

J. N. CHATTERJEA

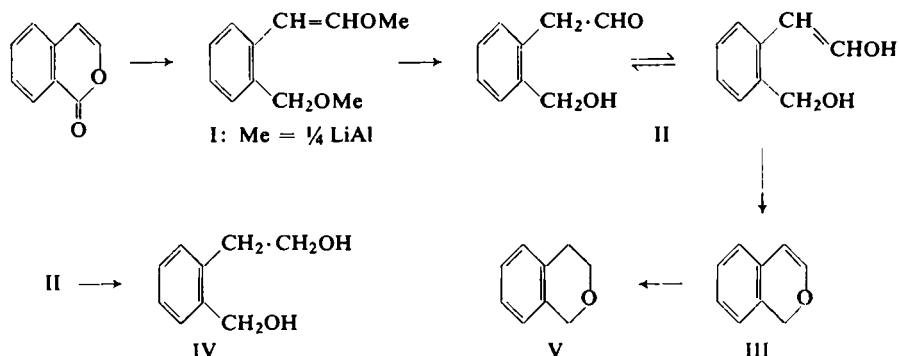
Synthese von Isochromen

Aus dem Chemischen Laboratorium des Science College, Patna, Indien

(Eingegangen am 11. August 1958)

Die Synthese des Isochromens aus Isocumarin wird beschrieben.

Obwohl mehrere Derivate des Isochromens (β,γ -Benzo- α -pyran) bekannt sind, blieben Versuche zur Synthese des Grundkörpers bisher erfolglos¹⁾. A. S. BAILEY und C. R. WORTHING²⁾ erhielten aus einem Derivat des Naphtho-isocumarins durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid das entsprechende Isochromen-Derivat. In analoger Weise sollte das Isochromen selbst zugänglich sein. Tatsächlich gelingt es, das Isochromen, ausgehend vom Isocumarin, darzustellen (siehe das folgende Formelschema).



Reduktion von Isocumarin mit Lithiumaluminiumhydrid (oder Lithiumborhydrid) in äther. Lösung führt zu dem Metall-Komplex I, der sich durch saure Hydrolyse zum [2-Hydroxymethyl-phenyl]-acetaldehyd (II) spalten läßt. II liegt, wie sich aus der leichten Löslichkeit in verd. Alkali ergibt, hauptsächlich in der Enol-form vor, gibt aber dennoch ein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon. Durch weitere Reduktion des Aldehyds mit Lithiumaluminiumhydrid erhält man den 2-[β -Hydroxy-äthyl]-benzylalkohol (IV)³⁾, der als 3,5-Dinitro-benzoat charakterisiert wurde. II liefert bei Behandlung mit Natriumacetat-Eisessig in guter Ausbeute das als Pikrat charakterisierte Isochromen (III). Die Struktur von III wurde durch katalytische Reduktion zum Isochroman (V) gesichert.

Analog wurde aus 6,7-Dimethoxy-isocumarin⁴⁾ und 3-Phenyl-isocumarin⁵⁾ das 6,7-Dimethoxy- und das 3-Phenyl-isochromen dargestellt, wobei im Falle des 3-Phenyl-isochromens der Ringschluß durch Destillation i. Vak. erfolgte.

¹⁾ P. MAITTE, Ann. Chimie [12] 9, 431 [1954].

²⁾ J. chem. Soc. [London] 1956, 4535.

³⁾ E. L. ANDERSON und F. G. HOLLIMAN, J. chem. Soc. [London] 1950, 1037.

Isochromen und seine Derivate zersetzen sich bei 25–35°, wahrscheinlich durch Autoxydation, rasch unter Bildung von Ketonkörpern. Die Natur dieser Zersetzungsprodukte wird gegenwärtig noch untersucht. Versuche zur Oxydation der Isochromen-Derivate zu Isobenzpyrylium-Salzen⁶⁾ verliefen erfolglos.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

[2-Hydroxymethyl-phenyl]-acetaldehyd (II): Zu 0.5 g $LiAlH_4$ in 50 ccm Äther läßt man innerhalb von 15 Min. eine Lösung von 1.0 g *Isocumarin*⁷⁾ in 50 ccm Äther zutropfen, rührt das Gemisch $\frac{1}{2}$ Stde. in der Kälte und zersetzt es dann vorsichtig mit verd. Schwefelsäure. Die äther. Phase wird abgetrennt, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Man erhält 0.66 g II in farblosen Blättchen vom Schmp. 76° (aus Benzol-Petroläther). Das gleiche Produkt wird bei der Reduktion mit $LiBH_4$ erhalten. II ist leicht löslich in kalter Natronlauge, unlöslich in Natriumhydrogencarbonatlösung und gibt mit Eisen(III)-chlorid eine tiefgelbe Farbe.

$C_9H_{10}O_2$ (150.2) Ber. C 71.97 H 6.71 Gef. C 72.30 H 6.56

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Goldgelbe Prismen (aus Äthanol), Schmp. 159–160°.

$C_{15}H_{14}N_4O_5$ (330.3) Ber. N 16.90 Gef. N 16.56

Isochromen (III): Ein Gemisch aus 1.5 g II, 0.3 g frisch geschmolzenem Natriumacetat und 5 ccm Acetanhydrid wird 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Zersetzung des überschüss. Acetanhydrids mit Wasser wird mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand ergibt nach Destillation i. Vak. 1.1 g *Isochromen*. Sdp.₁₁₅ 140°, n_D^{25} 1.5818. Beim Abkühlen kristallisiert III in farblosen Blättchen vom Schmp. 21.5°.

C_9H_8O (132.2) Ber. C 81.79 H 6.10 Gef. C 81.46 H 6.01

Pikrat: Orangerote Nadeln, Schmp. 85°.

$C_9H_8O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (361.3) Ber. N 11.63 Gef. N 11.80

Bei Raumtemperatur polymerisiert Isochromen innerhalb von 2 Tagen zu einer zähen Masse. Eine 4 Tage alte Probe gab in geringer Menge ein 2.4-Dinitro-phenylhydrazon vom Schmp. 301°.

Isochroman (V): 0.8 g *Isochromen* werden in 8 ccm Essigsäure gelöst und bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck über 0.2 g 10-proz. *Palladium-Tierkohle* hydriert. Nach 10 Min. ist die Wasserstoffaufnahme (1 Mol) beendet. Ausb. 0.5 g *Isochroman*. Sdp.₂₅ 110°, n_D^{25} 1.5428.

$C_9H_{10}O$ (134.2) Ber. C 80.56 H 7.51 Gef. C 80.19 H 7.62

2-[β -Hydroxy-äthyl]-benzylalkohol (IV)³⁾: 0.4 g II werden in 30 ccm Äther gelöst und bei Raumtemperatur mit $LiAlH_4$ versetzt. Nach 30 Min. wird das Gemisch mit verd. Schwefelsäure zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 0.2 g, Sdp._{0.5} 128°.

Bis-[3.5-dinitro-benzoat]: 0.2 g IV, gelöst in 6 ccm Pyridin, werden mit 0.6 g 3.5-Dinitro-benzoylchlorid $1\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Die beim Eingießen in Wasser sich zu-

4) A. KAMAL, A. ROBERTSON und E. TITENSOR, J. chem. Soc. [London] 1950, 3375.

5) C. GRAEBE und F. TRÜMPY, Ber. deutsch. chem. Ges. 31, 375 [1898].

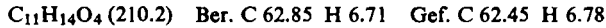
6) B. K. BLOUNT und R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] 1933, 555.

7) H. W. JOHNSTON, C. E. KASLOW, A. LANGSJOEN und R. L. SHRINER, J. org. Chemistry 13, 477 [1948].

nächst bildende gummiartige Masse wird nach Zusatz von Aceton fest. Schmp. 180° (aus Essigsäure), farblose Kristalle.



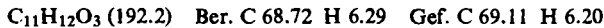
6.7-Dimethoxy-isochromen: 0.4 g *6.7-Dimethoxy-isocumarin*⁴⁾ ergeben nach Reduktion mit 0.25 g LiAlH_4 0.31 g [*2-Hydroxymethyl-4.5-dimethoxy-phenyl*]-acetaldehyd. Schmp. 129 bis 130° (aus Benzol), dünne Prismen. Die Substanz ist löslich in Alkali.



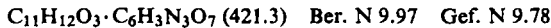
Das *2.4-Dinitro-phenylhydrazon* ist orangegelb, Schmp. 158–159°.



Behandlung des Aldehyds mit Natriumacetat-Eisessig führt in 80-proz. Ausbeute zum *6.7-Dimethoxy-isochromen*: Farblose Prismen (aus Äthanol), Schmp. 64°. Die Substanz geht innerhalb weniger Tage in eine zähe Masse über.



Pikrat: Schokoladenfarbene Nadeln (aus alkohol. Pikrinsäure) Schmp. 102–103°.



3-Phenyl-isochromen: Aus 1.0 g *3-Phenyl-isocumarin*⁵⁾ durch Reduktion mit 0.6 g LiAlH_4 . Aus dem öligen Produkt werden nach Destillation i. Vak. 0.5 g einer teilweise kristallinen Masse erhalten. Umkristallisieren aus Äthanol ergibt das *3-Phenyl-isochromen* in farblosen Blättchen vom Schmp. 124–125°. Die Substanz geht innerhalb eines Tages in eine zähe Masse über.

