

JNANENDRA NATH CHATTERJEA, BIJOY KUMAR BANERJEE  
UND HEM CHANDRA JHA

Isochromene, II <sup>\*)</sup>

Aus dem Chemical Laboratory, Science College, Patna, Indien

(Eingegangen am 9. März 1965)

Einige Isochromene werden aus den entsprechenden Isocumarinen dargestellt. Der von uns synthetisierte 3,4-Dimethoxy-2-hydroxymethyl-phenylacetaldehyd ist identisch mit dem von Perkin durch Abbau von Berberin erhaltenen Aldehyd. Während der Decarboxylierung von 7,8-Dimethoxy-isocumarin-carbonsäure-(3) findet auf Kosten einer aromatischen Methoxylgruppe (wahrscheinlich 8-OCH<sub>3</sub>) eine intermolekulare Transmethylierung statt (Veresterung der Carboxylgruppe).

In Erweiterung unserer Isochromensynthesen<sup>1)</sup> beschreiben wir hier die Darstellung aus Isocumarinen. Die Lithiumalanat-Reduktion von 7-Methoxy-isocumarin (1)<sup>2)</sup> lieferte 4-Methoxy-2-hydroxymethyl-phenylacetaldehyd (2a), der wahrscheinlich in der Halbacetalform 2b vorliegt. 2 wurde durch Natriumacetat/Acetanhydrid glatt zu 7-Methoxy-isochromen (5) dehydratisiert, das katalytisch zu 7-Methoxy-isochroman (4) reduziert wurde. 4 erhielten wir unabhängig aus dem Aldehyd 2a und auch aus 4-Methoxy-homophthalsäure-dimethylester (6), die wir mit Lithiumalanat zum Diol 3 reduzierten. Dessen Cyclisierung mit Kaliumhydrogensulfat<sup>3)</sup> ergab 4.

Analog konnte das aus 4,5-Benzo-indanon-(1) (8)<sup>4)</sup> auf bekanntem Wege<sup>5)</sup> über 2-Nitroso-4,5-benzo-indanon-(1), 2-Carboxy-naphthalin-essigsäure-(1) und 5,6-Benzo-isocumarin-carbonsäure-(4) erhaltene 5,6-Benzo-isocumarin (7) in 5,6-Benzo-isochromen verwandelt werden.

Zum ersten Mal stellten wir 5,6-Dimethoxy-isocumarin (18) aus 5,6-Dimethoxy-homophthalsäure-dimethylester (erhalten aus der bekannten 5,6-Dimethoxy-homophthalsäure), und 7,8-Dimethoxy-isocumarin (10) vom Schmp. 115° aus 3,4-Dimethoxy-homophthalsäure-dimethylester<sup>6)</sup> (9) dar.

Ribbens, v. d. Stelt und Nauta<sup>7)</sup> fanden für die durch Decarboxylierung von 7,8-Dimethoxy-isocumarin-carbonsäure-(3) (12) erhaltene Verbindung den Schmp. 105.5–107° und Banerjee und Choudhury<sup>8)</sup> kürzlich für die aus 3,4-Dihydro-iso-

\*) I. c.<sup>1)</sup> soll als I. Mitteil. gelten.

1) J. N. Chatterjea, Chem. Ber. **91**, 2636 (1958).

2) A. Kamal, A. Robertson und E. Tittensor, J. chem. Soc. [London] **1950**, 3376.

3) D. Prasad und D. N. Choudhury, J. Indian chem. Soc. **39**, 674 (1962).

4) W. S. Johnson, H. C. E. Johnson und J. W. Peterson, J. Amer. chem. Soc. **67**, 1360 (1945).

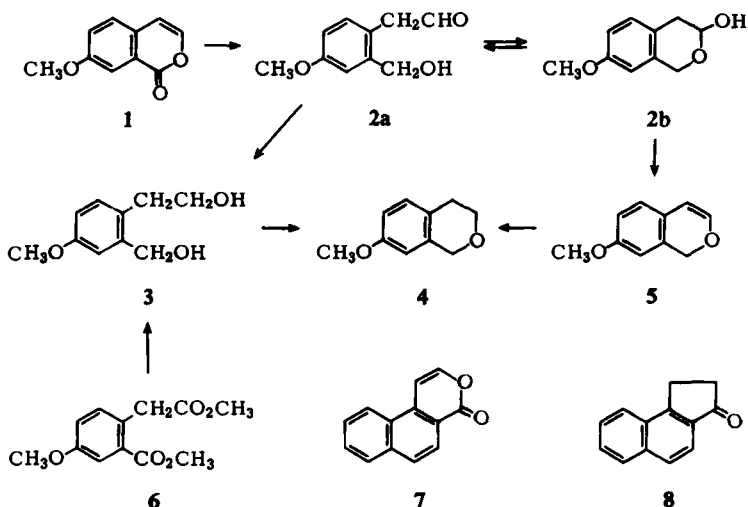
5) W. Diekmann und W. Meiser, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 3253 (1908).

6) S. N. Chakravarti und M. Swaminathan, J. Indian chem. Soc. **11**, 101 (1934).

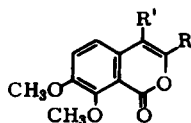
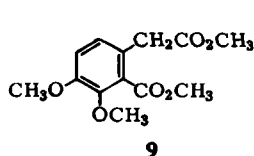
7) C. Ribbens, C. van der Stelt und W. Th. Nauta, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **79**, 78 (1960), C. A. **54**, 17389 (1960).

8) P. K. Banerjee und D. N. Choudhury, J. Indian chem. Soc. **41**, 221 (1964).

cumarin durch Bromierung mit *N*-Brom-succinimid und nachfolgende Dehydrobromierung gewonnene 149–150°.



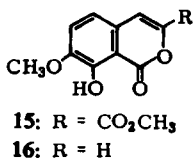
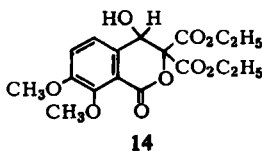
Um die Diskrepanz aufzuklären, stellten wir 12 auf zwei unabhängigen Wegen her: 1) 3,4-Dimethoxy-homophthalsäure-dimethylester (9) wurde mit Oxalsäureester zum Glyoxalat kondensiert und dieses zu 7,8-Dimethoxy-4-methoxycarbonyl-3-äthoxycarbonyl-isocumarin (11) cyclisiert, das beim längeren Kochen mit Salzsäure zu 12 hydrolysiert und decarboxyliert wurde<sup>9)</sup>. 2) Opiansäure lieferte bei der Kondensation mit Brommalonester in Methyläthylketon in Gegenwart von Kaliumcarbonat die Verbindung 14, die beim Kochen mit Salzsäure ebenfalls 12 ergab<sup>10)</sup>. Die auf beiden Wegen erhaltenen Produkte waren identisch mit der Verbindung von *Ribbens, v. d. Stelt und Nauta*.



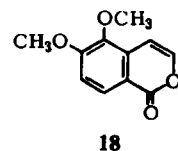
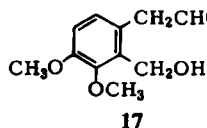
11: R = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R' = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

12: R = CO<sub>2</sub>H, R' = H

13: R = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R' = H



16: R = H



<sup>9)</sup> N. N. Vorozhtsov und L. N. Bogusevich, J. Gen. chem. (USSR) **10**, 2014 (1940), C. A. **35**, 4365 (1941); H. W. Johnston, C. E. Kaslow, A. Langsjoen und R. L. Shriner, J. org. Chemistry **13**, 477 (1948).

<sup>10)</sup> F. Duro und P. Condorelli, Boll. Sedute Accad. Gioenia sci. nat. Catania **6**, 606 (1960), C. A. **58**, 9010 (1963).

Die Decarboxylierung von 12 mit Kupferbronze führte zu einer Mischung von Produkten, aus der 7.8-Dimethoxy-isocumarin (10) mit Schmp. 115° durch fraktionierte Kristallisation erhalten werden konnte. Drei weitere isolierte Produkte schmolzen bei 150–151°, 174–176° und 194°. Die Verbindung mit Schmp. 150–151° (augenscheinlich identisch mit der von *Banerjee* und *Choudhury*<sup>8)</sup>) gab eine blaugrüne Eisen(III)-Reaktion und wurde als 8-Hydroxy-7-methoxy-isocumarin (16) identifiziert, das sich zu 7.8-Dimethoxy-isocumarin (10) methylieren läßt. Die bei 174–176° schmelzende Verbindung erwies sich überraschend als der Methylester 13 und die bei 194° schmelzende als das Esterphenol 15. Die Ester entstehen augenscheinlich durch intermolekulare Transmethylierung von einer aromatischen Methoxygruppe zur Carboxylgruppe; unseres Wissens ist dazu kein analoger Fall bekannt.

Aus 5.6-Dimethoxy- (18) und 7.8-Dimethoxy-isocumarin (10) gewannen wir durch Lithiumalanat-Reduktion wie oben 5.6-Dimethoxy- und 7.8-Dimethoxy-isochromen. Das Zwischenprodukt 3.4-Dimethoxy-2-hydroxymethyl-phenylacetaldehyd (17) ist bereits früher von *Perkin*<sup>11)</sup> als Abbauprodukt von Berberin beschrieben worden. Unser Aldehyd und sein Oxim stimmen in den physikalischen Eigenschaften mit den von *Perkin* angegebenen überein.

Die Isochromene sind instabil und können gut als Pikrate charakterisiert werden.

Einer der Autoren (B. K. B.) dankt der Leitung der *Patna University* für ein Forschungsstipendium.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

*2-Oximino-4.5-benzo-indanon-(1)*: Beim Sättigen einer Lösung von 20.0 g 4.5-Benzo-indanon-(1) (8) in 45 ccm Methanol und 30 ccm konz. Salzsäure mit *Methylnitrit* bei Raumtemp. schieden sich 18.0 g der *Oximino*verbindung ab. Aus Äthanol fast farblose Nadeln, Schmp. 218° (Zers.).

$C_{13}H_9NO_2$  (211.2) Ber. N 6.63 Gef. N 6.83

*2-Carboxy-naphthalin-essigsäure-(1)*: Die Lösung von 17.0 g der voranstehenden *Oximino*verbindung in 150 ccm 8-proz. Natriumhydroxydlösung wurde schrittweise unter ständigem Schütteln bei 50° mit 21 g *p-Tosylchlorid* behandelt und das Lösen vervollständigt durch Erwärmen auf 80° (Wasserbad). Nach Abkühlen, Filtrieren und Ansäuern schieden sich bald 15.0 g 1-Cyanmethyl-2-carboxy-naphthalin aus, farblose Nadeln vom Schmp. 221–222° aus Äthanol.

$C_{13}H_9NO_2$  (211.2) Ber. N 6.63 Gef. N 6.12

Man hydrolysierte 14.5 g des *Nitrils* durch 10stdg. Kochen mit 100 ccm 10-proz. *Natronlauge*, kühlte anschließend ab, filtrierte und säuerte an, wobei sich 13.0 g der *Naphthalinessigsäure* ausschieden. Aus Äthanol feine Nadeln, Schmp. 215–216°.

$C_{13}H_{10}O_4$  (230.2) Ber. C 67.81 H 4.38 Gef. C 67.60 H 4.51

*Methylester*: Die rohe Säure (12.5 g) wurde mit *Diazomethan* verestert. Das Destillat mit Sdp.<sub>1.5</sub> 205° (8.2 g) wurde fest, Schmp. 79.5° (aus Petroläther).

$C_{15}H_{14}O_4$  (258.3) Ber. C 69.72 H 5.46 Gef. C 69.80 H 5.51

<sup>11)</sup> *W. H. Perkin jr.*, J. chem. Soc. [London] 109, 844 (1916).

**5.6-Benzo-isocumarin (7):** Die Mischung aus 8.0 g des vorstehenden *Esters* in 70 ccm Benzol und 25 ccm *Ameisensäure-methylester* wurde in der Kälte unter Rühren zu trockenem *Natriummethylat* (aus 1.6 g Natrium) gegeben. Man ließ über Nacht bei Raumtemp. stehen, kochte dann nach Zufügen von weiteren 6 ccm *Ameisensäure-methylester* 1 Stde. unter Rückfluß, kühlte ab und zersetzte mit Wasser. Die wäßr. Schicht ergab beim Erwärmen mit 5 ccm konz. Salzsäure 6.6 g *4-Methoxycarbonyl-5.6-benzo-isocumarin*, aus Äthanol feine Nadeln, Schmp. 140°.

$C_{15}H_{10}O_4$  (254.2) Ber. C 70.81 H 3.97 Gef. C 70.62 H 4.10

6.2 g des *Isocumarinesters* wurden mit 30 ccm Eisessig und 30 ccm konz. Salzsäure 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen schieden sich 4.2 g *5.6-Benzo-isocumarin-carbonsäure-(4)* aus, farblose Nadeln mit Schmp. 196—197° (aus Wasser).

$C_{14}H_8O_4$  (240.2) Ber. C 69.98 H 3.36 Gef. C 69.70 H 3.51

Die Säure (4.0 g) vermischte man innig mit 0.4 g Kupferbronze und erhitzte 1 Stde. über den Schmelzpunkt; dann war die  $CO_2$ -Entwicklung praktisch beendet. Nach Vakuumdestillation der Mischung resultierten 2.2 g *5.6-Benzo-isocumarin (7)*, Schmp. 109—110°.

$C_{13}H_8O_2$  (196.2) Ber. C 79.56 H 4.11 Gef. C 80.01 H 3.90

**3.4-Dimethoxy-homophthalsäure:** 8.0 g *6-Brom-3.4-dimethoxy-homophthalsäureanhydrid*<sup>12)</sup> wurden in 50 ccm 8-proz. Natronlauge gelöst und die Lösung mit 250 g 4-proz. *Natriumamalgam* 15 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rühren erhitzt. Nach Kühlen, Ansäuern und kontinuierlichem Extrahieren mit Äther erhielt man beim Aufarbeiten der Ätherlösung 7.0 g braunes Öl, das langsam fest wurde. Schmp. 95° aus Benzol.

$C_{11}H_{12}O_6$  (240.2) Ber. C 54.99 H 5.03 Gef. C 55.01 H 5.10

*Dimethylester (9):* Gewonnen mit Diazomethan, Sdp.<sub>0.7</sub> 170°.

$C_{13}H_{16}O_6$  (268.3) Ber. C 58.21 H 6.01 Gef. C 58.42 H 6.31

**7.8-Dimethoxy-isocumarin (10):** Eine Mischung aus 2.0 g des vorstehenden *Esters* in 15 ccm Äther und 10 ccm *Ameisensäure-methylester* gab man langsam zu trockenem *Natriummethylat* (aus 0.5 g Natrium), beließ über Nacht bei Raumtemp., erhitzte dann nach Zugabe von 2 ccm *Ameisensäure-methylester* 1 Stde. unter Rückfluß und entfernte das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Der Rückstand, in 20 ccm Wasser gelöst, wurde mit 5 ccm konz. Salzsäure 15 Min. auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sich *7.8-Dimethoxy-4-methoxycarbonyl-isocumarin* ausschied (1.3 g), aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 147°.

$C_{13}H_{12}O_6$  (264.2) Ber. C 59.10 H 4.58 Gef. C 59.30 H 4.91

Hydrolyse und Decarboxylierung von 1.0 g des *Esters* durch 4stdg. Kochen mit 10 ccm Essigsäure und 30 ccm konz. Salzsäure lieferten unter teilweiser Entmethylierung 0.7 g *8-Hydroxy-7-methoxy-isocumarin (16)*. Nach Vakuumdestillation wurde die Substanz fest: Schmp. 148°. Aus Essigester feine, farblose Nadeln, Schmp. 150—151°.

$C_{10}H_8O_4$  (192.2) Ber. C 62.50 H 4.19 Gef. C 62.80 H 4.30

0.10 g des *Hydroxy-isocumarins*, 2 ccm Methyljodid, 1.5 g frisch geglühtes Kaliumcarbonat und 1.0 ccm Aceton erhitzte man über Nacht unter Rückfluß. Nach üblicher Aufarbeitung wurde in quantitativ. Ausb. *7.8-Dimethoxy-isocumarin (10)* erhalten; aus Essigester/Petrol-äther Nadelrossetten, Schmp. 115°.

$C_{11}H_{10}O_4$  (206.2) Ber. C 64.06 H 4.89 Gef. C 63.52 H 4.71

**7.8-Dimethoxy-isocumarin-carbonsäure-(3) (12)**

a) 1.5 g *3.4-Dimethoxy-homophthalsäure-dimethylester* in 20 ccm Benzol und 0.9 g *Oxalsäure-diäthylester* wurden unter Kühlen zu trockenem *Natriummethylat* (aus 0.15 g Natrium)

<sup>12)</sup> R. D. Haworth, J. B. Koepfli und W. H. Perkin jr., J. chem. Soc. [London] 1927, 550.

gegeben. Die Lösung wurde gelb, und das Natriummethylat ging beim Umschütteln schrittweise in Lösung. Am anderen Morgen behandelte man mit Wasser, säuerte die wäßr. Lösung an und extrahierte mit Äther. Das nach Verdampfen des Äthers erhaltene Öl erhitze man in 5 ccm Essigsäure auf dem Wasserbad mit 0.5 ccm konz. Salzsäure, wobei sich 7.8-Dimethoxy-4-methoxycarbonyl-3-äthoxycarbonyl-isocumarin (11, 1.3 g) abschied. Aus Essigsäure glänzende Nadeln, Schmp. 111°.

$C_{16}H_{16}O_8$  (336.3) Ber. C 57.16 H 4.80 Gef. C 57.40 H 5.00

Eine Mischung von 0.4 g des vorstehenden *Esters*, 2 ccm Essigsäure und 3 ccm konz. Salzsäure wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen schied sich 12 aus, rahmfarbene Nadeln vom Schmp. 261° (aus Essigsäure), keine Schmp.-Depression mit authent. Verbindung<sup>7)</sup>.

b) Man kochte eine Mischung von 0.9 g *Opiansäure*, 1.0 g *Brommalonsäure-äthylester* und 1.5 g Kaliumcarbonat in 15 ccm Methyläthylketon 3 Stdn. unter Rückfluß, entfernte dann das Lösungsmittel unter vermindertem Druck, behandelte den Rückstand mit Wasser und extrahierte mit Äther. Die nach Entfernen des Äthers zurückbleibende harzartige Masse (1.0 g) wurde mit 5 ccm Essigsäure, 3 ccm konz. Salzsäure und 2 ccm Wasser 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen schieden sich 0.6 g 12 aus, Schmp. und Misch-Schmp. 261°.

*Decarboxylierung*: 0.8 g 12 wurden gründlich mit 0.1 g *Kupferpulver* gemischt und auf einem Metallbad bis zum Aufhören der  $CO_2$ -Entwicklung erhitzt. Das durch Vakuumdestillation erhaltene Produkt (0.55 g) schmolz unscharf ab 205°. In einigen Versuchen begann das Produkt bei 135–140° zu schmelzen, jedoch wurde die Schmelze erst bei höheren Temperaturen klar. Diese löste man in 10 ccm Benzol, filtrierte, konzentrierte auf 5 ccm und ließ langsam kristallisieren. Die während 1½ Stdn. abgeschiedenen langen Nadeln (50 mg) kristallisierten aus Äthanol in langen, wolligen Nadeln, Schmp. 174–176°, identifiziert durch Misch-Schmp. als 7.8-Dimethoxy-isocumarin-carbonsäure-(3)-methylester (13) (Lit.: 172–174°<sup>7, 13)</sup>, Schmp. einer authent. Probe 174–176°).

$C_{13}H_{12}O_6$  (264.2) Ber. C 59.10 H 4.58 3  $OCH_3$  35.21 Gef. C 59.05 H 4.87  $OCH_3$  33.3

Das Filtrat wurde eingedampft; der Rückstand gab aus Äthanol Büschel von Plättchen (40 mg), die aus Äthanol in Prismen vom Schmp. 195° kristallisierten. Die Verbindung löst sich langsam in verd. Alkali, ist unlöslich in Natriumhydrogencarbonatlösung und gibt eine blaue Eisen(III)-Reaktion. Bei der Methylierung mit Kaliumcarbonat und *Methyljodid* lieferte sie 7.8-Dimethoxy-isocumarin-carbonsäure-(3)-methylester (13) vom Schmp. 174–176° und ist deshalb selbst 8-Hydroxy-7-methoxy-isocumarin-carbonsäure-(3)-methylester (15).

$C_{12}H_{10}O_6$  (250.2) Ber. C 57.61 H 4.03 Gef. C 57.69 H 4.04

Das Filtrat wurde eingedampft; der Rückstand lieferte aus Essigester 8-Hydroxy-7-methoxy-isocumarin (16), Schmp. 150–151° und 7.8-Dimethoxy-isocumarin (10), Schmp. 115°. 10 ist löslicher und kann bequem aus Essigester/Leichtbenzin umkristallisiert werden.

5.6-Dimethoxy-homophthalsäure-dimethylester: Man kochte 15.9 g 5.6-Dimethoxy-homophthalsäure in 100 ccm absol. Methanol, enthaltend 5 ccm konz. Schwefelsäure, 16 Stdn. unter Rückfluß. Aus Benzol farblose Prismen vom Schmp. 75–76°.

$C_{13}H_{16}O_6$  (268.3) Ber. C 58.21 H 6.01 Gef. C 58.00 H 6.20

5.6-Dimethoxy-isocumarin-carbonsäure-(4)-methylester: Die Mischung aus 13 g des vorstehenden *Esters*, 50 ccm Ameisensäure-methylester und trockenem Natriummethylat (aus 2.5 g Natrium) in 65 ccm absol. Äther wurde 24 Stdn. bei Raumtemp. gehalten und dann

<sup>13)</sup> C. van der Stelt, U.S.-Patent 3008970, 14. Nov. 1961, C. A. 57, 4637 (1962).

mit weiteren 15 ccm Methylformiat 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man destillierte den Äther ab, löste den Rückstand in Wasser, säuerte mit konz. Salzsäure an und extrahierte mit Äther. Das *Formylderivat des 5.6-Dimethoxy-homophthalsäure-dimethylesters* wurde beim Erwärmen mit wenig konz. Salzsäure fest: 10 g 5.6-Dimethoxy-isocumarin-carbonsäure-(4)-methylester, aus Methanol Prismen, Schmp. 141—142°.

$C_{13}H_{12}O_6$  (264.2) Ber. C 59.10 H 4.58 Gef. C 58.80 H 4.92

**5.6-Dimethoxy-isocumarin (18):** Man kochte die Mischung von 8.0 g 5.6-Dimethoxy-isocumarin-carbonsäure-(4)-methylester, 40 ccm Essigsäure und 150 ccm konz. Salzsäure 15 Stdn. unter Rückfluß, entfernte dann Salzsäure und Essigsäure unter vermindertem Druck, nahm den Rückstand in Äther auf, wusch die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonatlösung und trocknete sie über  $MgSO_4$ . Nach Entfernen des Äthers gab der Rückstand bei der Destillation 3.0 g 18, aus Essigester/Petroläther Prismen mit Schmp. 91—92°.

$C_{11}H_{10}O_4$  (206.2) Ber. C 64.06 H 4.89 Gef. C 64.3 H 5.01

Die Hydrogencarbonatlösung lieferte beim Ansäuern 5.6-Dimethoxy-isocumarin-carbonsäure-(4) (2 g), Plättchen mit Schmp. 223° aus Eisessig.

$C_{12}H_{10}O_6$  (250.2) Ber. C 57.61 H 4.03 Gef. C 57.2 H 4.4

Ein Decarboxylierungsversuch der Säure mit Kupferbronze erbrachte nur die Ausgangsverbindung und Zersetzungsprodukte.

**Lithiumalanat-Reduktion der Isocumarine:** Eine eiskalte Lösung von 0.3 g 7.8-Dimethoxy-isocumarin (10) in 150 ccm absol. Äther und überschüss. Lithiumalanat (0.3 g) wurden  $1/2$  Stde. gerührt. Dann wurde sorgfältig mit verd. Schwefelsäure zersetzt und die äther. Phase aufgearbeitet: 3.4-Dimethoxy-2-hydroxymethyl-phenylacetaldehyd (17), aus Benzol/Petroläther farblose Prismen, Schmp. 58—60° (Lit.<sup>11)</sup>: 58°).

$C_{11}H_{14}O_4$  (210.2) Ber. C 62.85 H 6.71 Gef. C 62.88 H 6.40

17 ist löslich in verd. Alkali und gibt ein amorphes 2.4-Dinitro-phenylhydrazon.

Das Oxim schied sich aus Benzol/Petroläther in farblosen Plättchen vom Schmp. 110—111° (Lit.<sup>11)</sup>: 105—106°) ab.

$C_{11}H_{15}NO_4$  (225.2) Ber. N 6.21 Gef. N 6.10

0.1 g 17 kochte man mit 1 ccm Acetanhydrid und 0.1 g geschmolzenem Natriumacetat 4 Stdn. in einem Ölbad, zersetzte dann mit Wasser, extrahierte mit Äther und wusch den Extrakt mit verd. Alkali. Nach Entfernen des Lösungsmittels hinterblieb ein braunes Öl, das sich nach Destillation i. Vak. bei 125—130°/0.8 Torr zu einer farblosen, kristallinen Verbindung vom Schmp. 54° verfestigte.

$C_{11}H_{12}O_3$  (192.2) Ber. C 68.74 H 6.29 Gef. C 68.64 H 6.35

Das Isochromen gab kein kristallines Pikrat.

**5.6-Dimethoxy-isochromen:** Die eiskalte Lösung von 0.60 g 5.6-Dimethoxy-isocumarin (18) in 50 ccm absol. Äther wurde mit 0.40 g Lithiumalanat behandelt und die Mischung wie vorstehend aufgearbeitet. Ausb. 0.45 g 5.6-Dimethoxy-2-hydroxymethyl-phenylacetaldehyd, Schmp. 97—98° (Benzol).

$C_{11}H_{14}O_4$  (210.2) Ber. C 62.85 H 6.71 Gef. C 62.62 H 6.50

Der Aldehyd gab ein gelbes, kristallines 2.4-Dinitro-phenylhydrazon, Schmp. 178—180°, das man durch Kochen mit 6 ccm Acetanhydrid und 0.5 g frisch geschmolzenem Natriumacetat in 5.6-Dimethoxy-isochromen (0.30 g) verwandelte, Sdp.<sub>1</sub> 130—135°.

$C_{11}H_{12}O_3$  (192.2) Ber. C 68.74 H 6.29 Gef. C 68.42 H 6.15

*Pikrat*: Aus Äthanol orangefarbene Nadeln, Schmp. 82—83°.

$C_{11}H_{13}O_3 \cdot C_6H_2N_3O_7$  (421.3) Ber. C 48.46 H 3.58 N 9.97

Gef. C 48.03 H 3.52 N 9.60

*7-Methoxy-isochromen* (5): Wie vorstehend reduzierte man 1.5 g *7-Methoxy-isocoumarin* (1) mit 0.8 g *Lithiumalanat* und erhielt 1.2 g *4-Methoxy-2-hydroxymethyl-phenylacetaldehyd* (2a) als Öl, das durch Kochen mit 6 ccm *Acetanhydrid* und 1 g *Natriumacetat* in 5 (0.8 g) verwandelt wurde. Sdp.<sub>40</sub> 160°, Schmp. 25.4°,  $n_D^{20}$  1.5744.

$C_{10}H_{10}O_2$  (162.2) Ber. C 74.03 H 6.21 Gef. C 74.31 H 6.31

*Pikrat*: Braune Nadeln mit Schmp. 74°.

$C_{10}H_{11}O_2 \cdot C_6H_2N_3O_7$  (391.3) Ber. N 10.74 Gef. N 10.90

Die katalytische Reduktion von 5 in Essigsäure mit Palladium/Kohle gab *7-Methoxy-isochroman* (4), Sdp.<sub>64</sub> 180°,  $n_D^{20}$  1.5380.

$C_{10}H_{12}O_2$  (164.2) Ber. C 73.13 H 7.37 Gef. C 73.30 H 7.50

*Unabhängige Synthese von 7-Methoxy-isochroman* (4)

*2-[4-Methoxy-2-hydroxymethyl-phenyl]-äthanol-(1)* (3) erhielten wir durch Reduktion des Aldehyds 2a oder von *4-Methoxy-homophthalsäure-dimethylester* (6) mit *Lithiumalanat* in 75-proz. Ausb. Aus Benzol Prismen, Schmp. 92—94°.

$C_{10}H_{14}O_3$  (182.2) Ber. C 65.91 H 7.74 Gef. C 66.01 H 7.52

Das *3,5-Dinitro-benzoat* wurde in Pyridin dargestellt und gab aus Äthanol rahmfarbene Nadeln vom Schmp. 169°.

$C_{24}H_{18}N_4O_{13}$  (570.4) Ber. N 9.82 Gef. N 9.85

2.0 g 3 wurden mit *Kaliumhydrogensulfat* erhitzt, bis die Gasentwicklung (Wasserdampf) aufhörte. Die Mischung wurde gekühlt, mit Wasser verdünnt und mit Dampf destilliert. Man extrahierte das Destillat mit Äther, trocknete und erhielt beim Destillieren des Rückstandes 0.35 g *7-Methoxy-isochroman* (4), Sdp.<sub>62</sub> 178°,  $n_D^{20}$  1.5400.

*5,6-Benzo-isochromen*: Nach Reduktion von 0.5 g *5,6-Benzo-isocoumarin* (7) mit *Lithiumalanat* wie vorstehend erhitzte man das isolierte Harz mit *Natriumacetat*/*Acetanhydrid* und erhielt ca. 0.1 g *5,6-Benzo-isochromen*, Sdp.<sub>1</sub> 170°, Schmp. 80—82°.

$C_{13}H_{10}O$  (182.2) Ber. C 85.67 H 5.53 Gef. C 86.00 H 5.72

*Pikrat*: Aus Äthanol dunkelrote Prismen, Schmp. 136—137°.

$C_{13}H_{11}O \cdot C_6H_2N_3O_7$  (411.3) Ber. N 10.22 Gef. N 10.31

[110/65]