

5.083 mg Sbst.: 13.330 mg CO<sub>2</sub>, 5.630 mg H<sub>2</sub>O. — 3.359 mg Sbst.: 0.149 ccm N (24°, 751 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 71.51, H 12.36, N 4.98. Gef. C 71.52, H 12.49, N 5.04.

Das Allophanat des Cetylalkohols bleibt, wenn es in nennenswerten Mengen vorhanden ist, in den bezolunlöslichen Rückständen der Allophanierung, aus denen es mit heißem Äthanol herausgelöst und umkristallisiert werden kann. Es krystallisiert in schönen Nadeln vom Schmp. 153°.

2.893 mg Sbst.: 6.940 mg CO<sub>2</sub>, 2.810 mg H<sub>2</sub>O. — 2.776 mg Sbst.: 0.206 ccm N (21°, 760 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 65.79, H 11.05, N 8.53. Gef. C 65.42, H 10.87, N 8.66.

**114. Walter John u. Franz H. Rathmann: Synthesen von Chromanderivaten mit dem Ringsystem des  $\alpha$ -Tokopherols, V. Mitteil.: Synthese des Iso- $\alpha$ -tokopherols aus Pseudocumohydrochinon-mono-methyläther\*).**

[Aus d. Allgein. chem. Universitätslaborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 8. April 1941.)

In der II. Mitteilung dieser Reihe<sup>1)</sup> beschrieben wir die Einführung einer Ketobutyl-Seitenkette in Pseudocumohydrochinon-dialkyläther. Die Ketogruppe der Seitenkette wurde dann mit Grignard-Verbindungen zur Umsetzung gebracht, und aus dem entstandenen tertiären Carbinol sollte nun unter gleichzeitiger Abspaltung der Äthergruppen durch Ringschluß das Chromanringsystem mit einer Seitenkette an C<sub>2</sub> hergestellt werden. Im einfachsten Falle, mit einer C<sub>2</sub>-Methylgruppe, ließ sich unsere Absicht verwirklichen; unser eigentliches Vorhaben jedoch, auf diesem Wege tokopherolähnlich substituierte Chromanderivate mit längeren Seitenketten aufzubauen, scheiterte an der außerordentlich schweren Abspaltbarkeit der Äthergruppen.

Auch einige seitdem weiter unternommene Versuche, die Verätherung des Pseudocumohydrochinons mit solchen Gruppen vorzunehmen, die sich leichter wieder abspalten lassen würden, haben bisher zu keinen befriedigenden Ergebnissen geführt. Von einer Beschreibung dieser Versuche sei abgesehen, da inzwischen L. I. Smith und Mitarbeiter<sup>2)</sup> eine Reihe solcher Versuche beschrieben haben, die sie in derselben Absicht wie wir durchgeführt haben, u. die zum Teil mit unseren Versuchen identisch sind. Auch Smith ist es in Übereinstimmung mit unseren Erfahrungen bisher nicht gelungen, einen für die beabsichtigten Zwecke geeigneten Äther zu finden; er beschließt daher seine Versuche mit der Feststellung: „It appeared, then, that any synthesis in which the hydroxyl groups were protected as ether groups was attended with so much difficulty as to be impracticable, —“<sup>3)</sup>.

\* ) IV. Mitteil., s. vorgehende Arbeit.

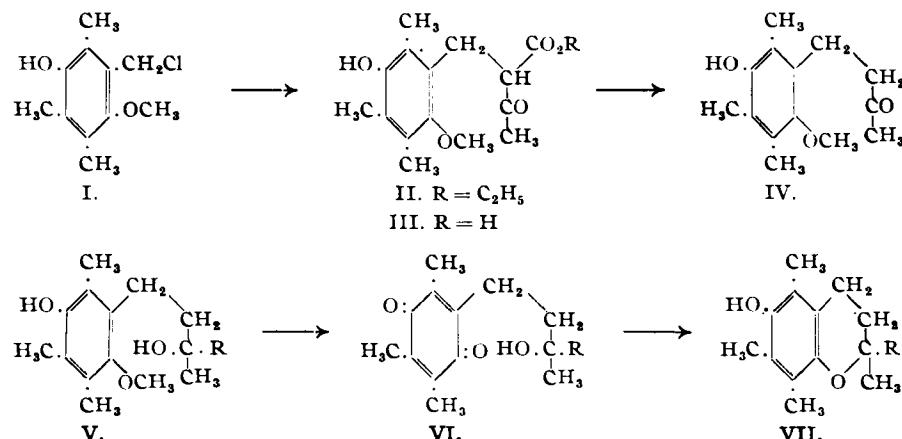
<sup>1)</sup> John u. Günther, B. 72, 1649 [1939].

<sup>2)</sup> Smith, Ungnade, Opie, Prichard, Carlin u. Kaiser, Journ. org. Chemistry 4, 323 [1939].

<sup>3)</sup> Nach Abschluß dieser Arbeit erhielten wir Kenntnis von einer neueren Arbeit von Smith, Ungnade u. Irwin, Journ. Amer. chem. Soc. 62, 142 [1940], nach der es den Autoren gelungen ist, mit überschüssigem Grignard-Reagens wenigstens eine teilweise Ätherspaltung zu erzielen, die indessen nur qualitativ nachweisbar war.

Die Mißerfolge dieser Versuche veranlaßten uns, die beabsichtigten Grignard-Umsetzungen mit den freien Hydrochinonen durchzuführen und auf eine Blockierung der Hydroxylgruppen überhaupt zu verzichten. In der vorangehenden Arbeit haben wir die Durchführbarkeit dieses Weges erwiesen. Gleichzeitig mit jenen Versuchen haben wir auch begonnen zu untersuchen, ob es zweckmäßig ist, wenigstens die eine der beiden Hydroxylgruppen des Hydrochinons durch Verätherung zu schützen, um dadurch den Verbrauch an Grignard-Reagens um ein Mol. zu vermindern und außerdem die Gefahr der Bildung schwer löslicher Additionsprodukte bei der Durchführung der Grignard-Reaktion herabzusetzen. Dieser Weg schien uns aussichtsreich, da wir schon früher die Erfahrung gemacht hatten, daß Monoäther des Pseudocumohydrochinons auf oxydativem Wege leicht spaltbar sind<sup>4)</sup>; über seine Durchführbarkeit berichten die folgenden Versuche.

Unsere erste Aufgabe bestand darin, ein geeignetes Verfahren zur Darstellung des Pseudocumohydrochinon-mono-methyläthers zu finden; denn die bisher angewandten Verätherungsmethoden ergeben nur sehr mäßige Ausbeuten. Über das dann schließlich gewählte Verfahren, das den Pseudocumohydrochinon-monomethyläther in fast quantitativer Ausbeute zugänglich gemacht hat, haben wir kürzlich berichtet<sup>5)</sup>. In diesen Pseudocumohydrochinon-mono-methyläther versuchten wir zunächst eine Aldehydgruppe einzuführen; die Ausbeuten waren jedoch nach verschiedenen Verfahren so gering, daß ihre praktische Verwertung zur Einführung der Seitenkette als nicht lohnend erschien. In höchst glatter Reaktion gelingt es jedoch, die Chlormethylgruppe in den Pseudocumohydrochinon-mono-methyläther einzuführen<sup>6)</sup>. Das erhaltene 1-Chlormethyl-2-methoxy-3.4.6-trimethyl-5-oxybenzol I wird dann mit Natriumacetessigester umgesetzt zu dem Ester II.



Dieser wird am besten ohne vorhergehende Isolierung verseift zur Säure III, die sich leicht decarboxylieren läßt zum 1-[ $\gamma$ -Ketobutyl]-2-methoxy-3.4.6-trimethyl-5-oxy-benzol (Ketobutyl-pseudocumohydrochinon-mono-me-

<sup>4)</sup> John, Ztschr. physiol. Chem. **252**, 224 [1938].

<sup>5)</sup> John u. Rathmann, B. **73**, 995 [1940].

<sup>6)</sup> v. Braun u. Nelles, B. **67**, 1094 [1934]; Smith, Ugnade, Opie, Prichard, Carlin u. Kaiser, Journ. org. Chemistry **4**, 323 [1939].

thyläther, 3.4.6-Trimethyl-2-methoxy-5-oxy-benzylaceton) IV, das so in einer Ausbeute von rund 50% d. Th. aus Pseudocumohydrochinon zugänglich ist.

Der Ketobutyl-pseudocumohydrochinon-mono-methyläther IV ist nun ein geeignetes Ausgangsmaterial zu beliebigen Grignard-Umsetzungen, die den Aufbau von 2-substituierten Chromanderivaten als Ziel haben. Bei der Reaktion mit Methylmagnesiumjodid können schwerlösliche Zwischenprodukte auftreten, doch lassen sich auch diese in einem Äther-Benzol-Gemisch befriedigend umsetzen. Alkylmagnesiumhalogenide mit längeren Alkylketten neigen jedoch sehr viel weniger zur Bildung solcher Zwischenprodukte, so daß dadurch Schwierigkeiten nicht eintreten können. Wir haben die Umsetzung des Ketobutyl-pseudocumohydrochinon-mono-methyläthers mit Methyl-, Äthyl-, Butyl-, Dodecyl- und Cetyl-magnesiumhalogeniden durchgeführt und in allen Fällen befriedigende Ergebnisse erhalten, wenn die Reaktionen unter völligem Luftausschluß ausgeführt wurden. Bei Anwesenheit von Luftsauerstoff entstehen leicht in beträchtlichen Mengen die entsprechenden Alkohole, die nicht immer leicht von den gewünschten Oxychromanderivaten abzutrennen sind. Die Notwendigkeit, mindestens 2 Mol. der Organomagnesiumverbindung verwenden zu müssen, ist nicht störend, da die Reaktionsprodukte sich durch Adsorptionsverfahren leicht voneinander trennen lassen, vorausgesetzt, daß ihre Oxydation während der Grignard-Reaktion vermieden worden ist.

Im einfachsten Fall erhält man aus Ketobutyl-pseudocumohydrochinon-mono-methyläther durch Umsetzung mit Methylmagnesiumjodid das Dimethyl- $\beta$ -[3.4.6-trimethyl-2-methoxy-5-oxy-phenyl]-äthyl-carbinol V ( $R = CH_3$ ); dieses läßt sich mit Silberacetat leicht zum Chinon VI oxydieren. Die Überführung solcher Chinone unter Reduktion und gleichzeitiger Wasserabspaltung in das entsprechende Oxychroman VII haben wir schon früher untersucht<sup>7)</sup>. Nach weiteren Versuchen hat sich außer Bromwasserstoffsäure in Eisessig auch eine 10-proz. Lösung von *p*-Toluolsulfonsäure in Eisessig zur Durchführung des Ringschlusses bewährt.

Zur Darstellung des Iso- $\alpha$ -tokopherols (2-Cetyl-2.5.7.8-tetramethyl-6-oxychroman) wird der Ketobutyl-pseudocumohydrochinon-mono-methyläther mit Cetyl-magnesiumchlorid umgesetzt. Das Cetylchlorid hat vor dem Cetyl-bromid den Vorzug, weniger zur Bildung des Kohlenwasserstoffs  $C_{32}H_{66}$  Anlaß zu geben. Die Reaktionsträgheit des Cetylchlorids mit Magnesium kann behoben werden, wenn die Reaktion mit etwas Cetyl-bromid in Gang gebracht wird. Das bei der Grignard-Umsetzung entstehende Methyl-cetyl- $\beta$ -[3.4.6-trimethyl-2-methoxy-6-oxy-phenyl]-äthyl-carbinol V ( $R = C_{16}H_{33}$ ) haben wir nicht isoliert, sondern sofort mit Silberacetat zum Chinon oxydiert und gleich anschließend mit Bromwasserstoff-Eisessig unter gleichzeitiger Reduktion mit Zinkstaub den Ringschluß zum Chromanderivat durchgeführt. Das Iso- $\alpha$ -tokopherol läßt sich bequem isolieren, wenn es zunächst in sein Allophanat übergeführt wird, und dieses durch Adsorption an Aluminiumoxyd von den Nebenprodukten der Reaktion abgetrennt wird.

Das Iso- $\alpha$ -tokopherol aus den hier angegebenen Versuchen ist identisch mit dem nach den Angaben der vorangehenden Arbeit erhaltenen Produkt. Das Verfahren dieser Arbeit liefert sofort ein ziemlich reines Iso- $\alpha$ -tokopheryl-

<sup>7)</sup> John, Dietzel u. Emte, Ztschr. physiol. Chem. 257, 173 [1939].

allophanat, es hat weiterhin den Vorzug, nur 2 Mol. der metallorganischen Verbindung bei der Grignard-Reaktion zu verbrauchen; es wird daher zur Darstellung solcher tokopherolähnlicher Chromanderivate herangezogen werden, deren Seitenkette weniger einfach zugänglich ist. Das Verfahren der vorangehenden Arbeit dagegen hat den Vorteil, nur einfache und billige Ausgangsmaterialien zu verwenden und wird daher vorzuziehen sein, wenn größere Mengen eines neuen Homologen des  $\alpha$ -Tokopherols dargestellt werden sollen, und wenn die Schwierigkeit der Darstellung der einzuführenden Seitenkette, von der mindestens 3 Mol. in Form ihrer Organomagnesiumverbindung verwendet werden müssen, weniger ins Gewicht fällt.

Das hier beschriebene Verfahren eröffnet ebenso wie der in der IV. Mitteilung beschriebene Weg nunmehr die Möglichkeit, eine große Zahl der verschiedensten Homologen des  $\alpha$ -Tokopherols wie auch das  $\alpha$ -Tokopherol selbst auf einfache Weise darzustellen. Über weitere derartige Synthesen hoffen wir demnächst berichten zu können.

Diese Arbeit wurde durchgeführt mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Firma E. Merck, Darmstadt, denen wir auch an dieser Stelle unseren Dank sagen. Der A. v. Humboldt-Stiftung verdankt der eine von uns die Gewährung eines Stipendiums. Fr. H. Herrmann danken wir für die Durchführung zahlreicher Versuche.

#### Beschreibung der Versuche.

1) Pseudocumohydrochinon-mono-methyläther-aldehyd (3.4.6-Trimethyl-2-methoxy-5-oxy-benzaldehyd): In eine gut gerührte Mischung von 5.0 g Pseudocumohydrochinon-mono-methyläther, 9.0 g frisch bereitetem, trocknem Zinkcyanid und 60 ccm trocknem Benzol wird unter Kühlung auf 0° ein trockner Chlorwasserstoffstrom eingeleitet. Nach 1/2 Stde. werden 6.0 g AlCl<sub>3</sub> zugefügt und während weiterer 3 Stdn. HCl eingeleitet; gleichzeitig lässt man die Temperatur auf 40° ansteigen. Dann gießt man die gesamte Reaktionsmischung auf Eis und kocht die erhaltene Mischung 20 Min. am Rückflusskühler. Nach dem Erkalten extrahiert man mit Äther, wäscht diesen mit Wasser und zieht den gebildeten Aldehyd mit Natriumbisulfatlösung (1/3 Sättigung) aus. Die Bisulfatlösung wird mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Der erhaltene Aldehyd wird, am besten nach nochmaliger Reinigung über die Bisulfitverbindung, aus verd. Methanol umkristallisiert. Man erhält den Pseudocumohydrochinon-mono-methyläther-aldehyd in langen farblosen Nadeln, die im Licht gelb, im Dunkeln aber wieder farblos werden. Schmp. 107—108°. Ausb. 0.7—0.8 g.

4.941 mg Sbst.: 12.330 mg CO<sub>2</sub>, 3.210 mg H<sub>2</sub>O. — 3.000 mg Sbst.: 3.790 mg AgJ.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 68.02, H 7.27, OCH<sub>3</sub> 15.98. Gef. C 68.06, H 7.27, OCH<sub>3</sub> 16.69.

Die Kondensation des Pseudocumohydrochinon-mono-methyläther-aldehyds mit Aceton lässt sich wie in früheren Versuchen\*),<sup>1)</sup> durchführen. Das 3.4.6-Trimethyl-2-methoxy-5-oxy-benzalacetone krystallisiert aus verd. Alkohol in langen farblosen Nadeln vom Schmp. 104°.

4.932 mg Sbst.: 12.940 mg CO<sub>2</sub>, 3.340 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 71.75, H 7.75. Gef. C 71.56, H 7.56.

Das bei der Hydrierung des Trimethyl-methoxy-oxy-benzalacetons mit Pd entstehende 3.4.6-Trimethyl-2-methoxy-5-oxy-benzylacetone vom

Schmp. 76° ist identisch mit dem nach dem folgenden Verfahren hergestellten Produkt. Die Ausbeuten auf dem eben beschriebenen Wege sind indessen gering, so daß zur Darstellung des Trimethyl-methoxy-oxy-benzylacetons auf die folgenden Versuche verwiesen werden muß.

2) **Chlormethyl-pseudocumohydrochinon-mono-methyläther** (3.4.6-Trimethyl-1-chlormethyl-2-methoxy-5-oxy-benzol): 16.6 g Pseudocumohydrochinon-mono-methyläther werden mit 10 g 40-proz. Formaldehyd und 200 ccm konz. Salzsäure in einer verschlossenen Flasche 8 Stdn. bei Raumtemperatur kräftig geschüttelt. Der gebildete Krystallbrei wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Exsiccator über  $H_2SO_4$  getrocknet. Das gut trockene Produkt wird aus hochsiedendem Petroläther umkrystallisiert. Man erhält 16 g Chlormethyl-pseudocumohydrochinon-mono-methyläther in langen farblosen Nadeln vom Schmp. 128°.

4.806 mg Sbst.: 10.860 mg  $CO_2$ , 3.030 mg  $H_2O$ . — 3.019 mg Sbst.: 3.050 mg AgJ. — 4.943 mg Sbst.: 3.300 mg AgCl.

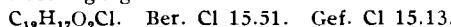


Gef. „, 61.63, „, 7.05, „, 16.51, „, 13.37.

Auf dieselbe Weise kann auch in andere Monoäther des Pseudocumohydrochinons die Chlormethylgruppe eingeführt werden. Die Ausbeuten betragen in den folgenden Beispielen durchweg etwa 75% d. Theorie. Die feuchten Rohprodukte sind wenig beständig und verseifen leicht zum entsprechenden Benzylalkohol. Es ist notwendig, darauf hinzuweisen, daß die angeführten Benzylchloridderivate auf der Haut einen erheblichen Juckreiz verursachen oder sogar zur Bildung von Ekkzemen Anlaß geben können. Beim Arbeiten mit diesen Stoffen hat daher die nötige Vorsicht zu walten.

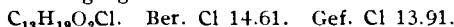
**Chlormethyl-pseudocumohydrochinon-mono-äthyläther**, Schmp. 123° bis 124°.

7.858 mg Sbst.: 4.805 mg AgCl.



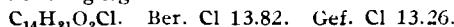
**Chlormethyl-pseudocumohydrochinon-mono-propyläther**, Schmp. 117° bis 118°.

8.661 mg Sbst.: 4.870 mg AgCl.



**Chlormethyl-pseudocumohydrochinon-mono-butyläther**, Schmp. 83° bis 85°.

9.174 mg Sbst.: 4.920 mg AgCl.



3) **3.4.6-Trimethyl-2-methoxy-5-oxy-benzylaceton**: 2.3 g Natrium werden in 50 ccm absol. Äthanol aufgelöst, zu einer Lösung von 15.6 g Acetessigester in 50 ccm absol. Alkohol zugegeben und 100 ccm trocknes Benzol zugefügt. Nun engt man im Vak. weitgehend ein, gibt erneut Benzol zu und dampft wiederum ein, ebenso ein drittes und viertes Mal. Dabei scheidet sich das Natriumisalz des Acetessigesters in feinverteilter Form aus. Sodann läßt man eine Lösung von 21.4 g Chlormethyl-pseudocumohydrochinon-mono-methyläther in absol. Benzol im Verlauf von etwa 1 Stde. langsam eintropfen. Man läßt über Nacht stehen, wobei ein Teil des amorphen Natriumacetessigesters in Lösung geht und ein krystalliner Niederschlag von NaCl sich bildet. Die Mischung wird dann so lange am Rückflußkühler erhitzt, bis der amorphe Natriumacetessigester völlig dem krystallinen NaCl Platz gemacht hat, was 5—8 Stdn. in Anspruch nimmt.

Dann wird abfiltriert, das Benzol im Vak. abdestilliert und der Rückstand in Petroläther aufgenommen. Nach längerem Stehenlassen scheiden sich Krystalle aus, die, aus Petroläther umkristallisiert, bei 52—53° schmelzen. Der Ester II ist nicht leicht in völlig reiner Form zu erhalten, wie die folgenden Analysen zeigen:

5.022, 5.100 mg Sbst.: 12.380, 12.665 mg CO<sub>2</sub>, 3.670, 3.720 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 66.23, H 7.85. Gef. C 67.22, 67.18, H 8.18, 8.16.

Es empfiehlt sich daher stets, den rohen Ester direkt weiter zu verarbeiten. Nach dem Abdampfen des Benzols wird das verbliebene Öl in Äther aufgenommen und 6- bis 8-mal mit 200 ccm  $n/2$ -NaOH einige Zeit geschüttelt. Die vereinigten alkalischen Auszüge läßt man 2—3 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, setzt dann H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bis zur sauren Reaktion hinzu und extrahiert mit Äther. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers verbleibt eine feste, schwach gelblich gefärbte, kristalline Masse, die aus Äther + niedrig sd. Petroläther umkristallisiert wird, um sie von etwa anhaftenden ölichen Teilen zu befreien. Hat man bei der Aufarbeitung jede Erwärmung vermieden, so stellt die erhaltene Krystallmasse fast reine Ketocarbonsäure III dar. Häufig ist diese jedoch schon begleitet von kleineren oder größeren Mengen des Monoätherketons IV. Zur Gewinnung des reinen Monoätherketons ist eine Trennung nicht erforderlich, wenn man wie unten verfährt.

Die reine Ketocarbonsäure III wird leicht dadurch erhalten, daß man das Monoätherketon mit kaltem Toluol aus dem Gemisch herausläßt und die zurückgebliebene schwer lösliche Säure nochmals aus Äther-Petroläther umkristallisiert, wobei sie in feinen Nadeln anfällt, die meist zu kugeligen Gebilden zusammengelagert sind. Schmp. 128°, unter Zersetzung.

4.072 mg Sbst.: 9.570 mg CO<sub>2</sub>, 2.680 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 64.25, H 7.19. Gef. C 64.10, H 7.36.

Die Decarboxylierung der Säure III zum Keton IV erfolgt bei wenig über 100°, in unreinem Zustande offenbar schon bei erheblich niedrigeren Temperaturen. Man übergießt zweckmäßigerweise die Säure mit der 10-fachen Menge Toluol und erhitzt bis zum Sieden, dabei geht die Säure im Verlaufe weniger Minuten unter CO<sub>2</sub>-Abspaltung in Lösung. Nachdem die Auflösung vollständig ist, hält man noch 2—3 Min. im Sieden und versetzt dann die noch warme Lösung mit dem 6—8-fachen Volumen niedrig siedenden Petroläthers. Dabei wird die Lösung trüb, und das Monoätherketon beginnt sofort in schönen derben Nadeln vom Schmp. 81° in ausgezeichnet reiner Form und quantitativer Ausbeute auszukristallisieren. Auf dieselbe Weise kann auch das oben zunächst anfallende rohe Säure-Keton-Gemisch behandelt werden. Man erhält so etwa 16 g des reinen Ketons, das sind 65—70% bezogen auf den Chlormethyl-pseudocumohydrochinon-mono-methyläther und beinahe 50% bezogen auf das Pseudocumohydrochinon als Ausgangsmaterial des gesamten Arbeitsganges.

4.768, 5.117 mg Sbst.: 12.455, 13.345 mg CO<sub>2</sub>, 3.630, 3.890 mg H<sub>2</sub>O. — 3.817, 4.058 mg Sbst.: 3.620, 3.990 mg AgJ.

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 71.14, H 8.54, OCH<sub>3</sub> 13.14.

Gef., 71.23, 71.12, „ 8.52, 8.50, „ 12.53; 12.99.

4) Grignard-Umsetzungen mit verschiedenen Alkylhalogeniden. Dimethyl- $\beta$ -[3.4.6-trimethyl-2-methoxy-5-oxy-phenyl]-äthyl-carbinol: 1.2 g Trimethyl-methoxy-oxy-benzylaceton werden

in 50 ccm absol. Äther gelöst und 20 ccm einer 1-molaren Lösung von Methylmagnesiumjodid in Äther unter Umschütteln zugegeben. Es bildet sich sofort ein weißer Niederschlag, und eine kleine Menge Methan wird entwickelt. Die Mischung wird mit dem gleichen Volumen Benzol versetzt und etwa 4 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei der erstgebildete Niederschlag langsam in Lösung geht. Nach beendeter Umsetzung wird mit Eis und verd. Salzsäure zersetzt; man extrahiert mit Äther, wäscht und trocknet die Lösung und entfernt schließlich das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird in 5—10 ccm Benzol heiß gelöst und dann 100 ccm heißer hochsiedender Petroläther zugesetzt. Nach einigen Stunden scheidet sich der tertiäre Alkohol in farblosen Blättchen aus. Er ist leicht löslich in Alkohol und Benzol und schwer löslich in Petroläther. In verd. Alkalilauge ist er ziemlich leicht löslich und scheidet sich beim Ansäuern in feinkristalliner Form wieder aus. Schmp. 104—105°.

4.948 mg Sbst.: 12.965 mg  $\text{CO}_2$ , 4.150 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 4.798 mg Sbst.: 4.640 mg AgJ.  
 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$ . Ber. C 71.38, H 9.59,  $\text{OCH}_3$  12.30. Gef. C 71.47, H 9.38,  $\text{OCH}_3$  12.77.

Bei der Oxydation des tertiären Alkohols durch 2-stdg. Kochen mit Silberacetat entsteht das 1-[ $\gamma$ -Oxy-isoamyl]-3.4.6-trimethyl-benzochinon-(2.5) vom Schmp. 53°, das identisch ist mit dem aus 2.2.5.7.8-Pentamethyl-6-oxy-chroman durch eine gleichartige Oxydation erhaltenen Chinon vom Schmp. 55°. Der Mischschmelzpunkt zeigt keine Erniedrigung.

Aus dem beschriebenen Chinon ist leicht durch Wasserabspaltung und Ringschluß das Pentamethyl-oxy-chroman selbst darzustellen. Man löst das gesamte rohe Chinon, das aus dem tertiären Alkohol bei der Oxydation entsteht, in Eisessig, fügt etwas Zinkstaub zu, und erhitzt zum Sieden bis vollständige Entfärbung eingetreten ist. Dann kocht man weiterhin 20 Min. am Rückflußkühler, und läßt gleichzeitig 10 Volumprozente konz. Bromwasserstoffsäure zutropfen. Ebenso gut kann man 1 Stde. mit 10-proz. *p*-Toluulsulfonsäure in Eisessig kochen. Nach beendetem Sieden gießt man die Reaktionsmischung in Wasser, wobei sich das Pentamethyl-oxy-chroman nach einigem Stehenlassen in dünnen Blättchen abscheidet, die bei 93—94° schmelzen und mit einem auf anderem Wege bereiteten Pentamethyl-oxy-chroman keine Schmelzpunktserniedrigung geben.

Methyl-äthyl- $\beta$ -[3.4.6-trimethyl-2-methoxy-5-oxy-phenyl]-äthyl-carbinol wird aus Trimethyl-methoxy-oxy-benzylaceton durch Umsetzung mit Äthylmagnesiumbromid analog der oben beschriebenen Umsetzung erhalten. Es krystallisiert in dicken farblosen Blöcken vom Schmp. 98.5—99.5°.

4.573 mg Sbst.: 12.135 mg  $\text{CO}_2$ , 3.490 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 4.202 mg Sbst.: 3.780 mg AgJ.  
 $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ . Ber. C 72.13, H 9.84,  $\text{OCH}_3$  11.65. Gef. C 72.37, H 9.76,  $\text{OCH}_3$  11.88.

Methyl-buty1- $\beta$ -[3.4.6-trimethyl-2-methoxy-5-oxy-phenyl]-äthyl-carbinol wird durch eine gleichartige Umsetzung mit Butylmagnesiumbromid dargestellt. Es wird umkristallisiert aus Benzol-Petroläther und schmilzt bei 88°.

5.167 mg Sbst.: 13.855 mg  $\text{CO}_2$ , 4.610 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 4.072 mg Sbst.: 3.400 mg AgJ.  
 $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$ . Ber. C 73.41, H 10.28,  $\text{OCH}_3$  10.54. Gef. C 73.13, H 9.98,  $\text{OCH}_3$  11.03.

Methyl-dodecyl- $\beta$ -[3.4.6-trimethyl-2-methoxy-5-oxy-phenyl]-äthyl-carbinol entsteht durch Umsetzung des Trimethyl-methoxy-oxy-

benzylacetons mit Dodecylmagnesiumbromid: Man bereitet eine Grignard-Lösung aus 0.60 g Magnesium und 3.1 g Dodecylbromid in 20 ccm Äther. Die Reaktion wird durch einen Tropfen Methyljodid in Gang gebracht, geht dann von selbst weiter und wird schließlich durch 1-stdg. Sieden zu Ende geführt. Dann verdünnt man mit dem gleichen Volumen Benzol und läßt eine Lösung von 0.73 g Trimethyl-methoxy-oxy-benzylaceton in 50 ccm absol. Äther und 50 ccm Benzol langsam in die siedende Grignard-Lösung eintropfen. Ein zuerst entstehender Niederschlag löst sich bald vollständig auf. Nach 4 Stdn. wird mit Eis-Salzsäure zersetzt. Die mit Äther extrahierten Reaktionsprodukte werden in heißem Methanol aufgenommen, aus dem sich bei 0° der Kohlenwasserstoff  $C_{24}H_{50}$  in glänzenden Blättchen vom Schmp. 50° vollständig abscheidet. Die im Methanol löslichen Teile werden nach dem Abdampfen des Lösungsmittels aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 69—71°.

4.903 mg Sbst.: 13.800 mg  $CO_2$ , 4.960 mg  $H_2O$ . — 2.974, 3.111 mg Sbst.: 1.810, 1.970 mg  $AgJ$ .

$C_{26}H_{46}O_3$ . Ber. C 76.78, H 11.41,  $OCH_3$ , 7.64. Gef. C 76.75, H 11.41,  $OCH_3$ , 8.36, 8.04.

5) 2-Cetyl-2.5.7.8-tetramethyl-6-oxy-chroman (Iso- $\alpha$ -tokopherol): Man bereitet eine Grignard-Lösung aus 0.98 g Magnesium, 1.8 g Cetylchlorid und 10.4 g Cetylchlorid in 120 ccm Äther. Nach beendeter Umsetzung, die im sorgfältig gereinigten Stickstoffstrom durchgeführt wird, verdünnt man mit 100 ccm absol. Benzol und läßt in die siedende Grignard-Lösung im Verlaufe von  $\frac{3}{4}$  Stdn. eine Lösung von 2.36 g Trimethyl-methoxy-oxy-benzylaceton in 50 ccm Benzol und 30 ccm Äther eintropfen. Nachdem die Mischung 1 Stde. gekocht hat, läßt man so lange Äther abdestillieren, bis der Siedepunkt der Reaktionsmischung auf 60° angestiegen ist und hält weitere 4 Stdn. im Sieden. Nach dem Erkalten zersetzt man die Mischung wie üblich mit Salzsäure und extrahiert mit Äther. Nach dem Abdampfen des Äthers und Benzols löst man in absol. Äthanol, wobei sich etwa 200 mg des Kohlenwasserstoffs  $C_{32}H_{66}$  vom Schmp. 65° in dünnen Blättchen abscheiden. Die alkohol. Lösung wird nunmehr mit 6 g Silberacetat 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, dann in Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Das nach dem Abdampfen des Äthers verbliebene hellgelbe Öl wird in 200 ccm Eisessig gelöst und mit 6 g in Portionen zugegebenem Zinkstaub am Rückflußkühler gekocht, bis die gelbe Chinonfarbe verschwunden und die Lösung fast völlig farblos geworden ist. Dann läßt man 20 ccm Bromwasserstoffsäure (d 1.49) in die im Sieden gehaltene Lösung innerhalb von 30 Min. eintropfen. Es wird darauf geachtet, daß keine Braunfärbung eintritt, sollte sich eine solche bemerkbar machen, so unterbricht man das Zugeben von Bromwasserstoffsäure und fügt erneut Zinkstaub in kleinen Portionen zu, bis die Lösung wieder farblos ist. Nach beendeter Zugabe der Bromwasserstoffsäure kocht man weitere 30 Min., gießt dann in Wasser und extrahiert mit peroxydfreiem Äther. Das nach dem Abdampfen des Äthers erhaltene Öl wird zuerst mit absol. Äthanol und dann mit Benzol im Vak. mehrfach zur Trockne gedampft und anschließend in bekannter Weise mit Hilfe von Cyanursäure in das Allophanat übergeführt.

Nach 5-tätig. Stehenlassen wird die Benzol-Lösung des Allophanates nach Entfernen der überschüssigen Cyanursäure durch eine Säule von Aluminiumoxyd (Merck, standartisiert nach Brockmann) von 2 cm Durchmesser und

15 cm Höhe filtriert und mit 1 l Benzol-Petroläther 1:1 nachgewaschen. Die oberen 8—10 cm zeigen eine ganz schwache gelbliche Färbung, der untere Teil der Säule bleibt farblos. Schwach gelb gefärbte Produkte gehen ins Filtrat. Man eluiert am besten mit Äther-Alkohol 1:1 für sich getrennt die folgenden Schichten:

1) Die obersten 0.5 cm: Sie enthalten nur geringe unreine Teile des Allophanates, das aus Methanol umgelöst bei etwa 140—145° schmilzt.

2) Die nächsten 8—10 cm, soweit sie die schwach gelbliche Färbung zeigen, können zusammen eluiert werden. Sie enthalten die Hauptmenge des Iso- $\alpha$ -tokopheryl-allophanates, das nach der ersten Umkristallisation aus Methanol zwischen 160° und 170° schmilzt. Ausb. 1.5—1.8 g.

3) Die tiefer liegenden Schichten der Säule enthalten zusammen nur noch wenig über 100 mg an tiefer schmelzenden Allophanaten neben geringen Mengen eines methanol-unlöslichen Öles.

Die in der 2. Zone festgehaltenen Stoffe sind leicht zu reinigen durch Umkristallisation aus Methanol und Aceton. In Aceton ist das Allophanat reichlich löslich und scheidet sich in der Kälte in fein krystalliner Form ähnlich dem  $\alpha$ -Tokopheryl-allophanat ab. In Methanol ist das Iso- $\alpha$ -tokopheryl-allophanat bei Zimmertemperatur sehr schwer löslich; es scheidet sich in weniger reinem Zustande in Form von kugeligen Gebilden mit krystalliner Struktur aus, in reinem Zustand bildet es gut ausgebildete einzelne Nadeln vom Schmp. 176°.

4.625 mg Sbst.: 12.195 mg CO<sub>2</sub>, 4.290 mg H<sub>2</sub>O. — 3.001 mg Sbst.: 0.141 ccm N (26°, 746 mm).

C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 72.03, H 10.15, N 5.42. Gef. C 71.91, H 10.38, N 5.26.

U.V.-Absorption: Max. 280 m $\mu$ ,  $\epsilon$  1740. Min. 250 m $\mu$ ,  $\epsilon$  200.

---

### 115. Kurt Hultzsch: Studien auf dem Gebiet der Phenol-Formaldehyd-Harze, II. Mitteil.\*): Chinonmethide als Zwischenprodukte bei der Phenolharz-Härtung.

[Aus d. Forschungsabteil. d. Chem. Werke Albert, Wiesbaden-Biebrich.]

(Eingegangen am 10. April 1941.)

Zur Untersuchung der Vorgänge, die zur Verharzung von Phenolalkoholen führen, eignen sich, wie in der I. Mitteil.\*<sup>1</sup>) ausgeführt wurde, besonders die Dialkylphenol-monoalkohole (I). Durch die Isolierung und Konstitutionsermittlung von krystallinen und nicht-krystallisierten Körpern, die bei der stufenweise vorgenommenen Erhitzung dieser Phenolalkohole gebildet werden, lässt sich ein Einblick in die Reaktionen gewinnen, welche sicherlich auch der Härtung technischer Resole, also der Resitbildung, zugrunde liegen.

Wie auch von anderer Seite<sup>1)</sup> inzwischen festgestellt und bewiesen wurde, besteht die erste Stufe der Härtung in einer Wasserabspaltung zwischen zwei Methyolgruppen unter Bildung von Dioxydibenzyläthern (II). Aus Phenol-

\*<sup>1</sup>) I. Mitteil.: Journ. prakt. Chem. [2] 158, 275 [1941].

<sup>2</sup>) A. Zinke u. E. Ziegler, B. 74, 541 [1941]; daselbst frühere Literatur.