

Substituenten	Schmp. (korr.)	n_D^{70}	Gefunden		Lit.
			C	H	
β -Hydroxy- β -hexyl- β -decyl-	jetzt 49 — 50.2°	1.4392	—	bisher 49.3° ⁴⁾	
β -Hydroxy- β -heptyl- β -nonyl-	jetzt 38 — 40.2°	1.4391	—	bisher 38.2° ⁴⁾	
β -Hydroxy- β - β ,di-octyl-	60.6—62.4°	1.4390	—	—	4)
<i>Paraffinlänge 16 C. Säuren C₁₈H₃₆O₃ (300.4) Ber. C 71.95 H 12.07</i>					
β -Hydroxy- β -äthyl- β -tridecyl-	47.5—48.8°	1.4403	C 72.07	H 12.28	—
β -Hydroxy- β -propyl- β -dodecyl-	55.9—57°	1.4393	C 71.74	H 12.72	—
β -Hydroxy- β -butyl- β -undecyl-	jetzt 43.8—45.9°	1.4590	—	bisher 41.5° ⁴⁾	
β -Hydroxy- β -pentyl- β -decyl-	46.6—47.9°	1.4387	C 72.15	H 12.18	—
β -Hydroxy- β -hexyl- β -nonyl-	33.5—35.9°	1.4386	C 72.07	H 12.42	—
β -Hydroxy- β -heptyl- β -octyl-	47.7—49.5°	1.4386	C 72.12	H 12.52	—
<i>Paraffinlänge 15 C. Säuren C₁₇H₃₄O₃ (286.4) Ber. C 71.28 H 11.96</i>					
β -Hydroxy- β -äthyl- β -dodecyl-	61.2—62.4°	1.4396	C 70.81	H 12.19	—
β -Hydroxy- β -propyl- β -undecyl-	45.2—47.5°	1.4382	—	—	4)
β -Hydroxy- β -butyl- β -decyl-	jetzt 52 — 53.7°	1.4380	—	bisher 51.5° ⁴⁾	
β -Hydroxy- β -pentyl- β -nonyl-	27.5—30°	1.4379	C 71.39	H 12.12	—
β -Hydroxy- β -hexyl- β -octyl-	43.5—45.2°	1.4378	C 71.14	H 12.08	—
β -Hydroxy- β , β -di-heptyl-	43 — 44.2°	1.4378	—	—	3)
<i>Paraffinlänge 14 C. Säuren C₁₆H₃₂O₃ (272.4) Ber. C 70.45 H 11.84</i>					
β -Hydroxy- β -äthyl- β -undecyl-	37.7—39.4°	1.4389	—	—	4)

ALFRED RIECHE und ERNST SCHMITZ

III. Mitteil. über Isochroman¹⁾SPALTUNG VON DI-[ISOCHROMANYL-(1)]-ÄTHER
EINE CANNIZZARO-REAKTION IN SAUREM MEDIUM

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften
Berlin-Adlershof

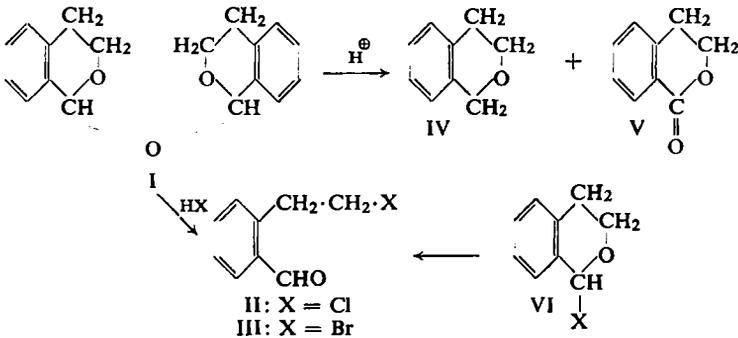
(Eingegangen am 18. Januar 1957)

Das Acetal Di-[isochromanyl-(1)]-äther erleidet beim Erhitzen mit starken Säuren Disproportionierung in 1 Mol. Äther (Isochroman) und 1 Mol. Lacton (Isochromanon-(1)). Diese Spaltung entspricht der Cannizzaro-Reaktion, wird aber im Gegensatz zu dieser durch H-Ionen herbeigeführt.

Bei dem Versuch, Di-[isochromanyl-(1)]-äther (I) mit konz. Salzsäure in 2-[β -Chloräthyl]-benzaldehyd (II) zu überführen, erhielten wir ein Rohprodukt, das neben dem gesuchten Aldehyd (II) erhebliche Mengen *Isochroman* (IV) enthielt. Da IV aus dem Ausgangsmaterial nur durch Reduktion entstanden sein konnte, mußte gleichzeitig

¹⁾ II. Mitteil.: E. SCHMITZ und A. RIECHE, Chem. Ber. **89**, 2807 [1956].

ein Teil des Ausgangsproduktes oxydiert worden sein. Bei der Suche nach dem Oxydationsprodukt fanden wir das Lacton *Isochromanon-(1)* (V)²⁾.



Entsprechend bildeten sich bei der Umsetzung von I mit Bromwasserstoffsäure neben 2-[β -Brom-äthyl]-benzaldehyd (III) wieder die Verbindungen IV und V. Die Aldehyde II und III waren identisch mit den Präparaten, die wir vor einiger Zeit durch thermische Umlagerung aus den entsprechenden 1-Halogen-isochromanen (VI) hergestellt hatten³⁾.

Die Bildung von Äther und Lacton wurde zur Hauptreaktion, wenn I mit 30-proz. Schwefelsäure erhitzt wurde. Dabei entstand IV in 71%, V in 41% Ausbeute. Die, verglichen mit der Ausbeute an IV, stets niedrigere Ausbeute an V ist auf die geringere Beständigkeit des Lactons V zurückzuführen, das überdies bis zum Ende des Versuches den energischen Reaktionsbedingungen ausgesetzt bleibt, während das gebildete Isochroman (IV) laufend mit Wasserdampf aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird.

Es handelt sich bei der Reaktion um eine Disproportionierung von der Oxydationsstufe des Aldehyds (Di-[isochromanyl-(1)]-äther (I)) zu den Oxydationsstufen von Alkohol (Isochroman (IV)) und Säure (Isochromanon (V)), wie sie auch bei der Cannizzaro-Reaktion⁴⁾ (hinfort CR) stattfindet. Die Bruttogleichung: Acetal \rightarrow Äther + Lacton entspricht völlig der Bruttogleichung: Aldehyd \rightarrow Alkohol + Säure bei der CR.

Eine CR in saurem Medium ist bisher nur beim Formaldehyd beschrieben worden. W. TISCHTSCHENKO⁵⁾ beobachtete die Bildung von Methylchlorid und Ameisensäure beim Erhitzen von Formaldehyd mit Salzsäure. Die CR des Formaldehyds in schwefelsaurer Lösung untersuchte H. J. PRINS⁶⁾.

Für die CR des Benzaldehyds in alkalischem Medium ist von H. FREDENHAGEN und K. BONHOEFFER⁷⁾ nachgewiesen worden, daß Verschiebung eines *Hydrid*-Ions statt-

²⁾ Vorläufige Mitteil.: A. RIECHE und E. SCHMITZ, *Angew. Chem.* **67**, 273 [1955].

³⁾ A. RIECHE und E. SCHMITZ, *Chem. Ber.* **89**, 1254 [1956].

⁴⁾ Zusammenfassende Darstellungen über die CR: T. A. GEISSMAN, *Org. Reactions* **2**, 95 [1949]; V. FRANZEN und H. KRAUCH, *Chemiker-Ztg.* **79**, 432 [1955].

⁵⁾ *J. russ. physik.-chem. Ges.* **15**, 321 [1883]; zit. nach Beilstein, *Handb. d. organ. Chem. Hauptw.* Bd. I, S. 567.

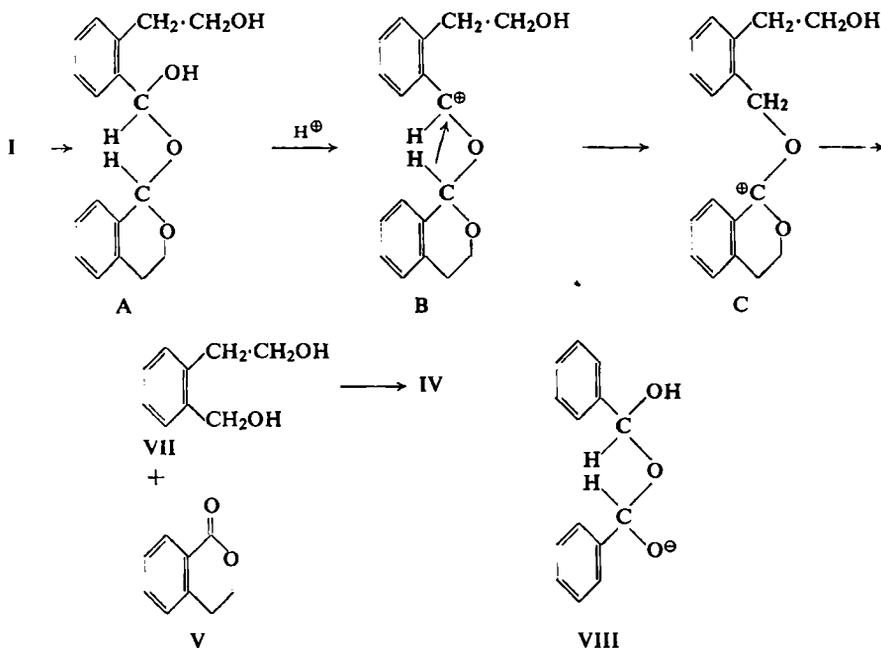
⁶⁾ *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **71**, 1131 [1952].

⁷⁾ *Z. physik. Chem., Abt. A* **181**, 379 [1938].

findet: Beim Arbeiten in schwerem Wasser wurde kein Deuterium in den Alkohol eingebaut. Auf dem gleichen Wege wies kürzlich V. FRANZEN nach, daß die Disproportionierung von Methylglyoxal zu Milchsäure durch Fermentmodelle⁸⁾ und die enzymatische Umwandlung des Methylglyoxals⁹⁾ durch Hydridwanderung erfolgen. Auch die Bildung von Aminosäuren aus α -Keto-aldehyden und Ammoniak in Gegenwart von Mercaptanen verläuft unter Hydridverschiebung¹⁰⁾.

Unter der Voraussetzung, daß auch die eingangs beschriebene Disproportionierung in saurem Medium unter Wanderung eines Hydrid-Ions erfolgt, läßt sich für die Reaktion folgender Mechanismus aufstellen:

Nach hydrolytischer Öffnung eines Isochromanringes des Di-[isochromanyl(1)]-äthers (A) (die schon mit verdünnter Säure möglich ist*), wird durch die starke Säure eine Oktettlücke am C-1 des geöffneten Ringes geschaffen (B). In diese Lücke wandert der Wasserstoff vom C-1 des zweiten Isochromanrestes als Hydrid-Ion.



Das dadurch entstandene Kation C entspricht den von H. MEERWEIN¹¹⁾ für die saure Hydrolyse von Orthosäureestern nachgewiesenen Zwischenstufen. C zerfällt also leicht hydrolytisch in ein Molekül Lacton (V) und ein Molekül Homo-xylylen-glykol (VII), das sich unter den angewandten Reaktionsbedingungen leicht zu Isochroman (IV) cyclisiert¹²⁾.

8) Chem. Ber. **88**, 1361 [1955]. 9) Chem. Ber. **89**, 1026 [1956].

10) TH. WIELAND und FR. JAENICKE, Chem. Ber. **88**, 1967 [1955].

* Nach dem vorliegenden Versuchsmaterial kann nicht entschieden werden, ob auch der zweite Isochromanring von I vor Eintreten der Disproportionierung geöffnet wird.

11) Angew. Chem. **68**, 356 [1956] (Vortragsreferat).

12) S. SIEGEL und S. COBURN, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5494 [1951].

Einen analogen Mechanismus formulierten V. FRANZEN und H. KRAUCH⁴⁾ für die durch Säuren katalysierte CR des Formaldehyds.

Auffallend ist die Ähnlichkeit der Zwischenstufen A und B mit dem sogenannten „Lachmanschen Zwischenkörper“ (VIII), der lange Zeit als mögliche Zwischenstufe der alkalisch katalysierten CR des Benzaldehyds angesehen wurde¹³⁾, dessen Auftreten jedoch neuerdings bestritten wird¹⁴⁾.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Disproportionierung mit Schwefelsäure: In einer Destillationsapparatur erhitze man eine Mischung von 5 g *Di-[isochromanyl-(1)]-äther (I)*³⁾, 40ccm Wasser und 10ccm konz. Schwefelsäure in dem Tempo, daß etwa 1 Tropfen/Sek. überdestillierte. Das abdestillierte Wasser ersetzte man laufend durch einen Tropftrichter, so daß die Säurekonzentration im Reaktionskolben konstant blieb *). Nach 2stdg. Versuchsdauer ging das Destillat klar über. Durch Ausäthern des Destillats wurden 1.7 g *Isochroman (IV)* (71% d. Th.) erhalten. n_D^{20} 1.5449, Sdp.₁₃ 92–93° (Lit.³⁾: n_D^{20} 1.5450, Sdp.₁₀ 87–88.5°).

Zur Isolierung des *Isochromanons-(1) (V)* wurde der im Destillationskolben der Wasserdampfdestillation verbliebene Rückstand ausgeäthert. Nach Vertreiben des Äthers wurde das rohe Lacton durch Aufkochen mit 20ccm 2*n* KOH verseift und durch Ausäthern von Verunreinigungen befreit. Die wäßrige Schicht schied beim Ansäuern das rohe *Isochromanon-(1) (V)* aus, das in Äther aufgenommen und i. Vak. destilliert wurde. Sdp.₁₂ 159–159.5° (Lit.¹⁵⁾: Sdp.₁₆ 165°, n_D^{20} 1.5650 (Lit.¹⁶⁾: n_D^{20} 1.5629, Ausb. 1.08 g, entspr. 41% d. Th.; Äquiv.-Gew. ber. 148.2, gef. 145.8.

Disproportionierung mit Salzsäure: 15 g *Di-[isochromanyl-(1)]-äther (I)* wurden mit 150ccm konz. Salzsäure 5 Min. zum kräftigen Sieden erhitzt. Anschließend wurden mit Wasserdampf 7.7 g Öl übergetrieben, die nach 24stdg. Stehenlassen mit 40-proz. Hydrogensulfidlauge 7.8 g Hydrogensulfidverbindung des 2- $[\beta$ -Chlor-äthyl]-benzaldehyds (II) ergaben (27% d. Th.). Sie wurden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Durch Ausäthern des Filtrates und Fraktionieren wurden 1.5 g *Isochroman (IV)* vom Sdp.₇ 79–80.5° erhalten (21% d. Th.).

Der aus der Hydrogensulfidverbindung mit Natriumcarbonatlösung in Freiheit gesetzte Aldehyd zeigte den Sdp.₇ 120–122° (Lit.³⁾: Sdp.₁₁ 129–130°. 2.4-Dinitro-phenylhydrazon Schmp. 193° (Lit.³⁾: 193°).

Aus dem Rückstand der Wasserdampfdestillation ließen sich nach der oben beschriebenen Arbeitsweise 1.0 g *Isochromanon-(1) (V)* gewinnen (12.7% d. Th.).

Disproportionierung mit Bromwasserstoffsäure: Aus 20 g *Di-[isochromanyl-(1)]-äther (I)* und 100ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure wurden nach der gleichen Arbeitsweise erhalten:

2.3 g *Isochroman (IV)* (24.2% d. Th.) 1.0 g *Isochromanon-(1) (V)* (9.5% d. Th.)

14.55 g 2- $[\beta$ -Brom-äthyl]-benzaldehyd (III) (48.2% d. Th.) vom Sdp.₆ 129–132°, n_D^{20} 1.5862 (Lit.³⁾: Sdp._{0,1} 82–83°, n_D^{20} 1.5862).

Die Trennung der wasserdampfflüchtigen Verbindungen III und IV erfolgte durch Vakuumdestillation.

¹³⁾ A. LACHMAN, J. Amer. chem. Soc. **45**, 2356 [1923].

¹⁴⁾ E. PFEIL, Chem. Ber. **84**, 229 [1951].

*) Wenn die Säure im Reaktionskolben zu stark verdünnt wurde, trat keine Disproportionierung ein, sondern Hydrolyse zu 1-Hydroxy-isochroman (VI, X = OH), das im Destillat mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin nachzuweisen war. Ein Zunehmen der Säurekonzentration bewirkte starke Zersetzung des Kolbeninhalts.

¹⁵⁾ R. WEGLER und W. FRANK, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 1279 [1937].

¹⁶⁾ J. COLONGE und P. BOISDE, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. **239**, 1047 [1954].