

ALFRED RIECHE und ERNST SCHMITZ¹⁾IV. Mitteil. über Isochroman²⁾; XV. Mitteil. über Alkylperoxyde³⁾
ISOCHROMAN-HYDROPEROXYDE UND DIISOCHROMANYL-
PEROXYDE

EIN BEITRAG ZUM PROBLEM DER ÄTHERAUTOXYDATION

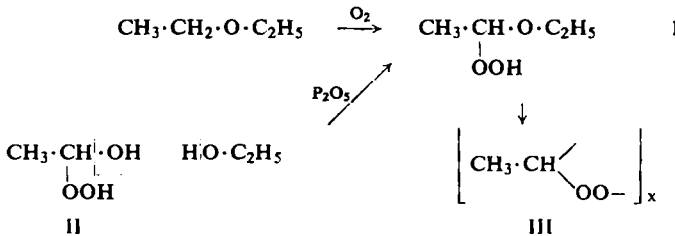
Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften
Berlin-Adlershof und dem VEB Farbenfabrik Wolfen

(Eingegangen am 1. Februar 1957)

Herrn Professor Dr. B. Helferich in Verehrung zum 70. Geburtstag gewidmet

Isochroman und seine alkylierten Abkömmlinge sind als cyclische Benzyläther leicht autoxydabel. Sie bilden, entsprechend dem früher für die Ätherautoxydation aufgestellten Schema, Äther-hydroperoxyde, die in guten Ausbeuten isoliert werden können. Diese gehen, im Gegensatz zu den Hydroperoxyden aliphatischer Äther, bei längerem Stehenlassen in Lösung – besonders leicht in Gegenwart von Säuren – in dimere Ätherperoxyde über.

Vor langer Zeit wurde von dem einen von uns nachgewiesen, daß bei der Autoxydation von Äthern das Sauerstoffmolekül sich in eine dem Äthersauerstoff benachbarte C—H-Bindung unter Bildung von *Äther-hydroperoxyden* (z. B. I) einschleibt⁴⁾



Dadurch geht der Äther in ein *peroxydisches Halbacetal* über und wird leicht spaltbar. Der Äther ist zur Oxydationsstufe des Aldehyds oxydiert worden, und aus den Äther-hydroperoxyden ergeben sich die gleichen Folgeprodukte, die bei Reaktionen der entsprechenden Aldehyde mit Wasserstoffperoxyd erhalten werden⁵⁾.

Die durch Autoxydation gebildeten Äther-hydroperoxyde konnten damals allerdings nicht isoliert werden. Dagegen gelang eine Synthese des α -Hydroperoxydiäthyläthers (I) durch Verätherung des α -Hydroxyäthylhydroperoxyds (II) mit Äthanol⁴⁾.

1) Teilweise vorgetragen von A. RIECHE auf der Tagung der chem. Ges. in der DDR in Leipzig, 20. Okt. 1955. Ref.: *Angew. Chem.* **68**, 155 [1956].

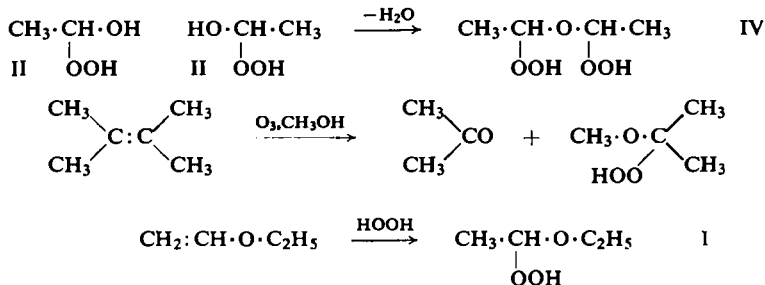
2) III. Mitteil.: A. RIECHE und E. SCHMITZ, *Chem. Ber.* **90**, 531 [1957].

3) XIV. Mitteil.: A. RIECHE und K. KOCH, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **75**, 1016 [1942].

4) A. RIECHE, *Z. angew. Chem.* **44**, 896 [1931]; A. RIECHE und R. MEISTER, *Angew. Chem.* **49**, 101 [1936]; **50**, 520 [1937].

5) A. RIECHE und R. MEISTER, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **72**, 1938 [1939].

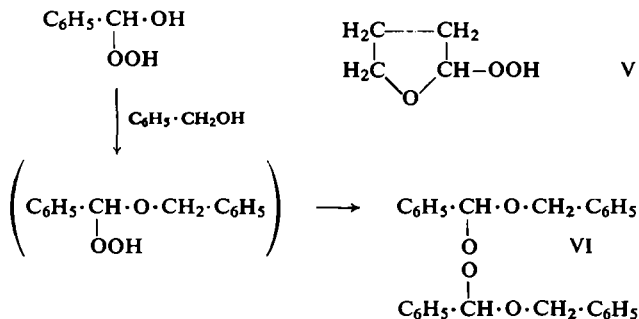
Die Verätherung der α -Hydroxy-alkylhydroperoxyde (z. B. II) erfolgte nach einer Methode, die von uns erstmalig in die Peroxydchemie eingeführt wurde: Einwirkung von Diphosphorperoxyd in einem niedrigsiedenden indifferenten Lösungsmittel wie Dimethyläther, Methylchlorid oder Diäthyläther. Nach diesem Verfahren ließ sich z. B. der α,α' -Bis-hydroperoxydiäthyläther (IV) durch Wasserabspaltung aus zwei Molekülen α -Hydroxy-äthylhydroperoxyd (II) herstellen. Zwei weitere Synthesen von Äther-hydroperoxyden wurden später in anderen Arbeitskreisen aufgefunden: Die Ozonisierung tetra-substituierter Äthylene in Gegenwart von Methanol⁶⁾ und die Anlagerung von Wasserstoffperoxyd an Vinyläther⁷⁾.



Das erste und bisher einzige bei der Ätherautoxydation isolierte Hydroperoxyd ist das Tetrahydrofuran-hydroperoxyd (V)⁸⁾.

Die relativ harmlosen Äther-hydroperoxyde erleiden leicht weitere Umwandlungen, wobei *hochexplosive* peroxydische Sekundärprodukte entstehen. So geht Hydroperoxydiäthyläther (I) beim Erwärmen in Äthylidenperoxyd (III) über⁴⁾, autoxydierter Diisopropyläther schon bei Zimmertemperatur in dimeres und trimeres Acetonperoxyd³⁾. Die Natur der peroxydischen Sekundärprodukte, die beim Erhitzen autoxydierten Tetrahydrofurans auftreten, ist noch ungeklärt.

Eine weitere Sekundärreaktion eines Äther-hydroperoxyds wurde von A. RIECHE und R. MEISTER beobachtet⁴⁾, als sie versuchten, aus Benzaldehyd, Wasserstoffperoxyd und Benzylalkohol α -Hydroperoxydibenzyläther zu synthetisieren. Sie erhielten statt dessen das symmetrische *dimere* Ätherperoxyd VI.



6) R. CRIEGEE und G. LOHAUS, Liebigs Ann. Chem. **583**, 6 [1953].

7) N. A. MILAS, R. L. PEBLER jr. und O. L. MAGELI, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2322 [1954].

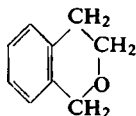
8) R. CRIEGEE und R. TANNENBERGER, Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. VIII, S. 23 (Verl. G. Thieme, Stuttgart 1952); A. ROBERTSON, Nature [London] **162**, 153 [1948].

Bei der Suche nach einer geeigneten Modells substanz zum weiteren Studium der Ätherautoxydation gingen wir von der Arbeitshypothese aus, daß die Hydroperoxyde *ringförmiger* Äther sich durch eine besondere Beständigkeit auszeichnen müßten, denn die den Ätherhydroperoxyden strukturell ähnlichen Halbacetale sind in der Regel nur beständig, wenn die Sauerstoffbrücke in einem Fünfring oder Sechsring liegt⁹⁾. Auch das einzige bisher bei der Ätherautoxydation isolierte Ätherhydroperoxyd leitet sich von dem cyclischen Äther Tetrahydrofuran ab.

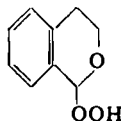
Um dazu noch eine genügend rasche Autoxydation zu erreichen, war an dem dem Äthersauerstoff benachbarten C-Atom ein Wasserstoffatom durch Einführung eines geeigneten Restes beweglich zu machen. Im Dibenzyläther wirkt die Phenylgruppe in diesem Sinne: Er unterliegt besonders rascher Autoxydation, doch ließ sich bisher kein Peroxyd isolieren¹⁰⁾. Diese Erwägungen lenkten uns auf das Ringsystem des cyclischen Benzyläthers *Isochroman* (VII), das den genannten Voraussetzungen entspricht, und das, wie sich zeigte, alle unsere Hoffnungen erfüllte.

AUTOXYDATION DES ISOCHROMANS

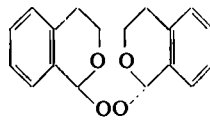
S. SIEGEL und S. COBURN beobachteten, daß Isochroman (VII) beim Stehenlassen an der Luft eine kristallisierte Substanz abschied, der sie auf Grund der Summenformel die Konstitution eines Di-[isochromanyl-(1)]-peroxyds (IX) zuerteilten¹¹⁾.



VII



VIII



IX

Die Nacharbeitung der Angaben von SIEGEL und COBURN ergab, daß Isochroman (VII), wenn es in dünner Schicht in Kristallisierschalen aufbewahrt wurde, innerhalb vier Wochen in kristalline Produkte überging, deren Menge etwa der Hälfte des eingesetzten VII entsprach. Aus dem Rohkristalliat ließ sich durch mehrmaliges Umkristallisieren jedoch nur eine geringe Menge des von SIEGEL und COBURN beschriebenen Peroxyds IX vom Zers.-P. 147° gewinnen. Das von uns gesuchte Isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (VIII) war in dem Kristalliat *nicht* enthalten, denn in essigsaurer Lösung wurde aus Kaliumjodid kein Jod in Freiheit gesetzt, was die Anwesenheit eines Hydroperoxydes ausschloß. Die jodometrische Bestimmung des reinen Peroxydes IX erforderte energische Hydrolyse mit heißer konz. Salzsäure, gab dann aber die berechneten Werte. Überraschenderweise wurden auch bei der jodometrischen Bestimmung des Rohkristallisats in konz. Salzsäure nahezu die für reines IX berechneten Werte erhalten.

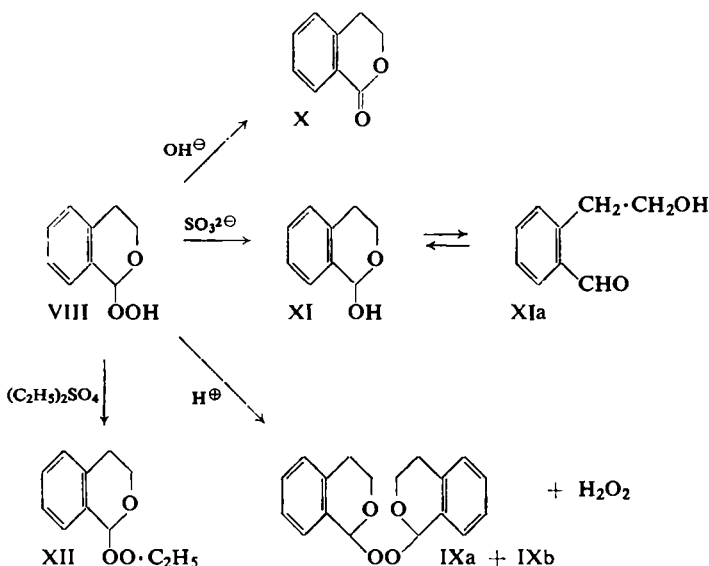
⁹⁾ B. HELFERICH, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 1123 [1919]; B. HELFERICH und W. SCHÄFER, ebenda **57**, 1911 [1924]; B. HELFERICH und TH. MALKOMES, ebenda **55**, 702 [1922].

¹⁰⁾ A. M. CLOVER, J. Amer. chem. Soc. **46**, 419 [1924]; A. RIECHE und R. MEISTER, Angew. Chem. **49**, 101 [1936]; L. DEBLAIS, M. NICLAUSE und M. LETORT, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **239**, 539 [1954].

¹¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **73**, 5494 [1951].

peroxydische Substanz ließ sich dem Ansatz fast vollständig mit verd. Natronlauge entziehen. Durch vorsichtiges Neutralisieren erhielten wir das gesuchte Isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (VIII) als kristallisierte Substanz in Ausbeuten bis zu 50% d. Th.

Das Hydroperoxyd VIII erwies sich als beständiger, als wir zunächst vermutet hatten. Es schmolz unzersetzt bei 70° und zersetzte sich erst im Verlauf einiger Wochen. Mit starker Kalilauge erfolgte in der Kälte Salzbildung, beim Erhitzen alkalischer Lösungen wurde Wasser abgespalten zu dem bereits bekannten Lacton X (Isochromanon-(1)¹⁷⁾, das durch die Lauge sofort verseift und durch Ansäuern zurückgebildet wurde. Damit war endgültig bewiesen, daß bei der Autoxydation von VII der Sauerstoff am C-1 angreift.



Einwirkung von salzsaurer 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung führte unter Abspaltung von Wasserstoffperoxyd zum 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des 2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyds (XIa). Natriumsulfit in alkalischer Lösung reduzierte zum 1-Hydroxyisochroman (XI, tautomer mit XIa). Diäthylsulfat alkylierte zum Isochromanyl-(1)-äthylperoxyd (XII), einer i. Hochvak. destillierbaren Substanz.

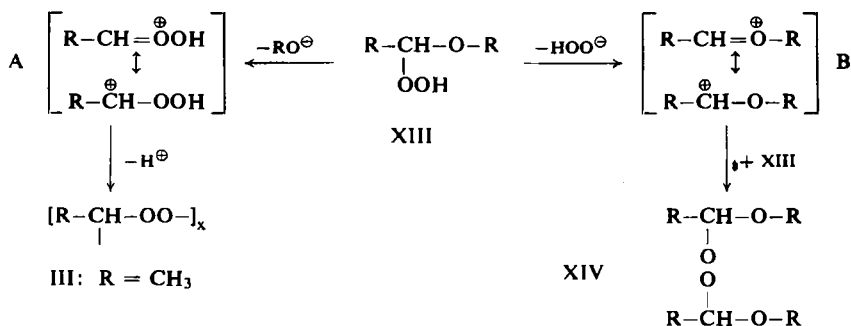
Die Überführung des Isochromanyl-(1)-hydroperoxyds (VIII) in das Gemisch der beiden isomeren Di-[isochromanyl-(1)]-peroxyde gelang bei Einwirkung verdünnter Mineralsäuren mit fast theoretischer Ausbeute. Dabei wurde ein Mol. Wasserstoffperoxyd aus zwei Moll. VIII abgespalten.

Als Gegenstück zu den von W. TREIBS und G. PELLMANN¹⁶⁾ untersuchten Fällen der Bildung von Dialkylperoxyden aus Alkylhydroperoxyden, die nach einem Radikal-Mechanismus verläuft, ist damit ein Fall aufgefunden worden, bei dem die Dimeri-

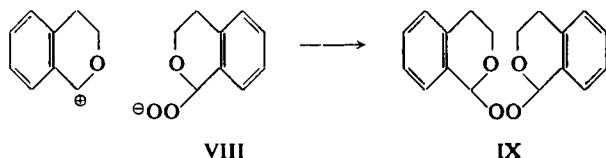
17) Von R. WEGLER und W. FRANK, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 1279 [1937], erstmalig dargestellt und als „Dihydro-isocumarin“ bezeichnet.

sierung nach einem Ionen-Mechanismus erfolgt. Auf einen Ionen-Mechanismus deutet neben der Katalyse durch Säuren die Bildung der äquivalenten Menge Wasserstoffperoxyd.

Die leicht verlaufenden weiteren Umwandlungen der Äther-hydroperoxyde (XIII) erklären sich aus ihrem stark unsymmetrischen Bau und ihrer Tendenz zur Ionisierung in zweierlei Richtung. Erstens haben sie deutlich sauren Charakter, zweitens können die Umwandlungsreaktionen über die durch Mesomerie stabilisierten Kationen A und B verlaufen. A entsteht unter Abspaltung eines Alkoxyrestes und polymerisiert unter Abstoßung eines Protons zu Alkyliden-peroxyden (III). Diese Reaktion ist bei den einfachen aliphatischen Äthern bevorzugt^{3, 4)}.



Beim Isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (VIII) würde eine Reaktion über ein Kation A die Öffnung des Ringes zur Voraussetzung haben. Wegen der besonderen Stabilität eines sechsgliedrigen Ringes *) sind daher Reaktionen bevorzugt, die unter Abspaltung des Restes HOO^\ominus über das dem Kation B entsprechende Isochromanyl-(1)-Kation zu einem dimeren Ätherperoxyd der allgemeinen Formel XIV verlaufen: Es erfolgt mit einem zweiten Molekül VIII Dimerisierung zu IX.



AUTOXYDATION SUBSTITUIERTER ISOCHROMANE

Es war nun interessant, den Verlauf der Autoxydation und das Verhalten der Peroxyde bei Substitution in Nachbarschaft zur Äthergruppe und im aromatischen

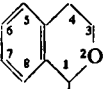
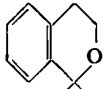
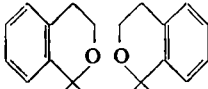
*) Bei dem entsprechenden cyclischen Benzyläther mit siebengliedrigem Ring (Homo-isochroman, XV) ließ sich das wesentlich instabilere Homo-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVI) nicht isolieren. Aber auch in angeereicherten Lösungen von XVI ließ sich keine Umwandlung in ein dimeres Peroxyd erreichen (H. GROSS, Dissertat. Univ. Jena 1957).



XV: R = H
XVI: R = OOH

Ring zu untersuchen. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die isolierten Peroxyde und die erzielten Ausbeuten. Alle isolierten Peroxyde waren kristallin.

Tab. 1. Isolierte Peroxyde

 XVII R	 XVIII R OOH	 XIX R OO R
Substituiertes Isochroman R =	Hydroperoxyd Ausbeute in %	Dimeres Peroxyd Ausbeute in %
a: H	51	42
b: CH ₃	37	55
c: C ₂ H ₅	x	39
d: i-C ₃ H ₇	41	xxx
e: Cyclohexyl	x	14
f: CH ₂ Br	x	41
g: C ₆ H ₅ ·CH ₂	2	xxx
h: C ₆ H ₅	xx	
i: 5,6-Benzo-isochroman (R = H)	x	48

x: Isolierung wurde nicht versucht. xx: Keine Autoxydation. xxx: Keine Dimerisierung.

Alle untersuchten Isochromane mit Ausnahme des 1-Phenyl-isochromans (XVII h)^{*)} waren stark autoxydabel. Eine Erklärung für die Sonderstellung dieser Verbindung steht noch aus. Die Autoxydationsgeschwindigkeit lag für alle übrigen Äther etwa in der gleichen Größenordnung. Von einem quantitativen Vergleich der Autoxydationsgeschwindigkeiten wurde zunächst abgesehen, da die Werte für die einzelnen Verbindungen schwer reproduzierbar waren.

Die Isolierung der Äther-hydroperoxyde durch alkalische Extraktion autoxydierter Ansätze wurde bei zunehmender Substitution durch Alkylreste in Nachbarschaft zur Hydroperoxygruppe schwieriger, da die Tendenz zur Salzbildung abnahm.

Isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (VIII) ließ sich ätherischen Lösungen durch einmaliges Ausschütteln mit verd. Natronlauge quantitativ entziehen, 1-Methyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVIII b) ließ sich aus Lösungen in Äther-Petroläther nur durch mehrmaliges Ausschütteln mit verd. Natronlauge extrahieren. Unter den gleichen Bedingungen wurde 1-Isopropyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVIII d) nur noch teilweise von der Natronlauge aufgenommen. Das Hydroperoxyd des 1-Benzyl-isochromans (XVIII g) war erst mit 30-proz. Natronlauge zur Salzbildung befähigt. Da hierbei schon Zersetzung des Hydroperoxyds eintrat, war die Ausbeute an XVIII g sehr gering.

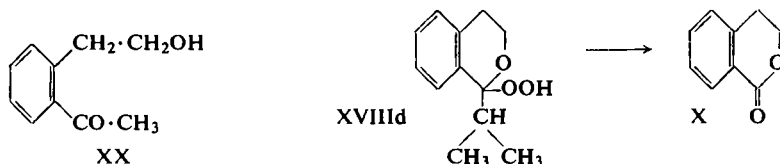
Näher untersucht wurde 1-Methyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVIII b). Es gab mit starker Kalilauge ein Kaliumsalz und wurde mit Natriumsulfit zu einer Hydroxyverbindung reduziert, für die auf Grund von Analogiefällen¹⁸⁾ die ring-

^{*)} Auf die Beständigkeit des 1,3-Diphenyl-isochromans gegen Autoxydation haben schon S. SIEGEL und S. COBURN hingewiesen¹¹⁾.

¹⁸⁾ W. LÜTTKE, Chem. Ber. 83, 571 [1950].

offene Struktur des 2-[β -Hydroxy-äthyl]-acetophenons (XX) anzunehmen ist. Durch verdünnte Mineralsäuren wurde XVIIIb glatt unter Abspaltung von Wasserstoffperoxyd in das dimere Peroxyd XIXb (Bis-[1-methyl-isochromanyl-(1)]-peroxyd) übergeführt. Dieses Peroxyd ließ sich nach dem für die Peroxyde IXa und IXb ausgearbeiteten Verfahren nicht jodometrisch bestimmen, vermutlich deshalb, weil unter den energischen Reaktionsbedingungen an der Methylgruppe Nebenreaktionen unter Jodverbrauch eintraten.

1-Isopropyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVIIIId) zeigte keine Neigung zur Dimerisierung. Es ließ sich daher in den Autoxydationsansätzen soweit anreichern, daß es sich kristallin abschied. Innerhalb einiger Wochen zersetzte es sich unter Eliminierung der Isopropylgruppe zu Isochromanon-(1) (X).



Die Bildung der in der letzten Spalte der Tab. 1 angeführten dimeren Peroxyde (XIX) erfolgte, wenn die Autoxydationsansätze längere Zeit sich selbst überlassen wurden. (Näheres im Versuchsteil.)

Die vorliegenden Versuchsergebnisse bestätigen unsere Arbeitshypothese, daß in der Reihe der ringförmigen Benzyläther mit sechsgliedrigem Ätherring mit großer Autoxydationsneigung und einer besonderen Stabilität der gebildeten Ätherperoxyde zu rechnen sei.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Herstellung des *Isochromans* (VII) und der in 1-Stellung *substituierten Isochromane* (XVIIb—XVIIh) ist in der I.¹⁹⁾ und II.²⁰⁾ Mitteil. beschrieben worden. Unsere Arbeitsweise zur Synthese des 5,6-Benzo-isochromans (XVIIi) aus β -Naphthyl-äthylalkohol und Form-aldehyd deckt sich mit den inzwischen veröffentlichten Angaben von J. COLONGE und P. BOIS-DE²¹⁾. Neu hergestellt wurde:

1-Cyclohexyl-isochroman: Nach der am Beispiel des *1-Isopropyl-isochromans* (XVIIId) beschriebenen Arbeitsvorschrift²⁰⁾ wurde aus *1-Chlor-isochroman* und 3 Moll. *Cyclohexyl-magnesiumbromid* *1-Cyclohexyl-isochroman* (XVIIe) in 50-proz. Ausbeute erhalten. Sdp.₁₄ 161—162°, n_D^{20} 1.5445.

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ (216.3) Ber. C 83.29 H 9.32 Gef. C 83.52 H 9.20

Jodometrische Bestimmung des aktiven Sauerstoffs

a) *Hydroperoxyde*: Die Bestimmung erfolgte nach W. PRITZKOW und K. A. MÜLLER²²⁾ mit Kaliumjodid in Eisessig in der Kälte.

¹⁹⁾ Chem. Ber. 89, 1254 [1956]. ²⁰⁾ Chem. Ber. 89, 2807 [1956].

²¹⁾ C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 239, 1047 [1954]. ²²⁾ Liebigs Ann. Chem. 597, 176 [1956].

b) *Peroxyde*: In der von B. D. SULLY²³⁾ beschriebenen Apparatur ließ man 10 ccm Chloroform und 10 ccm konz. Salzsäure 10 Min. lang sieden, gab dann durch den Kühler nacheinander Lösungen von 1 g Kaliumjodid in wenig Wasser, ca. 0.5 mMol Peroxyd in 10 ccm Chloroform und zuletzt 10 ccm peroxydfreien Isopropylalkohol zu. Man hielt noch 10 Min. im Sieden, verdünnte mit 100 ccm Wasser und titrierte mit $n/10$ Thiosulfat. Blindwerte traten nicht auf.

Autoxydationen

Autoxydation des Isochromans (VII): 10 g *Isochroman (VII)* wurden in einer Kristallisierschale aufgestellt, die zur Vermeidung von Verdunstungsverlusten mit einem Uhrglas bedeckt wurde. Die Schale blieb vier Wochen an einem hellen Ort stehen, intensive Sonnenbestrahlung bewirkte Zersetzung der Peroxyde. Nach Ablauf der angegebenen Zeit war der Inhalt der Schale durchkristallisiert. Das Gemisch der isomeren *Di-[isochromanyl-(I)]-peroxyde (IXa und IXb)* wurde mit Äther gewaschen. Zers.-P. 116--135°, Ausb. 4.7 g, entspr. 42.5% d. Th.; akt. O ber. 5.36, gef. 4.80.

5 g des Peroxydgemisches wurden in 400 ccm Äther in der Wärme gelöst. Man engte bis zur beginnenden Kristallabscheidung ein und ließ bei -5° auskristallisieren. Man erhielt 2.5 g Peroxyd, die noch zweimal in der gleichen Weise umkristallisiert wurden. Die erhaltenen 0.8–1 g des schwerlöslichen *Di-[isochromanyl-(I)]-peroxyds* zeigten den Zers.-P. 147°¹⁴⁾ (farblose Nadeln).

$C_{18}H_{18}O_4$ (298.3) Ber. C 72.47 H 6.08 akt. O 5.36
Gef. C 72.35, 72.66 H 6.30, 6.32 akt. O 5.09, 5.21

Die Mutterlaugen der ersten und zweiten Umkristallisation wurden wieder bis zur beginnenden Kristallisation eingengt und abgekühlt. Dabei fielen 1.8–2 g des leichtlöslichen *Di-[isochromanyl-(I)]-peroxyds* in Form dünner Blättchen aus. Der Zers.-P. lag nach nochmaligem Umkristallisieren aus Äther bei 132–136°. Unter dem Mikroskop waren nur noch Spuren des isomeren Peroxyds zu erkennen. Ein völlig einheitliches Produkt wurde durch Auslesen der Kristalle erhalten.

$C_{18}H_{18}O_4$ (298.3) Ber. C 72.47 H 6.08 akt. O 5.36
Gef. C 72.43, 72.55 H 6.18, 6.17 akt. O 5.04, 5.10

Isochromanyl-(I)-hydroperoxyd (VIII): 10 g *Isochroman (VII)* wurden bei Zimmertemperatur unter Belichtung mit einer UV-Leuchtröhre mit Sauerstoff geschüttelt. Nach 30 Stdn. waren 850 ccm Sauerstoff aufgenommen (51% d. Th.). Die Substanz wurde in 50 ccm Äther gelöst und mit 40 ccm, dann mit 20 ccm 2*n* NaOH ausgeschüttelt. Die vereinigten alkalischen Auszüge wurden mit wenig Äther extrahiert und dann unter Rühren und Eiskühlung mit 2*n* H₂SO₄ vorsichtig auf p_H 8–9 gebracht. Die ölige Fällung wurde in Äther aufgenommen, der Äther mit Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. unter Zwischenschaltung eines Trockenturmes entfernt. Der Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit Petroläther und Impfen. Man erhielt 4.95 g *Isochromanyl-(I)-hydroperoxyd (VIII)*, entspr. 40% d. Th. Zur Reinigung wurde in 4 Tln. Äther gelöst, mit 15 Tln. Petroläther versetzt, geimpft und auf 0° abgekühlt. Schmp. 68--70°.

Bei einem Versuch, bei dem bis zur Aufnahme von 64% der berechneten Sauerstoffmenge geschüttelt worden war (90 Stdn.), betrug die Ausbeute an krist. VIII 50.6% d. Th. Das Produkt war jedoch etwas gefärbt.

$C_9H_{10}O_3$ (166.2) Ber. C 65.04 H 6.06 akt. O 9.03
Gef. C 65.20 H 6.14 akt. O 9.01

²³⁾ Analyst 79, 86 [1955] (Ref.: Z. analyt. Chem. 144, 433 [1955]).

1-Methyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVIIIb): 10 g *1-Methyl-isochroman (XVIIb)* nahmen bei 45-stdg. Schütteln bei Zimmertemperatur unter Belichtung 725 ccm *Sauerstoff* auf. Nach Verdünnen mit 20 ccm Äther und 50 ccm Petroläther wurde dreimal mit insgesamt 100 ccm 2*n* NaOH ausgeschüttelt. Die vereinigten alkalischen Auszüge wurden mit wenig Petroläther extrahiert und unter Rühren und Eiskühlung mit 2*n* H₂SO₄ auf *p*_H 8 abgestumpft. Dabei fiel das *1-Methyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVIIIb)* kristallin aus. Ausb. 5 g (37.3% d. Th.). Zur Reinigung wurde in wenig Methanol gelöst, mit Wasser bis zur Trübung versetzt und abgekühlt. Die Verbindung kristallisiert mit 1 Mol. Wasser, Schmp. 70–72°. Sie kam lufttrocken zur Analyse; bei dem Versuch, die Verbindung durch Überleiten trockener Luft zu entwässern, wurde sie schnell ölig.

C₁₀H₁₂O₃·H₂O (198.2) Ber. C 60.60 H 7.12 akt. O 8.07
Gef. C 61.07 H 7.20 akt. O 8.10, 8.32

1-Isopropyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVIII d): 5.65 g *1-Isopropyl-isochroman (XVII d)* nahmen unter den im vorigen Abschnitt beschriebenen Bedingungen innerhalb von 70 Stdn. 415 ccm *Sauerstoff* auf. Beim Anreiben mit Petroläther und Impfen erfolgte sofort Kristallisation. Ausb. 2.77 g (41.5% d. Th.). Umkristallisiert wurde aus Äther-Petroläther. Schmp. 88–91°.

C₁₂H₁₆O₃ (208.3) Ber. C 69.19 H 7.75 akt. O 7.68
Gef. C 69.28 H 7.86 akt. O 7.64, 7.66

Die Kristalle zerflossen innerhalb einiger Wochen zu einem wasserhellen Öl, aus dem *Isochromanon-(1) (X)* durch alkalische Verseifung, Ausäthern der Neutralstoffe, Ansäuern und Vakuumdestillation in 59-proz. Ausbeute isoliert wurde. Äquiv.-Gew. ber. 148.2, gef. 148.0; n_D^{20} 1.5650.

1-Benzyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVIII g): 5 g *1-Benzyl-isochroman (XVII g)* bildeten bei 6-tägigem Stehenlassen in einer Kristallisierschale im Sonnenlicht 12% d. Th. an Hydroperoxyd XVIII g. Es wurde mit Äther-Petroläther verdünnt und mit 10 ccm 30-proz. Natronlauge geschüttelt. Dabei schied sich eine halb feste Masse ab. Man trennte sie mit der Natronlauge ab, verdünnte mit Wasser und neutralisierte mit verd. Schwefelsäure. Die ölige Ausscheidung wurde in Äther aufgenommen, der Äther getrocknet und i. Vak. entfernt. Aus dem Rückstand kristallisierten 0.11 g *1-Benzyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (XVIII g)* (2% d. Th.). Akt. O ber. 6.25, gef. 5.25. Aus Äther-Petroläther zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 70–72°.

Umsetzungen der Äther-hydroperoxyde

Isochromanon-(1) (X) aus Isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (VIII): 2.8 g VIII in 40 ccm 2*n* KOH wurden 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach Entfernen neutraler Nebenprodukte durch Ausäthern wurde das Lacton mit 15 ccm konz. Salzsäure in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Bei der Vakuumdestillation gingen 1.65 g *Isochromanon-(1) (X)* beim Sdp.₁₁ 157–160° über (66% d. Th.).

2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd-2.4-dinitro-phenylhydrazon: Die Umsetzung von VIII mit salzsaurer *2.4-Dinitro-phenylhydrazin*-Lösung lieferte 81% d. Th. an *2.4-Dinitro-phenylhydrazon des 2-[β-Hydroxy-äthyl]-benzaldehyds (XI a)*. Schmp. und Misch-Schmp. mit dem aus 1-Äthoxy-isochroman¹⁹⁾ gewonnenen Hydrazon 189°.

Reduktion: 1.12 g *Isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (VIII)* in 40 ccm 2*n* NaOH wurden mit 3 g krist. Natriumsulfit in 10 ccm Wasser aufgeköcht und 1 Min. im Sieden gehalten. Man kühlte schnell ab und extrahierte dreimal mit dem gleichen Vol. Äther. Nach Trocknen mit

Natriumsulfat wurde der Äther vorsichtig abdestilliert, zuletzt i. Vak. Der Rückstand kristallisierte nach kurzer Zeit durch. Erhalten wurden 0.63 g 2-[β -Hydroxy-äthyl]-benzaldehyd (*XIa*, tautomer mit *XI*), entspr. 62% d. Th., der nach Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff bei 73–74.5° schmolz.

2-[β -Hydroxy-äthyl]-acetophenon (*XX*): Die unter den gleichen Bedingungen vorgenommene Reduktion von 1.6 g 1-Methyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (*XVIIIb*) in 40 ccm 2*n* NaOH mit 10 g krist. Natriumsulfit lieferte 2-[β -Hydroxy-äthyl]-acetophenon als wasserunlösliches Öl, das in Äther aufgenommen und nach Verdunsten des Äthers kristallin erhalten wurde. Ausb. 0.86 g (65% d. Th.). Die Substanz konnte nur bei schnellem Arbeiten aus Petroläther umkristallisiert werden. Schmp. 70–75°.

$C_{10}H_{12}O_2$ (164.2) Ber. C 73.14 H 7.37

Gef. C 73.48 H 7.41 Mol.-Gew. 184 (kryoskop. in Dioxan)

Das in wäßrig-alkalischer Lösung hergestellte Oxim zeigte den Schmp. 113–115° (Äthanol).

$C_{10}H_{13}O_2N$ (179.2) Ber. N 7.81 Gef. N 7.86, 8.01

Isochromanyl-(1)-äthyl-peroxyd (*XII*): In einer Rührapparatur wurden 30 ccm 2*n* NaOH vorgelegt. Dazu ließ man bei 50° innerhalb von 10 Min. aus zwei Tropftrichtern 4.0 g Isochromanyl-(1)-hydroperoxyd (*VIII*) in 60 ccm 2*n* NaOH und 7.5 g Diäthylsulfat zutropfen. Es wurde noch 15 Min. bei 50° gerührt, ausgeäthert und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Äthers wurde i. Vak. destilliert. 1.9 g Vorlauf vom Sdp._{0.07} 67–81°, n_D^{20} 1.5118, gaben bei der jodometrischen Bestimmung 61% der für Isochromanyl-(1)-äthyl-peroxyd (*XII*) berechneten Jodausscheidung. Die zweite Fraktion ging konstant bei 87°/0.07 Torr über und wog 1.05 g. n_D^{20} 1.5287; akt. O ber. 8.24, gef. 7.25. Aus den Bestimmungen errechnet sich eine Ausbeute an *XII* von 45% d. Th.

Dimerisierung des 1-Isochromanyl-(1)-hydroperoxyds (*VIII*): 415 mg *VIII* (2.5 mMol) wurden in 10 ccm 2*n* NaOH gelöst, mit 5 ccm Methanol versetzt und mit 20 ccm 2*n* H₂SO₄ angesäuert. Nach 4 Stdn. hatten sich 336 mg (90.5% d. Th.) eines Gemisches der beiden isomeren Di-[isochromanyl-(1)]-peroxyde (*IXa* und *IXb*) abgeschieden. Akt. O ber. 5.36, gef. 5.00. Im Filtrat wurde das gleichzeitig gebildete Wasserstoffperoxyd jodometrisch bestimmt: 23.55 ccm *n*/10 Thiosulfat, entspr. 96% d. Th. Bei der fraktionierten Kristallisation des Peroxydgemisches aus Äther wurden wieder neben dem schwerlöslichen Peroxyd vom Zers.-P. 147° die charakteristischen Blättchen des leichtlöslichen Peroxyds erhalten.

Dimerisierung des 1-Methyl-isochromanyl-(1)-hydroperoxyds (*XVIIIb*): 1.5 mMol *XVIIIb* in 10 ccm 2*n* NaOH wurden unter Schütteln und Wasserkühlung mit 20 ccm 2*n* H₂SO₄ angesäuert. Nach 4 Stdn. waren 222 mg des dimeren Peroxydes (*XIXb*) (91% d. Th.) ausgefallen. Im Filtrat wurden 0.71 mMol Wasserstoffperoxyd nachgewiesen (95% d. Th.). Das Peroxyd zeigte nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther den Zers.-P. 144–145°.

Bis-[1-alkyl-isochromanyl-(1)]-peroxyde (*XIX*) durch Autoxydation von 1-Alkyl-isochromanen (*XVII*): 2–10 g des jeweiligen Äthers wurden in einer mit einem Uhrglas bedeckten Kristallisierschale einige Tage bis einige Wochen aufbewahrt. Durch Sonnenlicht oder Belichtung mit einer UV-Leuchtröhre wurde die Autoxydation beschleunigt. Wenn die Menge der ausgeschiedenen Kristalle nicht mehr zunahm, wurde auf Ton gelegt und mit Äther gewaschen. Wenn in Tab. 2 nicht anders vermerkt, wurde bis zur Konstanz des Zersetzungspunktes aus Äther umkristallisiert.

In einer Lösung von 1-Phenyl-isochroman (*XVIIh*) in Chlorbenzol wurde nach achtwöchigem Aufbewahren jodometrisch eine Hydroperoxyd-Bildung von ca. 0.3% d. Th. nachgewiesen.

Tab. 2. Darstellung und Eigenschaften substituierter Di-[isochromanyl-(1)]-peroxyde (XIX)

Autoxyd. Äther	Versuchsdauer (Tage)	Bemerkungen	Ausbeute in % d. Th.	Zers.-P.	Analytische Werte
1-Methyl-isochroman (XVIIb)	14	UV-Belichtung	55	144 — 145°	C ₂₀ H ₂₂ O ₄ (326.4) Ber. C 73.56 H 6.79 Gef. C 73.51 H 6.68
1-Äthyl-isochroman (XVIIc)	7	Sonnenlicht	39	142 — 145°	C ₂₂ H ₂₆ O ₄ (354.4) Ber. C 74.55 H 7.39 Gef. C 74.16 H 7.38
1-Cyclohexyl-isochroman (XVIIe)	10	Sonnenlicht	14	164 — 166°	C ₃₀ H ₃₈ O ₄ (462.6) Ber. C 77.88 H 8.27 Gef. C 78.09 H 8.20
1-Brommethyl-isochroman (XVIIIf)	7	Sonnenlicht	41	160.5 — 161.5°	C ₂₀ H ₂₀ O ₄ Br ₂ (484.2) Ber. C 49.61 H 4.16 Br 33.01 Gef. C 50.31 H 4.44 Br 33.85
5,6-Benzo-isochroman (XVIIi)	10	Sonnenlicht Substanz in Chlorbenzol gelöst	48	180 — 200° *)	C ₂₆ H ₂₂ O ₄ (398.4) Ber. C 78.37 H 5.57 Gef. C 78.87 H 5.72

*) Aus Toluol umkristallisiert. Scharfe, aber nicht reproduzierbare Zersetzungspunkte zwischen 180 und 200°.