

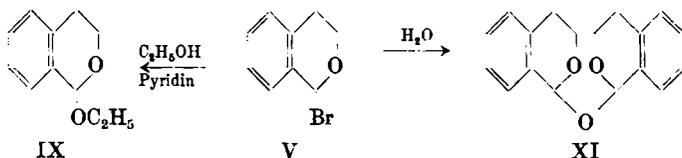


gelangen. Mit Acetaldehyd überstieg die Ausbeute an 1-Methyl-isochroman (III) nicht 50 % d. Theorie. Aus  $\beta$ -Phenyl-äthylalkohol und Benzaldehyd wurden nur 6.7 % d. Th. an 1-Phenyl-isochroman (IV) erhalten. Hier trat die Acetalbildung völlig in den Vordergrund.

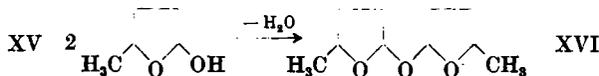
### 1-Brom-isochroman und seine Umsetzungen

Die Bromierung von Isochroman (II) gelingt sehr leicht, wenn man seine Lösungen in Tetrachlorkohlenstoff unter UV-Bestrahlung mit Brom behandelt. Die Bromierung erfolgt in 1-Stellung, denn aus dem Reaktionsprodukt (V) entsteht mit Phenylmagnesiumbromid das gleiche Phenyl-isochroman (IV)\*, wie aus  $\beta$ -Phenyläthylalkohol und Benzaldehyd.

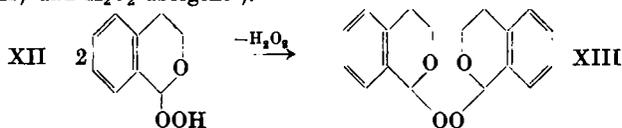
In 1-Brom-isochroman (V) ist das Brom so beweglich wie in einem Säurehalogenid. Beim Schütteln mit Eiswasser tritt momentan Verseifung ein zu dem dimeren Acetal XI (Di-[isochromanyl-(1)]-äther). Mit Äthanol und Pyridin entsteht 1-Äthoxy-isochroman (IX) in einer Ausbeute von 79 % d. Theorie.



Auffallend ist die große Tendenz zur Bildung des dimeren Acetals XI. Auch 1-Äthoxy-isochroman (IX) und das weiter unten beschriebene 1-Acetoxy-isochroman (VIII) gehen schon beim Stehenlassen an der Luft in XI über. Acetale vom Typus von XI bilden sich in der Regel nur unter wesentlich energischeren Bedingungen, z. B. Bis-[5-methyl-tetrahydrofuranyl-(2)]-äther (XVI) aus dem Halbacetal XV beim Erhitzen mit wasserfreiem Kupfersulfat in wasserfreiem Äther<sup>7)</sup>.



Es sei hier vorweggenommen, daß die gleiche Dimerisierungstendenz beim Isochroman-1-hydroperoxyd (XII) auftritt, das in Gegenwart von Säure in Di-[isochromanyl-(1)]-peroxyd (XIII) und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> übergeht<sup>2)</sup>.

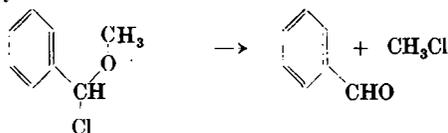


\*) Kurz vor Abschluß unserer Untersuchung erhielten wir Kenntnis von einer Arbeit von P. Maitte, Ann. Chimie [12] 9, 431 [1954], die ebenfalls die Herstellung und Abwandlung von Isochromanen behandelt. II wurde mit 90-proz. Ausbeute synthetisiert. Aus dem durch Chlorierung daraus erhaltenen 1-Chlor-isochroman (VI) wurden die Verbindungen IV, VIII, IX und XI hergestellt. Wir beschränken uns hier und im Versuchs-teil auf die Mitteilung der Ergebnisse, die sich nicht mit denen von P. Maitte überschneiden.

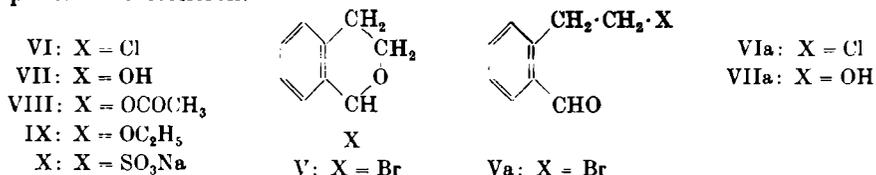
<sup>7)</sup> B. Helferich u. R. Weidenhagen, Ber. dtach. chem. Ges. 55, 3348 [1922].

Die Ausbeuten an den aus 1-Brom-isochroman (V) erhaltenen Produkten sanken erheblich ab, wenn die Lösung von V vor der Weiterverarbeitung einige Zeit erhitzt wurde. Offensichtlich trat eine Umlagerung ein, für deren Verlauf in der Literatur einige Anhaltspunkte gegeben waren.

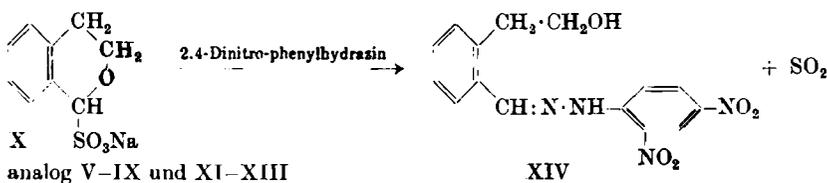
F. Sintenis<sup>8)</sup> chlorierte Äthyl-benzyl-äther bei tiefer Temperatur und isolierte Benzaldehyd und Äthylchlorid. F. Straus und H. Heinze<sup>9)</sup> stellten aus Benzaldehyd-dimethylacetal und Acetylchlorid Methyl- $\alpha$ -chlorbenzyl-äther her, der beim Erhitzen in Benzaldehyd und Methylchlorid zerfiel.



Setzt man eine analoge Spaltung von 1-Brom-isochroman (V) voraus, so müßte unter Ringöffnung der isomere 2-[\beta-Brom-äthyl]-benzaldehyd (Va) entstehen. Es gelang, dieses zunächst noch hypothetische Umlagerungsprodukt zu isolieren.



Lösungen von 1-Brom-isochroman (V) wurden einige Zeit erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels bildeten sich aus dem Rückstand mit Hydrogensulfidlauge zwei kristalline Substanzen, die sich in ihrem Verhalten gegenüber Natriumcarbonatlösung unterschieden. Die eine Verbindung (X, Ausb. 23% d. Th.) ließ sich aus Natriumcarbonatlösung umkristallisieren und gab mit salzsaurem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung unter SO<sub>2</sub>-Entwicklung ein bromfreies 2,4-Dinitro-phenylhydrazon (im folgenden abgekürzt DNPH). Dieses 2-[\beta-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd-DNPH (XIV, Schmp. 189°) konnte aus sämtlichen von uns hergestellten Isochroman-Abkömmlingen mit funktioneller Gruppe am C-Atom 1 (V bis XIII) erhalten werden.



<sup>8)</sup>

Die zweite Verbindung (Ausb. 46% d. Th.), die mit Natriumcarbonatlösung ölig wurde, war die gesuchte Hydrogensulfitverbindung des 2-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyds (Va).

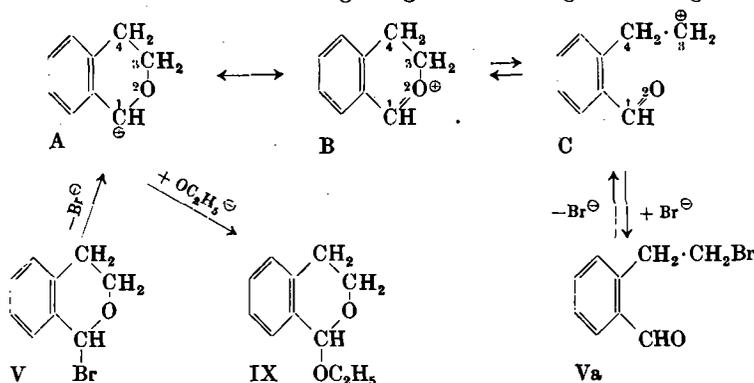
Die Umlagerung von V in Va war praktisch vollständig, wenn V i. Vak. der Wasserstrahlpumpe destilliert wurde. Im Destillat ließen sich nur noch 1–2% des vorhandenen Broms mit kaltem Wasser abspalten.

Zur präparativen Gewinnung von Va erwies es sich als zweckmäßig, V zunächst durch Erhitzen weitgehend umzulagern und die Umlagerung durch kurzes Kochen mit wäßriger Bromwasserstoffsäure zu vervollständigen. So konnte 2-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyd (Va) mit 69-proz. Ausbeute als farbloses, wenig beständiges Öl vom Sdp.<sub>0.1</sub> 82–83° erhalten und durch Herstellung eines DNPH charakterisiert werden. Über die Umlagerung dieses DNPH, die beim Erhitzen auf 180° eintritt und in die Isochinolin-Reihe führt, ist in einer kurzen Mitteilung bereits berichtet worden<sup>10)</sup>.

1-Chlor-isochroman (VI), das wir in Anlehnung an die Arbeitsweise von F. Straus und H. Heinze<sup>9)</sup> aus dem Acetal IX und Acetylchlorid herstellten, zeigte eine geringere Umlagerungstendenz. Im Vakuum der Wasserstrahlpumpe destilliertes Produkt enthielt noch 60–80% des beweglichen Chlors. Um eine vollständige Umlagerung zu bewirken, mußte kurze Zeit auf 190° erhitzt werden. Dabei wurde 2-[ $\beta$ -Chlor-äthyl]-benzaldehyd (VIa) als farbloses Öl vom Sdp.<sub>11</sub> 129–130° erhalten und als DNPH charakterisiert (Schmp. 193°).

Es wurde weiterhin versucht, ob sich die Umlagerung vom Isochroman-System zur offenen Aldehyd-Form unter geeigneten Bedingungen rückgängig machen ließe. Das glückte erstaunlich leicht. 2-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyd (Va) gab beim Erhitzen mit Äthanol und Pyridin mit 60-proz. Ausbeute das cyclische Acetal IX, das auch aus 1-Brom-isochroman (V) mit den gleichen Reagenzien erhalten worden war.

Der Mechanismus beider Umlagerungen sei im folgenden dargestellt.



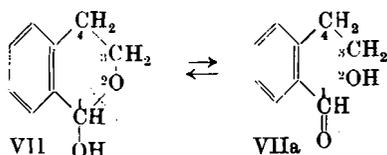
1. Ringöffnung (V  $\rightarrow$  Va): Der erste Schritt ist die Ablösung des Halogens als Anion. (Die praktisch momentan verlaufenden Umsetzungen von V mit

<sup>10)</sup> A. Rieche u. E. Schmitz, Angew. Chem. 67, 273 [1955].

nucleophilen Reagenzien zeigen, wie leicht die Ablösung des Bromids erfolgt.) Das entstandene Isochromanyl-Kation wird durch die beiden Grenzstrukturen A und B dargestellt<sup>11)</sup>. In der Grenzform B, in der die Aldehyd-Struktur gewissermaßen vorgebildet ist, löst sich die Bindung zwischen dem Sauerstoff und dem C-Atom 3, wobei das Elektronenpaar beim Sauerstoff bleibt. Das dadurch entstandene Kation C vereinigt sich wieder mit dem Halogen-Anion. Die Elektronenlücke wandert also schrittweise von der 1-Stellung des Ringes über die 2-Stellung zum C-Atom 3.

2. Ringschluß (Va → IX): Die Ablösung des Halogens erfolgt wieder als Anion. In dem dadurch gebildeten Kation C greift der Aldehyd-Sauerstoff mit einem seiner einsamen Elektronenpaare in die Elektronenlücke ein, wodurch der Ring geschlossen und die positive Ladung auf den Sauerstoff übertragen wird (B). Das Kation B ist wieder eine Grenzform des Isochromanyl-Kations, das in seiner Grenzform A einen Äthoxylrest anlagert und damit IX bildet. Der Ringschluß ist also in jeder Phase das genaue Gegenstück zur Ringöffnung, denn beim Ringschluß wandert die Elektronenlücke vom C-Atom 3 über den Sauerstoff zum C-Atom 1.

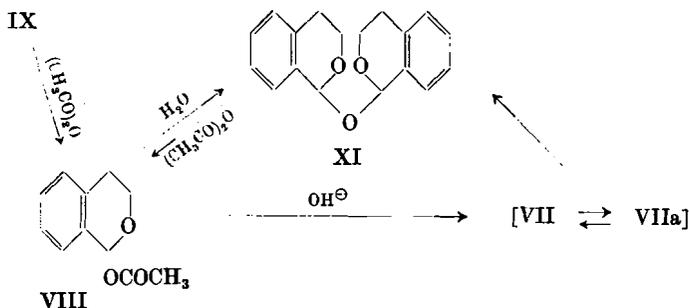
Es sei ausdrücklich betont, daß die beschriebenen Umlagerungen nach einem anderen Mechanismus verlaufen als die formal ähnlichen Umlagerungen



zwischen einem  $\delta$ -Hydroxy-aldehyd und seinem cyclischen Halbacetal, die nachstehend am Beispiel der Tautomerie zwischen 1-Hydroxy-isochroman (VII) und 2-[ $\beta$ -Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd (VIIa) formuliert sind.

Hier wird bei der Ringöffnung die 1.2-Bindung gespalten und der Ringsauerstoff wird zum Hydroxylsauerstoff<sup>12)</sup>, während bei den oben diskutierten Umlagerungen die Ringöffnung an der 2.3-Bindung erfolgt und der Ringsauerstoff zum Carbonylsauerstoff wird.

Da uns das Halbacetal VII als Ausgangsmaterial für Peroxydysynthesen interessierte<sup>2)</sup>, versuchten wir seine Darstellung. Aus den Acetalen IX und



<sup>11)</sup> Vergl. H. Meerwein u. Mitarbb., *Angew. Chem.* **67**, 375 [1955].

<sup>12)</sup> W. Hückel, *Theoret. Grundlagen der organ. Chem.*, 7. Aufl., Bd. 1, S. 218.

XI ließ sich mit Acetanhydrid in 87- bzw. 75-proz. Ausbeute 1-Acetoxy-isochroman (VIII) gewinnen. Die Verbindung spaltet beim Stehenlassen an der Luft nach kurzer Zeit Essigsäure ab und liefert nach einigen Stunden fast quantitativ das Acetal XI zurück. Schüttelt man VIII jedoch in der Kälte mit wäßrigem Alkali, so tritt Verseifung ein, ohne daß Di-[isochromanyl-(1)]-äther gebildet wird. Nach kurzer Zeit ist das ölige Ausgangsmaterial verschwunden. Von Versuch zu Versuch wechselnde Mengen (60–90%) der Substanz befinden sich in der alkalischen Lösung, der Rest ist zu einem Festkörper vom Schmp. 75° erstarrt. Sowohl die wäßrige Lösung als auch der Festkörper geben fast quantitativ 2-[ $\beta$ -Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd-DNPH (XIV). Aus der wäßrigen Lösung fällt beim Ansäuern nach wenigen Sekunden Di-[isochromanyl-(1)]-äther (XI), in einer Ausbeute, die, berechnet auf die mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin fällbare Substanz, etwa 70% d. Th. beträgt. Die kristalline Substanz vom Schmp. 75° löst sich nur langsam in wäßriger Natronlauge, läßt sich aber durch Vakuumdestillation ebenfalls in XI überführen. Durch Ausäthern der wäßrig-alkalischen Lösung des Tautomerengemischs wird ein Öl erhalten, das nach wenigen Minuten unter deutlicher Erwärmung durchkristallisiert und dann ebenfalls bei 75° schmilzt. Insgesamt lassen sich so 75–85% des eingesetzten VIII in die kristalline Verbindung überführen. Diese experimentellen Befunde machen es wahrscheinlich, daß in der wäßrigen Lösung 1-Hydroxy-isochroman (VII) überwiegt, daß aber die kristalline Substanz vom Schmp. 75° reiner 2-[ $\beta$ -Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd (VIIa) ist<sup>13</sup>).

#### Beschreibung der Versuche

Isochroman (II): In einen 1-l-Dreihalskolben mit Rührer, Gaseinleitungsrohr und Gasableitungsrohr brachte man 244 g  $\beta$ -Phenyl-äthylalkohol<sup>14</sup>) (2 Mol) und 75 g Paraformaldehyd (2.5 Mol). Man leitete unter Eiskühlung einen kräftigen HCl-Strom ein, der zunächst vollständig absorbiert wurde. Nach 2 Stdn. war der Paraformaldehyd in Lösung gegangen, und es hatten sich zwei Schichten gebildet. Jetzt wurde die Kühlung entfernt und der HCl-Strom verringert. Die Cyclisierung des zunächst gebildeten Chlormethyl- $\beta$ -phenyläthyl-äthers (I) ging unter Selbsterwärmung auf 30–35° vor sich. Man fuhr mit Rühren und Gaseinleiten noch 6 Stdn. fort, wobei die wäßrige Schicht vollständig verschwand.

Am nächsten Tag wurde durch Evakuieren ein Teil des gelösten HCl entfernt, dann gab man vorsichtig 100 g Natriumhydroxyd in 500 ccm Wasser zu, setzte einen Rückflußkühler auf und rührte 2 Stdn. in der Siedehitze. Nach dem Abkühlen trennte man das Öl ab, ätherte aus und trocknete mit Calciumchlorid. Bei der Vakuumdestillation siedete fast die Gesamtmenge bei 87–88.5°/10 Torr. Ein Nachlauf von 10–15 g ging bei der Redestillation innerhalb der angeführten Siedegrenzen über. Man erhielt 252–257.5 g Isochroman, entspr. 94–96% d. Theorie. Das Produkt erstarrt in Kältemischung und schmilzt bei +3°.  $n_D^{20}$  1.5450.

1-Phenyl-isochroman (IV). a) Aus  $\beta$ -Phenyl-äthylalkohol und Benzaldehyd: 20 g  $\beta$ -Phenyl-äthylalkohol und 25 g Benzaldehyd wurden unter Rühren bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigt und unter weiterem Durchleiten von Chlor-

<sup>13</sup>) Nach F. Klages, Lehrbuch d. organ. Chem., Bd. 2, S. 389, sind oxo-cyclo-tautomere Substanzen nicht zur Mischkristallbildung befähigt.

<sup>14</sup>) Der für Parfümeriezwecke gereinigte  $\beta$ -Phenyl-äthylalkohol des Handels ( $n_D^{20}$  1.5327) konnte direkt verwendet werden. Weniger reine Produkte mußten nach A. Hesse u. O. Zeitschel, J. prakt. Chem. [2] 66, 489 [1902], über die Doppelverbindung mit Calciumchlorid gereinigt werden.

wasserstoff innerhalb von 5 Stdn. allmählich auf 70° erwärmt. Bei der anschließenden Vakuumdestillation wurden 16 g Benzaldehyd und 3 g  $\beta$ -Phenyl-äthylalkohol wiedergewonnen. Eine Fraktion vom Sdp., 170–192° schied nach nochmaliger Destillation 2.3 g (6.7% d. Th.) 1-Phenyl-isochroman aus.

Die Hauptmenge des Ansatzes (13.5 g) ging bei 240–247°/8 Torr über. Auf eine weitere Reinigung wurde verzichtet. Da sich Benzaldehyd und  $\beta$ -Phenyl-äthylalkohol im Mol-Verhältnis 1:2 umgesetzt hatten, handelte es sich sehr wahrscheinlich um Benzaldehyd-bis-[ $\beta$ -phenyl-äthyl-acetal]. Das Acetal wurde schon von verd. Essigsäure gespalten, wobei der Benzaldehyd als Phenylhydrazon (Schmp. 156°) nachgewiesen wurde.

b) Aus 1-Brom-isochroman (V) und Phenylmagnesiumbromid: 30 g Isochroman (II) in 200 ccm trockenem Benzol wurden, wie weiter unten beschrieben, innerhalb von 15 Min. mit 36 g Brom im UV-Licht bromiert. Der entstandene Bromwasserstoff wurde anschließend durch Zugabe von 18 ccm trockenem Pyridin gebunden. Während der Pyridin-Zugabe mußte gekühlt werden. Die Lösung wurde dann innerhalb von 5 Min. durch ein weites Faltenfilter in eine auf 0° abgekühlte und kräftig gerührte Grignard-Lösung gegeben, die vor Beginn der Bromierung aus 52 g Brombenzol und 8 g Magnesium in 150 ccm absol. Äther hergestellt worden war. Anschließend wurde kurz auf dem Wasserbad erwärmt und mit Eis-Salzsäure zerlegt. Bei der Vakuumdestillation schied die Fraktion 135–170°/7 Torr 20.4 g krist. 1-Phenyl-isochroman (43.3% d. Th.) aus. Umkristallisiert wurde aus verd. Alkohol. Schmp. und Misch-Schmp. mit dem nach a) hergestellten Produkt 89°. Sdp., 165–165.5°.

$C_{15}H_{14}O$  (210.3) Ber. C 85.68 H 6.71 Gef. C 85.54 H 6.51

1-Äthoxy-isochroman (IX): Die Bromierung des Isochromans (II) wurde in einem mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben im UV-Licht und unter Feuchtigkeitsausschluß vorgenommen. In den Kolben brachte man 40 g Isochroman (II) und 240 ccm Tetrachlorkohlenstoff, in den Tropftrichter 48 g Brom. Nach Zugabe von 10 Tropfen Brom setzte man den Rührer in Gang und wartete das Anspringen der Reaktion ab, was in der Regel nach ein bis fünf Minuten der Fall war. Nun gab man das gesamte Brom in dem Tempo zu, in dem es verbraucht wurde. Die Zugabe dauerte 2 bis 10 Min.; die Lösung mußte dann fast farblos sein.

Durch den Tropftrichter ließ man sofort anschließend innerhalb von 5 Min. eine Mischung von 50 ccm absol. Äthanol und 50 ccm absol. Pyridin zufließen. Man beendete die Umsetzung durch Istdg. Erwärmen auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten wurde vom ausgefallenen Pyridin-hydrobromid abgesaugt, die Hauptmenge des Lösungsmittels abdestilliert und der Rückstand mit 250 ccm Äther und 250 ccm Eiswasser ausgeschüttelt. Der Ätherauszug wurde nach dem Trocknen i. Vak. destilliert. Bei 122–135°/16 Torr gingen 42 g rohes 1-Äthoxy-isochroman über (79% d. Th.). Zur Reinigung wurde über eine kurze Vigreux-Kolonnen destilliert. Nach einem geringen, durch Isochroman verunreinigten Vorlauf ging die Hauptmenge beim Sdp., 113–115° über.  $n_D^{20}$  1.5180.

Isochroman-1-sulfonsaures Natrium (X) aus 1-Äthoxy-isochroman (IX): 10 g 1-Äthoxy-isochroman (IX) wurden mit 100 ccm 40-proz. Hydrogensulfatlauge übergossen und gelegentlich umgeschüttelt. Nach 2 Tagen hatten sich 10.8 g isochroman-1-sulfonsaures Natrium (81% d. Th.) abgeschieden.

Di-[isochromanyl-(1)]-äther (XI). a) Aus 1-Brom-isochroman (V): Eine aus 25 g Isochroman (II) und 30 g Brom in 150 ccm Tetrachlorkohlenstoff hergestellte Lösung von 1-Brom-isochroman (V) wurde sofort nach der Herstellung auf Eis gegossen und kurze Zeit umgeschüttelt. Die Tetrachlorkohlenstoff-Schicht wurde abgetrennt, mit Natriumcarbonatlösung entsäuert und unter schwach vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in 250 ccm Pyridin gelöst und in der Siedehitze mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Abkühlen kristallisierte der Di-[isochromanyl-(1)]-äther in farblosen Nadeln vom Schmp. 143–144°. Die Ausb. betrug 16–20 g (61–76% d. Th.).

$C_{18}H_{18}O_2$  (282.3) Ber. C 76.57 H 6.43 Gef. C 76.40, 76.54 H 6.13, 6.35

b) Aus 1-Äthoxy-isochroman (IX): Beim Stehenlassen einer Probe von 1-Äthoxy-isochroman (IX) auf einem Uhrglas an der Luft kristallisierte nach einigen Tagen

Di-[isochromanyl-(1)]-äther (XI) in fast quantitativer Ausbeute aus. Nach Umkristallisieren aus Pyridin-Wasser liegt der Schmp. bei 143–144°.

Isochroman-1-sulfonsaures Natrium (X) und 2-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyd-hydrogensulfid aus 1-Brom-isochroman (V): 50 g Isochroman (II) in 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden mit 60 g Brom bromiert. Nach 1stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit 250 ccm 40-proz. Hydrogensulfidlauge übergossen. Am nächsten Tag hatten sich 20 g Kristalle abgeschieden, die abgesaugt und mit Äther gewaschen wurden. Das Filtrat schied innerhalb einer Woche 55 g einer anderen Kristallart ab. Die erste Kristallfraktion ließ sich aus gesättigter Natriumcarbonatlösung umkristallisieren (isochroman-1-sulfonsaures Natrium, Ausb. 23% d. Th.). Die zweite Verbindung war die Hydrogensulfidverbindung des 2-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyds (Ausb. 46% d. Th.).

Isochroman-1-sulfonsaures Natrium

2-[ $\beta$ -Brom-

In einem zweiten Versuch wurden 60 g Isochroman (II) bromiert und in vier Por-

2-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyd (Va): 20 g Isochroman(II) wurden, wie oben beschrieben, bromiert. Das Lösungsmittel wurde innerhalb von 1 Stde. auf dem Asbestnetz abdestilliert, die letzten Anteile unter vermindertem Druck. Nach Zugabe von 30 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure erhitze man den Rückstand unter kräftigem Rühren 5 Min. lang mit freier Flamme zum Sieden. Nach dem Abkühlen wurde ausgeäthert, die Ätherlösung mit Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt und mit Calciumchlorid getrocknet. Bei der Destillation im Feinvakuum ging nach einem Vorlauf von 1–2 g die Hauptmenge des 2-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyds bei 82–83°/0.1 Torr über. Erhalten wurden 22 g Aldehyd, entspr. 69% d. Theorie. Das Produkt hielt sich nur wenige Stunden unverfärbt.  $n_D^{20}$  1.5862,  $d_4^{20}$  1.4337.

1-Chlor-isochroman (VI): In einer kleinen Destillationsapparatur, deren Kapillare und Vorlage durch Calciumchlorid-Rohre gegen Luftfeuchtigkeit geschützt waren, wurden 5 g 1-Äthoxy-isochroman (IX) mit 20 ccm Acetylchlorid vermischt, wobei starke Erwärmung auftrat. 2stdg. Erwärmen unter Rückfluß auf 60° beendete die Reaktion. Dann wurden überschüss. Acetylchlorid und der gebildete Essigester unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde möglichst schnell i. Vak. destilliert. Bis auf einen geringen Rest ging alles bei 113.5–122°/6.5 Torr über. In der Vorlage befanden sich einige vorher gewogene Ampullen, in die das Destillat beim Aufheben des Vakuums gedrückt wurde. Die Ampullen wurden abgeschmolzen, wieder gewogen und unter überschüssiger  $n/2$  NaOH zerdrückt. Rücktitration ergab den Gehalt an 1-Chlor-isochroman (VI). Er lag bei 60–80%.

2-[ $\beta$ -Chlor-äthyl]-benzaldehyd (VIa): Das rohe 1-Chlor-isochroman (VI) des vorstehend beschriebenen Versuches wurde vor der Destillation 10 Min. auf 190–200° erhitzt. Die Destillation lieferte 3.9 g 2-[ $\beta$ -Chlor-äthyl]-benzaldehyd (VIa) vom Sdp.<sub>11</sub> 126–134° (82% d. Th.), der über die Hydrogensulfidverbindung gereinigt wurde. Sdp.<sub>11</sub> 129–130°,  $n_D^{20}$  1.5632,  $d_4^{20}$  1.181.

1-Äthoxy-isochroman (IX) aus 2-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyd (Va): 20 g frischdest. 2-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyd (Va) wurden mit 50 ccm absol. Äthanol und 10 ccm absol. Pyridin 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde das Äthanol auf dem Wasserbad abdestilliert, zuletzt i. Vak., und der Rückstand mit 150 ccm Eiswasser und 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff geschüttelt. Die Vakuumdestillation ergab 9.96 g 1-Äthoxy-isochroman (59.6% d. Th.) vom Sdp.<sub>9</sub> 107–113° (Hauptmenge Sdp.<sub>9</sub>

112–113°).  $n_D^{20}$  1.5182. Es hatte den gleichen blumenartigen Geruch wie das aus 1-Brom-isochroman (V) hergestellte Produkt.

1-Acetoxy-isochroman (VIII): a) Aus 1-Äthoxy-isochroman (IX): In einer Destillationsapparatur mit Kolonne wurden 50 g 1-Äthoxy-isochroman (IX) mit 100 ccm Acetanhydrid zum Sieden erhitzt. Von Zeit zu Zeit wurde der gebildete Essigester durch stärkeres Erhitzen in die Vorlage getrieben. Nach 4 Stdn. enthielt die Vorlage 23.5 g Essigester. Das überschüssige Acetanhydrid wurde dann i. Vak. abdestilliert, der Rückstand ohne Kolonne fraktioniert. Man erhielt 47 g 1-Acetoxy-isochroman (VIII) vom Sdp.<sub>11</sub> 145–150° (87% d. Th.). Die reine Verbindung hat den Sdp.<sub>3</sub> 140–141°.  $n_D^{20}$  1.5260,  $d_4^{20}$  1.1592.

$C_{11}H_{12}O_3$  (192.2) Ber. C 68.73 H 6.29 Gef. C 68.62, 68.73 H 6.30, 6.73

b) Aus Di-[isochromanyl-(1)]-äther (XI): Durch 6stdg. Erhitzen von 10 g Di-[isochromanyl-(1)]-äther mit 20 ccm Acetanhydrid und Fraktionierung wurden 10.3 g (75.5% d. Th.) 1-Acetoxy-isochroman (VIII) erhalten.

Beim Stehenlassen an der Luft geht eine Probe der Substanz fast quantitativ in Di-[isochromanyl-(1)]-äther (XI) über.

2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd (VIIa): 9.6 g frisch hergestelltes 1-Acetoxy-isochroman (VIII, 0.05 Mol) wurden mit 100 ccm 1*n* NaOH 30 Min. auf der Maschine geschüttelt. Dann war die Hauptmenge des öligen Ausgangsmaterials in Lösung gegangen, das Ungelöste war erstarrt. Nach Filtration wurde die wäbr. Lösung dreimal mit dem gleichen Volumen Äther ausgeschüttelt, der nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  bei einer 50° nicht übersteigenden Badtemperatur abdestilliert wurde. Der ölige, fast farblose Rückstand begann nach 1 Min. zu kristallisieren und war nach 3 Min. völlig erstarrt. Sowohl die bei der Verseifung ungelöst gebliebene als auch die aus der wäbr. Lösung isolierte Kristallfraktion schmolzen bei 75°. Erstere wog 0.5–3.0 g (7–40% d. Th.), letztere 3.0–6.0 g (40–80% d. Th.). Die Gesamtausbeute betrug 75–85% d. Theorie. Umkristallisiert wurde aus Tetrachlorkohlenstoff.

$C_9H_{10}O_2$  (150.2) Ber. C 71.98 H 6.71 Gef. C 71.92, 72.04 H 6.61, 6.68  
Mol.-Gew. 149 (kryoskopisch in Dioxan)

1-Hydroxy-isochroman (VII): 9.6 g 1-Acetoxy-isochroman (VIII) wurden, wie vorstehend beschrieben, mit 100 ccm 1*n* NaOH verseift. Dann wurde der ungelöste 2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd (0.6 g, 8% d. Th.) abfiltriert und das Filtrat auf 250 ccm aufgefüllt. 5 ccm dieser Lösung gaben mit salzsaurer 2.4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung 0.297 g 2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd-DNPH (XIV, 90% d. Th.). 20 ccm der Lösung wurden mit 15 ccm 4*n*  $H_2SO_4$  versetzt. Die Lösung trübte sich sofort, und nach wenigen Sekunden schied sich ein flockiger Niederschlag ab. Nach Umkristallisieren aus Pyridin-Wasser wurden 0.38 g Di-[isochromanyl-(1)]-äther (XI) vom Schmp. 143° erhalten (67.5% d. Th.).

Di-[isochromanyl-(1)]-äther (XI) aus 2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd (VIIa): 1 g 2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd (VIIa) wurde in einem kleinen Claisen-Kölbchen i. Vak. erhitzt. Die Substanz schmolz unter Gasentwicklung zusammen und destillierte bei stärkerem Erhitzen über, wobei das Thermometer bis 225°/13 Torr anstieg (XI hat den Sdp.<sub>10</sub> 230°). Das hochviscose Destillat erstarrte über Nacht teilweise. Durch Abpressen auf Ton wurden 270 mg Di-[isochromanyl-(1)]-äther (29% d. Th.) erhalten, der nach Umkristallisieren aus Pyridin-Wasser bei 143° schmolz.

2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd-2.4-dinitro-phenylhydrazon (XIV): Folgende Substanzen konnten in das gleiche DNPH vom Schmp. 189° übergeführt werden:

1-Brom-isochroman (V)	1-Acetoxy-isochroman (VIII)
1-Chlor-isochroman (VI)	1-Äthoxy-isochroman (IX)
1-Hydroxy-isochroman (VII)	Isochroman-1-sulfonsaures Natrium(X)
2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd (VIIa)	Di-[isochromanyl-(1)]-äther (XI)

Das aus V, VIII und XI hergestellte DNPH mußte chromatographisch (Aluminiumoxyd nach Brockmann) gereinigt werden. Umkristallisiert wurde aus Äthanol.

$C_{15}H_{14}O_6N_4$  (330.3) Ber. N 16.97 Gef. N 16.96, 17.04