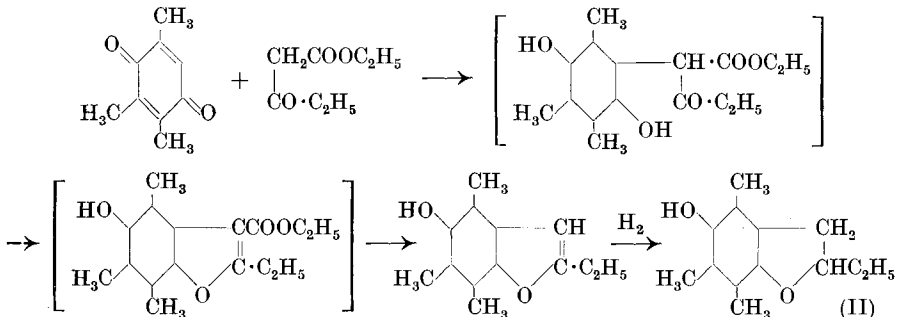


156. Untersuchung einfacher Oxychromane und Oxycumarane

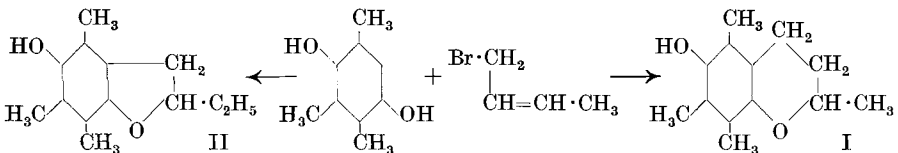
von P. Karrer, R. Escher und H. Rentschler.

(31. VIII. 39.)

Durch Kondensation von Trimethyl-hydrochinon mit Crotylbromid bildet sich, wie wir früher gezeigt haben<sup>1)</sup>, 2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychroman (I) (Smp. 143<sup>o</sup>). Es ist auch schon vermutet worden, dass daneben eine gewisse Menge des isomeren 2-Äthyl-4,6,7-trimethyl-5-oxycumarans (II) gebildet wird<sup>2)</sup>, da das Rohprodukt beträchtlich niedriger schmilzt als 2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychroman. Diese Vermutung können wir jetzt bestätigen. Es ist gelungen, aus den Mutterlaugen der wiederholten Umkrystallisation des 2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychromans 2-Äthyl-4,6,7-trimethyl-5-oxycumaran zu gewinnen. Dieses schmilzt bei 120<sup>o</sup> und erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Mischschmelzpunkt des Allophanats mit einem Präparat identisch, das wir aus Trimethylbenzochinon und Propionyl-essigester nach dem für ähnliche Fälle verwendeten Verfahren von *Smith* und *Mc Mullen*<sup>3)</sup> darstellten:



Während die Kondensation von Allylbromid mit Trimethylhydrochinon nur Cumaranverbindung liefert<sup>4)</sup> und diejenige des Isoprenhydrobromids  $\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ , wie wir gleich sehen werden, nur Chromanverbindung ergibt, treten beim Umsatz von Trimethylhydrochinon und Crotylbromid die beiden ringisomeren Cumaran- und Chromanverbindungen auf.



<sup>1)</sup> Helv. **21**, 939 (1938); **22**, 264 (1939).

<sup>2)</sup> Helv. **22**, 264 (1939).

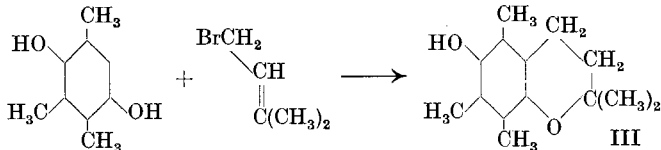
<sup>3)</sup> Am. Soc. **58**, 631 (1936).

<sup>4)</sup> Helv. **21**, 939 (1938); **22**, 264 (1939).

Ob sich Cumaran- oder Chromanderivate bilden, hängt somit von der Substitution des dritten C-Atoms der verwendeten ungesättigten Halogenverbindung ab.

Die Mischung der Isomeren I (Smp. 143°) und II (Smp. 120°) schmilzt ungefähr gleich hoch wie die letztere Verbindung, d. h. um ca. 120°.

Aus Trimethyl-hydrochinon und Isopren-hydrobromid konnte unter den üblichen Reaktionsbedingungen (Zinkchlorid als Katalysator) 2,2,5,7,8-Pentamethyl-6-oxychroman (III) gewonnen werden.



Dieselbe Verbindung haben *W. John*, *Ph. Günther* und *M. Schmeil*<sup>1)</sup> aus der entsprechenden Chromanverbindung durch Reduktion hergestellt. Der Schmelzpunkt unseres Präparates stimmt mit dem Schmelzpunkt desjenigen, das durch Reduktion des Chromans entsteht, überein (95°); der Ringschluss verläuft bei der Kondensation von Trimethyl-hydrochinon mit Isopren-hydrobromid somit ausschliesslich in der Richtung der Chromanverbindung und es konnten keine Anzeichen für das Auftreten der isomeren Cumaranverbindung beobachtet werden.

Die Allophanate des 2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychromans (I), des 2-Äthyl-4,6,7-trimethyl-5-oxycumarans (II) und des 2,4,6,7-Tetramethyl-5-oxycumarans wurden bezüglich ihrer Absorptionsspektren genau verglichen. Die Lage der Absorptionsmaxima und -minima ist bei allen 3 Verbindungen sehr ähnlich, die beiden Cumaran-allophanate absorbieren vielleicht 2 m $\mu$  langwelliger; in der Höhe der Extinktionen besteht indessen der schon von *W. John*, *E. Dietzel* und *W. Emte*<sup>2)</sup> beobachtete Unterschied, dass die Cumaran-allophanate einen etwas höheren Extinktionskoeffizienten aufweisen als die Allophanate der isomeren Chromanverbindung (vgl. Absorptionskurven).

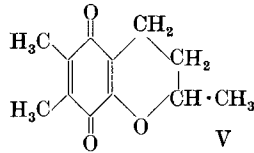
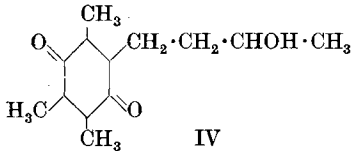
Allophanate von	log $\epsilon$	Max. $\lambda$	log $\epsilon$	Min. $\lambda$
2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychroman. .	2,760	2860	1,805	2515
2-Äthyl-4,6,7-trimethyl-5-oxycumaran	2,980	2885	2,040	2535
2,4,6,7-Tetramethyl-5-oxycumaran. .	3,010	2875	2,070	2535

Schliesslich haben wir auch die Untersuchung des roten Oxydationsproduktes weitergeführt, das beim längeren Kochen des 2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychromans oder seines chinoiden Oxydationspro-

<sup>1)</sup> B. 71, 2637 (1938).

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. 257, 173 (1939).

duktes (IV) mit überschüssiger, methylalkoholischer Silbernitratlösung entsteht. Wir haben für dieses rote Chinon bereits



früher<sup>1)</sup> die Formel (V) in Betracht gezogen. Sie wird dem chemischen Verhalten der Substanz in jeder Weise gerecht und schien nur noch etwas zweifelhaft, weil die Molekulargewichtsbestimmung in Campher auf ein höheres Molekulargewicht oder auf Association hinzuweisen schien. Mehrere Molekulargewichtsbestimmungen in Benzol haben nun eindeutig die einfache Formel  $C_{12}H_{14}O_3$  bestätigt (berechnet Mol.-Gew. 206, gef. 201, 213, 208), während der Stoff in Campher bimolekular vorliegt. Damit scheint uns die chemische Natur dieser roten Chinone, die bei der Oxydation des Tocopherols und ähnlicher Verbindungen mit Silbernitrat erhalten werden können, abgeklärt. Es handelt sich um Chroman-chinone; die oben erwähnte Verbindung (V) wäre als 2,6,7-Trimethyl-chroman-chinon-5,8 zu bezeichnen.

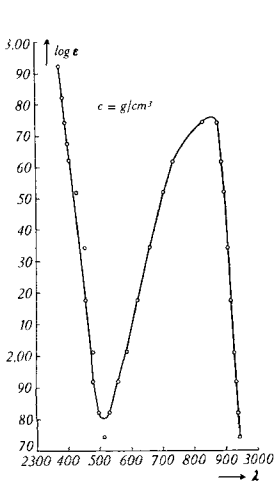


Fig. 1.  
Allophanat des 2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychromans.

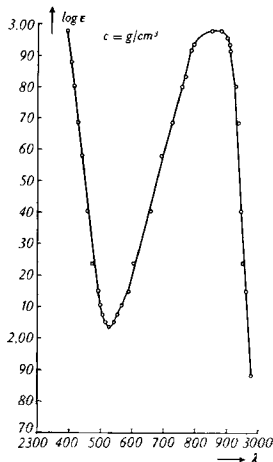


Fig. 2.  
Allophanat des 2-Äthyl-4,6,7-trimethyl-5-oxycumarans.

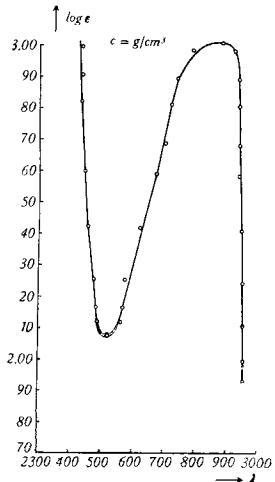


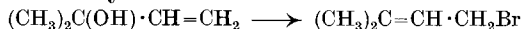
Fig. 3.  
Allophanat des 2,4,6,7-Tetramethyl-5-oxycumarans.

### Experimenteller Teil.

#### 2,2,5,7,8-Pentamethyl-6-oxychroman.

a) Darstellung von 3-Methyl-buten-2-bromid-1 (Isoprenhydrobromid).

Diese Verbindung stellten wir durch Einwirkung von Phosphortribromid auf 3-Methyl-buten-1-ol-3 her.



<sup>1)</sup> Helv. **22**, 663 (1939).

15 g 3-Methyl-buten-1-ol-3<sup>1)</sup> wurden in 100 cm<sup>3</sup> Petroläther gelöst, die Flüssigkeit auf  $-15^{\circ}$  abgekühlt und dazu eine Lösung von 50 g Phosphortribromid in 50 cm<sup>3</sup> Petroläther innerhalb einer Stunde unter Rühren langsam zugetropft, wobei die Temperatur stets unter  $-5^{\circ}$  blieb. Während der Operation und dem Aufbewahren des Reaktionsgemisches über Nacht leitete man einen trockenen Kohlendioxidstrom durch die Lösung. Die Temperatur stieg innert 15 Stunden auf  $+10$  bis  $+15^{\circ}$ . Dann rührte man die Lösung noch eine Stunde bei Raumtemperatur, goss sie auf Eis und zog mit Äther aus. Den Ätherauszug schüttelten wir mit kalter 1-n. Soda-lösung, dann mit Wasser, n. Salzsäure und wieder mit Wasser aus, trockneten ihn mit Natriumsulfat und verdunsteten das Lösungsmittel. Die Rektifizierung des Rückstandes ergab 9 g reines 3-Methyl-buten-2-bromid-1, was einer Ausbeute von 40% entspricht.

b) Darstellung des 2, 2, 5, 7, 8-Pentamethyl-6-oxy-chromans.

Wir kochten eine Mischung von 4,5 g 3-Methyl-buten-2-bromid-1, 5,0 g Trimethyl-hydrochinon und 3,0 g Zinkchlorid während 3 Stunden im Stickstoffstrom, wobei starke Bromwasserstoffentwicklung eintrat. Nachdem diese abgeflaut war, versetzte man das Reaktionsgemisch mit Wasser, schüttelte mit Benzol aus und trennte die Benzolschicht ab. Sie wurde mit Natriumsulfat getrocknet, hierauf das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand aus siedendem Ligroin umkrystallisiert. Hierauf krystallisierten wir das 2,2,5,7,8-Pentamethyl-6-oxychroman noch mehrmals aus Alkohol um (Kohlezusatz), wobei es in gut ausgebildeten, farblosen Krystallen vom Smp.  $95^{\circ}$  erhalten wurde. Ausbeute an reiner Verbindung 1,3 g.

$C_{14}H_{20}O_2$	Ber. C 76,32	H 9,16%
	Gef. „ 76,30	„ 8,92%

2-Äthyl-4, 6, 7-trimethyl-5-oxycumaran (Formel II).

Zu einer Aufschlemmung von 1 g Natriumpulver in 80 cm<sup>3</sup> trockenem Benzol goss man langsam 6,5 cm<sup>3</sup> Propionyl-essigester. Diese Mischung wurde so lange am Rückflusskühler gekocht, bis alles Natrium in Reaktion getreten war. Nach dem Abkühlen der Flüssigkeit setzten wir 4,8 g Trimethyl-hydrochinon zu und liessen die Mischung 3 Wochen stehen. Hierauf wurde wässrige Salzsäure zugesetzt, die Benzolschicht abgetrennt, getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Den Rückstand unterwarf man einer Destillation mit Wasserdampf, wobei 2-Äthyl-4, 6, 7-trimethyl-5-oxycumaron überging. Durch Umkrystallisation aus Alkohol unter Tierkohlezusatz konnte die Verbindung in Form farbloser Nadeln vom Smp.  $108^{\circ}$  gewonnen werden. Ausbeute 1,4 g.

$C_{13}H_{16}O_2$	Ber. C 76,43	H 7,90%
	Gef. „ 76,24	„ 8,11%

<sup>1)</sup> Frdl. 12, 60.

Zwecks Hydrierung des Cumaronderivats zur entsprechenden Cumaranverbindung lösten wir 0,535 g 2-Äthyl-4,6,7-trimethyl-5-oxycumaron in Eisessig und hydrierten unter Zusatz von Palladiumkohle als Katalysator. Gegen Schluss der Reduktion wurde die Hydrierung bei etwas erhöhter Temperatur (40—50°) durchgeführt.

Das 2-Äthyl-4,6,7-trimethyl-5-oxycumaran krystallisiert in farblosen Nadeln und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 120°.

$C_{13}H_{18}O_2$	Ber. C 75,69	H 8,81%
	Gef. „ 75,75	„ 8,59%

Zur Herstellung des 2-Äthyl-4,6,7-trimethyl-5-oxycumaran-allophanats wurde die Cumaranverbindung in Benzol mit einem Überschuss von Cyansäure vereinigt. Die an Cyansäure gesättigte Lösung liess man 1 Woche bei +5° stehen, filtrierte hierauf und engte das Filtrat ein. Dabei schied sich nochmals etwas Cyanursäure ab. Aus der eingeengten Benzollösung scheidet sich das Allophanat in Form feiner Nadeln aus, die man aus Benzol umkrystallisiert. Smp. 214°.

$C_{15}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 61,61	H 6,90%
	Gef. „ 61,15	„ 6,86%

Dasselbe 2-Äthyl-4,6,7-trimethyl-5-oxycumaran haben wir, wie schon erwähnt, neben 2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychroman beim Umsatz von Trimethylhydrochinon mit Crotylbromid erhalten. Die Cumaranverbindung ist etwas leichter löslich als das isomere Chromanderivat und reichert sich daher beim Umkrystallisieren in den Mutterlaugen an. Zur Trennung der beiden Substanzen sind häufige fraktionierte Krystallisationen notwendig.

Molekulargewichtsbestimmungen des roten, chinoiden Oxydationsproduktes aus 2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychroman, des 2,6,7-Trimethylchroman-chinons-4,8.

Kryoskopische Bestimmungsmethode in Benzol.

1. Bestimmung. 70,5 mg Subst., 25,177 g Benzol,  $\Delta$  0,0715°

$$M = \frac{5,13 \times 1000 \times 0,0705}{25,177 \times 0,0715} = 201$$

2. Bestimmung. 227 mg Subst., 30,74 g Benzol,  $\Delta$  0,180°

$$M = \frac{5,13 \times 1000 \times 0,227}{30,74 \times 0,180} = 210$$

3. Bestimmung. 203 mg Subst., 26,42 g Benzol,  $\Delta$  0,189°

$$M = \frac{5,13 \times 1000 \times 203}{26,42 \times 0,189} = 208$$

$C_{12}H_{14}O_3$  Ber.  $M = 206$

Zürich, Chemisches Institut der Universität.