetzung mit Grignard-Verbindungen im Sinne unseres Vorhabens.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe zur Förderung dieser Arbeit ebenso der Firma E. Merck, Darmstadt, für die Überlassung von Materialien zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

I) 1- γ -Oxy-butyl-3.4.6-trimethyl-benzochinon wird entweder, wie früher beschrieben²⁾, aus Tetramethyl-oxy-chroman durch Oxydation mit Ferrichlorid gewonnen oder besser durch $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen des Tetramethyl-oxy-chromans mit Silberacetat in Methanol. Schmp. 79^o.

Das entspr. Hydrochinon bereiten wir durch alkalische Reduktion mit Natriumhydrosulfit. Es krystallisiert aus Äther-Petroläther in farblosen Nadeln vom Schmp. 138^o.

5.571 mg Sbst.: 14.210 mg CO₂, 4.490 mg H₂O.

C₁₃H₂₀O₃. Ber. C 69.57, H 8.99. Gef. C 69.56, H 9.02.

II) 1- γ -Keto-butyl-3.4.6-trimethyl-benzochinon: 2.4 g 1- γ -Oxy-butyl-3.4.6-trimethyl-chinon vom Schmp. 79^o werden in 50 ccm Eisessig gelöst, dazu gibt man bei Zimmertemperatur in kleinen Portionen eine Lösung von 3.4 g Chromsäure in 35 ccm 95-proz. Essigsäure. Die Temperatur soll dabei nicht über 30^o steigen. Nach beendeter Zugabe hält man noch $\frac{1}{4}$ Stde. bei 30^o, verdünnt dann mit Wasser, extrahiert mit Äther, wäscht diesen mit Wasser und Natriumbicarbonat und trocknet mit Natriumsulfat. Aus dem Äther erhält man das Ketchinon in gelben

²⁾ John, Dietzel u. Günther, Ztschr. physiol. Chem. **257**, 182 [1939].

Nadeln, die, aus Äther-Petroläther umkrystallisiert, bei 56° schmelzen. Ausb. 2.0 g.

4.842 mg Sbst.: 12.550 mg CO₂, 3.260 mg H₂O.

C₁₃H₁₆O₃. Ber. C 70.87, H 7.33. Gef. C 70.69, H 7.53.

III) 1-γ-Keto-butyl-3.4.6-trimethyl-benzohydrochinon: 1 g des Ketochinons vom Schmp. 56° wird in 10 ccm Eisessig gelöst, etwa 1 g Zinkstaub und einige Tropfen Wasser zugesetzt, sodann das Ganze auf dem Wasserbade erwärmt. Nach etwa 10 Min. ist die Lösung vollständig farblos geworden. Man filtriert vom Zink ab, verdünnt das Filtrat mit etwa dem doppelten Vol. Wasser und kühlt zur Krystallisation mit einer Kältemischung. Etwa 0.5 g Krystalle lassen sich direkt abfiltrieren, weitere 200—300 mg erhält man durch Ausäthern der Mutterlauge. Die Aufarbeitung geschieht unter möglichstem Luftausschluß, da Luftsauerstoff leicht wieder zum Chinon zurückoxydiert. Gelb gewordene Lösungen kann man stets mit Zink erneut reduzieren. Die erhaltenen Krystalle sind meist sofort rein, umkrystallisiert aus Äther-Petroläther besitzen sie den Schmp. 122°. Da das reine Produkt in Methanol von Silbernitrat schwerer oxydiert wird als freie Hydrochinone, liegt es wahrscheinlich in der Form seines isomeren Halbacetals vor.

3.307 mg Sbst.: 8.560 mg CO₂, 2.430 mg H₂O.

C₁₃H₁₈O₃. Ber. C 70.23, H 8.17. Gef. C 70.59, H 8.22.

U.-V.-Absorptionsmaximum bei 289 mμ, ε = 3510.

Durch reduzierende Acetylierung des 1-γ-Keto-butyl-3.4.6-trimethylchinons erhält man das Diacetat vom Schmp. 94°.

3.820 mg Sbst.: 9.245 mg CO₂, 2.240 mg H₂O.

C₁₇H₂₂O₅. Ber. C 66.67, H 7.19. Gef. C 66.01, H 6.56.

IV) Aus 1-γ-Oxy-butyl-3.4.6-trimethyl-chinon erhält man durch reduzierende Benzoylierung mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung ein Dibenzooat, das aus Methanol in weißen Nadeln vom Schmp. 93° krystallisiert.

4.710 mg Sbst.: 12.810 mg CO₂, 2.710 mg H₂O.

C₂₇H₂₈O₅. Ber. C 75.00, H 6.53. Gef. C 74.18, H 6.44.

Bei der Oxydation des Dibenzooates vom Schmp. 93° mit Chromsäure in Eisessig bei 30° entsteht in fast quantitativer Ausbeute das Benzoat des 1-γ-Keto-butyl-3.4.6-trimethyl-chinons, das aus Äthanol in glasklaren rhombischen Prismen vom Schmp. 143° krystallisiert.

5.338 mg Sbst.: 14.705 mg CO₂, 2.910 mg H₂O.

C₂₇H₂₆O₅. Ber. C 75.31, H 6.09. Gef. C 75.13, H 6.10.

V) 2.2.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chroman: Man bereitet eine Grignard-Lösung aus 2.4 g Magnesium mit 14.2 g Methyljodid in 150 ccm Äther. 1.1 g Hydrochinon vom Schmp. 122° wird in Äther unter schwachem Erwärmen eben gelöst und langsam in die vom Magnesium abgegossene, im Sieden gehaltene Grignard-Lösung einfließen gelassen. Es bildet sich ein dicker Niederschlag. Das Reaktionsgemisch wird noch 3 Stdn. im Sieden gehalten, dann der Äther abdestilliert und die zurückbleibende helle glasige Masse 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt unter möglichstem Ausschluß von Luft. Das Reaktionsprodukt wird unter Eiskühlung mit möglichst wenig Eis und konz. Salzsäure zersetzt, dann Äthanol bis zur klaren Lösung zugesetzt und nach Zusatz von etwas Zinkstaub 1/2 Stde. unter Rückfluß gekocht unter

gleichzeitigem Einleiten eines schwachen Chlorwasserstoff-Stromes. Die farblose Flüssigkeit wird mit dem 3-fachen Vol. Wasser versetzt und im Eisschrank aufbewahrt. Die Hauptmenge des Pentamethyl-oxy-chromans scheidet sich dabei direkt in Blättchen vom Schmp. 91^o aus. Einen weiteren Teil gewinnt man erst durch Ausäthern. Man krystallisiert um aus Petroläther oder verd. Methanol und erhält ein Pentamethyl-oxy-chroman vom Schmp. 93^o, das in allen Eigenschaften identisch ist mit einem auf anderem Wege gewonnenen Präparat. Ausb. 0.4—0.5 g.

VI) 2-Dodecyl-2.5.7.8-tetramethyl-oxy-chroman: Man bereitet eine Grignard-Lösung aus 1.15 g Magnesium und 12.5 g Dodecylbromid in 50 ccm Äther. 1.1 g Hydrochinon vom Schmp. 122^o wird in Äther gelöst und langsam zur siedenden von Magnesiumresten abgegossenen Grignard-Lösung gegeben. Dann gibt man zur Reaktionslösung 50 ccm Benzol und dampft so viel Äther ab, bis die Lösung etwa 1:1 aus Äther und Benzol besteht. Beim Sieden geht der anfangs gebildete Niederschlag vollständig in Lösung. Man erhält etwa 3 Stdn. im Sieden, dampft dann die Lösungsmittel vollständig ab, zersetzt mit wenig Eis und Salzsäure und gibt zuletzt das doppelte Vol. Alkohol zu. Die Mischung wird unter Einleiten eines schwachen Chlorwasserstoff-Stromes $\frac{1}{2}$ Stde. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen schüttelt man mit Äther aus, wäscht diesen mit Wasser und Bicarbonatlösung, trocknet und entfernt den Äther wieder. Der Rückstand wird 2-mal mit absol. Alkohol und dann 2-mal mit absol. Benzol im Vak. vollständig zur Trockne gedampft, dann in 300 ccm Benzol aufgenommen und unter Eiskühlung Cyansäure aus 40 g Cyanursäure eingeleitet, sodann 4 Tage im Eisschrank sich selbst überlassen. Zur Aufarbeitung der Allophanate filtriert man von Cyamelid und ausgeschiedenem Allophanat des Dodecylalkohols (Schmp. 159^o) ab, dampft zur Trockne, nimmt nochmals in Benzol auf, wobei sich in der Kälte weiteres Allophanat (159^o) abscheidet, dann nimmt man in Aceton auf, wobei der Kohlenwasserstoff C₂₄H₅₀ (Schmp. 52^o) ungelöst bleibt oder sich leicht wieder in feinen Blättchen abscheidet, ebenso scheiden sich die Reste des Allophanates des Dodecylalkohols fast vollständig ab, während das leichter lösliche Allophanat des Dodecyl-tetramethyl-oxy-chromans in den Mutterlaugen bleibt. Nach Entfernung des Acetons nimmt man in Methanol auf, aus dem sich das Allophanat des Dodecyl-tetramethyl-oxy-chromans in fein krystalliner Form mit dem Schmp. 170^o abscheidet. Beim Umkrystallisieren aus Methanol erreicht man den Schmp. 180^o. Das erhaltene Allophanat gibt keine Depression mit dem früher schon beschriebenen Allophanat des Dodecyl-tetramethyl-oxy-chromans. Das U.-V.-Spektrum ist identisch mit dem Spektrum des α -Tokopheryl-allophanates. Ausb. 0.3—0.4 g.

1.453 mg Sbst.: 3.745 mg CO₂, 1.300 mg H₂O. — 2.074 mg Sbst.: 0.107 ccm N (23.5^o, 758 mm).

C₂₇H₄₄O₄N₂. Ber. C 70.39, H 9.63, N 6.08. Gef. C 70.29, H 10.01, N 5.93.

Das Diacetat C₁₇H₂₂O₅ wie auch das Dibenzoat C₂₇H₂₆O₅ gibt bei der Umsetzung mit Grignard-Verbindungen sehr schwer lösliche Additionsverbindungen. Die erhaltenen Reaktionsprodukte entsprachen nicht den von uns gewünschten Stoffen, wir haben sie daher nicht näher untersucht.