

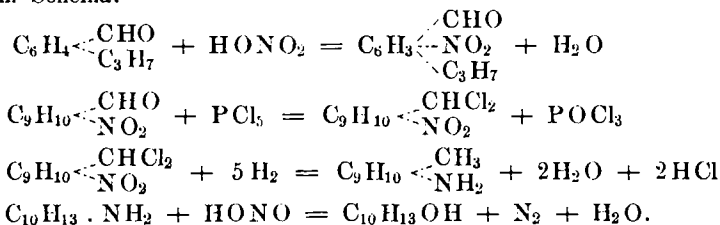
### 33. Oskar Widmann: Ueber eine Synthese von Thymol aus Cuminol.

(Eingegangen am 26. Januar.)

Früher habe ich über eine Methode berichtet<sup>1)</sup>, Metatoluidin aus dem Benzaldehyd darzustellen. Der Benzaldehyd wurde nitriert, die Nitroverbindung mit Phosphorpentachlorid in Metanitrobenzalchlorid übergeführt, welches bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure, anfangs bei niedriger Temperatur, dann beim Kochen Metatoluidin lieferte.

Die erwähnte Reaktion giebt eine Methode an, die Aldehydgruppen in Methylgruppen überzuführen. Es wäre deshalb von Interesse zu erfahren, ob sie auf aromatische Aldehyde überhaupt, welche die Aldehydgruppe an ein Kohlenatom in dem Benzolkern gebunden enthalten, angewandt werden kann. Bisher habe ich schon die Anwendbarkeit der Methode beim Cuminol geprüft und will sie auch beim Anisaldehyd versuchen. Die Cuminoluntersuchung bot übrigens im Voraus ein besonderes Interesse dar, da man das Cymidin mit der Diazoreaktion in ein Oxycymol überführen könnte. Wenn dieses dann identisch wäre mit einem von den schon bekannten Oxycymolen — Thymol oder Carvacrol — so würde die Reaktion etwas Licht auf die noch dunkle und an Widersprüchen reiche Frage von der Natur der Propylgruppe in den Cumol- und Cymolreihen werfen.

Die Reaktion verläuft in der That auch ganz normal: aus dem Cuminol habe ich auf diesem Wege das Thymol erhalten nach folgendem Schema:



Das Cuminol wurde in völlig reinem Zustande durch Ueberführen in die Natriumbisulfiterverbindung erhalten. Durch Auspressen und Waschen mit Alkohol gereinigt, gab diese nach Zersetzung mit Soda-lösung das Cuminol als ein bei 236° C. (760 mm) siedendes Oel.<sup>2)</sup>

Das so von Thymol völlig befreite Cuminol wird jetzt tropfenweise in eine Mischung von 7 Theilen rauchender Salpetersäure und

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIII, S. 676,

<sup>2)</sup> R. Meyer (diese Berichte X, 149) giebt in Uebereinstimmung hiermit den Siedepunkt 236.5° (corr.) an, wogegen Lippmann und Strecker (l. c. XII, 76) den Siedepunkt des reinen Cuminols zu 222° C. (corr.) festgestellt haben wollen. Die Angabe der letzteren ist jedoch unzweifelhaft unrichtig.

14 Theilen concentrirter Schwefelsäure unter so starkem Abkühlen eingeführt, dass die Temperatur der Mischung nie 15° C. überschreitet. Nachdem alles Cuminol zugesetzt worden ist, wird die Lösung in viel kaltes Wasser, am besten mit Eis oder Schnee gemischt, eingegossen, wo dann ein Oel ausfällt, welches binnen wenigen Minuten zu einem harten, spröden Körper erstarrt. Nach Erwärmen mit Sodalaug und Waschen mit Wasser wird der Körper aus Alkohol krystallisirt und ist schon nach einer Krystallisation reines, bei 54° C. schmelzendes Nitrocuminol.

Lippmann und Strecker, die schon früher auf gleiche Weise das Nitrocuminol dargestellt haben, erhielten bei dem Mischen der Nitriungsflüssigkeit mit Wasser einen mit Oel durchtränkten Krystallbrei, welchen sie durch Waschen mit Alkohol, Ueberführen in die Natriumbisulfitverbindung und Waschen derselben mit Aether und nachherige Zersetzung mit Sodalaug reinigten. Verfäht man indessen genau so wie oben angegeben, d. h. so, dass die Temperatur nie 15° C. überschreitet, so hat man nicht nöthig, mit Natriumbisulfit zu reinigen. Kaum eine Spur Oel verunreinigt das Aldehyd und die Ausbeute ist beinahe theoretisch. Mein Präparat zeigte nach einer Umkrystallisation eine vollständige Uebereinstimmung mit den von Lippmann und Strecker angegebenen Eigenschaften des Nitrocuminols.

Für die Darstellung des Nitrocymylenchlorids,  $C_6H_3 \begin{matrix} \nearrow NO_2 \\ \cdot CHCl_2 \\ \searrow C_3H_7 \end{matrix}$ ,

werden 7 g Nitrocuminol allmählich in 8 g Phosphorpentachlorid unter Schütteln und Vermeiden zu starker Erhitzung eingeführt. Der Kolbeninhalt wird dann in ziemlich viel kaltes Wasser eingegossen. Dabei wird ein weisses Oel abgeschieden. Dieses kann auch nicht bei starker Winterkälte (—10—20° C.) in feste Form gebracht werden. Es ist in Alkohol und Aether leicht, in Wasser nicht löslich und schwerer als Wasser. Da es nicht zu erwarten war, dass es ohne Zersetzung destillirt werden konnte, wurde es keinem anderen Reinigungsprocesse unterworfen, sondern aus Wasser direkt mit Aether aufgenommen, die Aetherlösung verdunstet und der Rückstand in Alkohol gelöst.

Die Alkohollösung wird nun mit starker Salzsäure versetzt und mit Schnee abgekühlt. Zur Reduktion wird Zink in kleinen Portionen und unter Schütteln so behutsam zugesetzt, dass die Temperatur der Lösung nie + 12° C. überschreitet. Diese Operation wird nicht eher unterbrochen, als eine herausgenommene Probe nicht weiter beim Zusatz von Wasser gefällt wird. Weil diese Reaktion sehr langsam geht, bewerkstelligt man sie am besten mit kleinen Portionen (jede für sich). Es ist äusserst wichtig, dass die Temperatur unter 12—15° gehalten wird, sonst wird die Lösung mehr und mehr von Zersetzungsprodukten gelb gefärbt. Wird die Lösung erwärmt, ehe alle Nitroverbindung re-

ducirt worden ist, d. h. ehe man noch den Punkt erreicht hat, wo die Lösung nicht mehr fällbar durch Wasser ist, wird sie sehr schnell gelbroth gefärbt und bei dem Verdünnen mit Wasser fällt alles als ein gelbrothes bis schwarzes Harz<sup>1)</sup> aus und kann nicht weiter auf Cymidin verarbeitet werden.

Nachdem die Nitroverbindung also zur Amidoverbindung völlig reducirt worden ist, wird die Lösung nach Zusatz von Zinkstaub und Salzsäure erwärmt und eine heftige Wasserstoffentwicklung während einiger Stunden unterhalten. Wenn aller Alkohol verdampft ist, wird mit Sodalösung neutralisirt und mit Natriumacetat übersättigt, wodurch das Cymidin als ein farbloses Oel ausfällt. Zuweilen besonders, wenn die Lösung während des ersten Stadiums der Reduktion etwas gelb gefärbt worden ist, wird etwas von einer harzartigen Substanz abgeschieden, nachdem der Alkohol fortgejagt ist. Diese kann einfach durch Filtriren, ehe das Cymidin mit Natriumacetat ausgefällt wird, weggeschafft werden. Bei der Destillation im Wasserdampfstrom geht das Cymidin leicht über und wird so in reinem Zustande, jedoch mit Wasser vermischt, erhalten.

Das Cymidin,  $C_6H_3 \begin{matrix} \diagup CH_3 \\ -N H_2 \\ \diagdown C_3 H_7 \end{matrix}$ , ist ein farbloses Oel von einem

ekelhafte[n], an Thymol etwas erinnernden Geruche. Es ist in Wasser sehr wenig, in Alkohol und Aether leicht löslich, leichter als Wasser und mit Wasserdämpfen leicht flüchtig. Es zeigt keine Reaktion auf Lackmus, raucht aber stark mit Chlorwasserstoff. Die Base wird aus einer neutralen Lösung von Natriumacetat gefällt und und giebt demnach keine Salze mit so schwachen Säuren, wie die Essigsäure; sie kann längere Zeit in Berührung mit der Luft aufbewahrt werden, ohne zu verharzen. Sie giebt weder mit Natriumhypochlorid-lösung, noch mit Kaliumchromat und Schwefelsäure, noch mit Chlor-kalklösung eine Reaktion (Rosensthiel's Reaction auf die Toluidine).

<sup>1)</sup> Völlig analog ist das Verhalten, wenn das Nitrobenzalchlorid zu Metatoluidin reducirt wird (diese Berichte XIII, 676). Bei der Anwendung von dieser Methode für die Bereitung des Metatoluidins erhielten Vienne und Steiner (Bull. d. l. Soc. chim. Paris T. XXXV, p. 428) stets ein noch chlorhaltiges, gelbes Harz, unlöslich in Wasser. Dieses hängt sicher davon ab, dass sie nicht genau genug das Erwärmen in dem ersten Stadium der Reduktion vermieden. Selbst habe ich zuweilen aus diesem Grunde dasselbe Resultat erhalten. Bei der Bereitung des Metatoluidins kann man jedoch leicht entscheiden, wann sowohl das erste als das letzte Stadium der Reduktion vollendet ist. Bei niedriger Temperatur reducirt man, bis die Alkohollösung nicht weiter bei dem Zusatz von Wasser gefällt wird, nachher beim Kochen, bis die Lösung nach der Neutralisation nicht weiter von Natriumacetat gefällt wird. Der letztere Index fehlt bei der Cymidinbereitung.

Ein Fichtenspan, mit dem Cymidin befeuchtet, wird gelb gefärbt, wenn er Chlorwasserstoffdämpfen ausgesetzt wird. Auf dieselbe Weise wird er von einer Lösung von Cymidinsulfat gelb gefärbt.

Cymidinhydrochlorat,  $C_{10}H_{13}NH_2 \cdot HCl$ . Wenn das Cymidin mit Chlorwasserstoffsäure gemischt und die Lösung zu starker Concentration verdampft wird, scheidet sich das Salz als ein Oel ab, das bei längerem Stehen zu einer weissen Masse von feinen, seidenglänzenden Nadeln erstarrt.

	Gefunden	Berechnet
Cl	18.88	19.13 pCt.

Cymidinsulfat,  $[C_{10}H_{13}NH_2]_2H_2O_2SO_2 + 2\frac{1}{2}H_2O$ , krystallisirt aus einer warmen, concentrirten Lösung in kleinen, weissen Nadeln, in warmem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich.

	Gefunden	Berechnet
SO <sub>3</sub>	17.60	18.14 pCt.
H <sub>2</sub> O	10.40	10.20 »

Platinchloridcymidinhydrochlorat,  $[C_{10}H_{13}NH_2HCl]_2PtCl_4$ , krystallisirt in bleichgelben, glänzenden Nadeln beim Mischen einer Platinchloridlösung mit einer Lösung des Hydrochlorats aus. Das Salz ist in Wasser schwer, in Alkohol und Aether leichter löslich. Wird die Alkohollösung erwärmt, so wird sie wegen Reduktion grün-gelb gefärbt.

	Gefunden	Berechnet
C <sub>20</sub>	33.65	33.94 pCt.
H <sub>32</sub>	5.55	4.53 »
N <sub>2</sub>	4.07	3.96 »
Pt	27.44	27.44 »

Wenn das Cymidin mit Essigsäureanhydrid gekocht wird, entsteht ein Körper, der aus Alkohol in weissen, weichen Nadeln krystallisirt. Nach einigen Umkrystallisationen schmilzt das so erhaltene Acetylcymidin bei 112° C. Zuzufolge Mangels an Material konnte indessen die Verbindung nicht weiter umkrystallisirt werden und ist es deshalb möglich, dass der Schmelzpunkt noch etwas höher liegt.

Die einzige Untersuchung von Cymidin, welche bisher meines Wissens publicirt worden ist, ist die von Barlow <sup>1)</sup> im Jahre 1856. Er bereitete das Cymidin aus Nitrocymol, durch Nitriren des Cymols erhalten.

Ob dieses Cymidin mit dem von mir hier beschriebenen identisch ist oder nicht, ist gegenwärtig nicht zu entscheiden; die Eigenschaften stimmen jedoch hauptsächlich überein.

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 98, 245.

## Ueber die Ueberführung des Cymidins in Thymol.

Krystallisirtes Cymidinsulfat von oben angegebener Zusammensetzung, genau abgewogen, wird in viel Wasser gelöst, die Lösung stark mit Eis abgekühlt und mit etwas weniger als einem Molekül Kaliumnitrit versetzt. Die Lösung wird nun unter Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure in kleinen Portionen sauer gemacht, so dass keine heftige Entwicklung von Salpetersäure stattfindet. Nachher wird zum Kochen erwärmt und die Lösung der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen. Das Destillat, welches stark nach Thymol riecht, wird mit Natronlauge gemischt, bis alles Thymol in Lösung gegangen ist und die Natronlösung mit Thierkohle wohl umgeschüttelt und filtrirt. Beim Zusatz von Salzsäure wird das Thymol als ein in der Flüssigkeit fein vertheiltes Oel ausgefällt. Wird nun eine Spur von krystallisirtem Thymol eingetragen, erstarren bald die Oeltropfen zu schönen, wohl ausgebildeten, rhombischen Prismen, die alle Eigenschaften des natürlichen Thymols zeigen und bei 44° C. schmelzen.

	Gefunden	Berechnet
C	79.76	80.00 pCt.
H	9.18	9.33 »

Das Nitrosothymol erhält man stets, wenn man einen sogar sehr kleinen Ueberschuss an salpetriger Säure auf das Cymidin einwirken lässt. Beim Erwärmen scheidet sich dann ein fester, gelber, harzartiger Körper ab, der durch Destillation mit Wasserdämpfen von einem gelben, nach Thymol stark riechenden Oele befreit wird. In dem Kolben bleibt die Nitroverbindung in dem kochenden Wasser gelöst zurück und krystallisirt bei beginnender Abkühlung als eine voluminöse, gallertähnliche, aus feinen, gelbweissen Nadeln bestehende Masse aus. Aus kochendem Wasser umkrystallisirt, ist sie rein und schmilzt bei 160—162° C. In kaltem Wasser ist sie fast ganz unlöslich, in kochendem löst sie sich schwer. In kaustischen Alkalien und sogar in Alkalicarbonaten, besonders beim Erwärmen, löst sie sich sehr leicht; beim Zusatz von Salzsäure wird sie in weissen Flocken ausgefällt, die beim Uebersättigen mit Sodalösung sich äusserst leicht lösen.

	Gefunden	Berechnet
C	67.17	67.04 pCt.
H	7.56	7.27 »

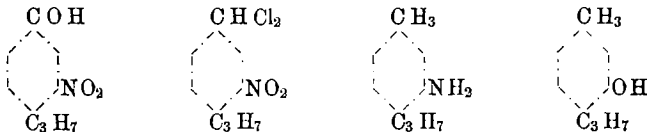
Um das auf diese Weise erhaltene Nitrosothymol mit dem des natürlichen Thymols zu identificiren, wurde natürliches Thymol auf dieselbe Weise mit salpetriger Säure behandelt und der dabei gebildete Körper, wie eben beschrieben, gereinigt. Die daraus erhaltene reine Nitroverbindung zeigte in der That alle die Eigenschaften und

Reaktionen, die oben für Nitrosothymol aus Cuminol angegeben worden sind und schmilzt auch bei 160—162° C.<sup>1)</sup>

	Gefunden
C	66.98 pCt.
H	7.93 »

Das Thymol ist nicht vorher auf synthetischem Wege dargestellt worden: Neuerdings haben Paternò und Canzoneri<sup>2)</sup> Versuche gemacht, das Thymol aus der Bromcymolsulfonsäure und aus dem Cymidin darzustellen, jedoch ohne Erfolg.

Wenn ein aromatischer Aldehyd, die Aldehydgruppe in dem Benzolkerne enthaltend, nitriert wird, tritt die Nitrogruppe in die Metastellung gegenüber der Aldehydgruppe ein. In dem Nitrocuminol nimmt somit auch die Nitrogruppe diese Stellung ein, wie auch die davon hergeleitete Amido- und Hydroxylgruppe in dem Cymidin und Thymol. Die Constitution der eben beschriebenen Verbindungen kann darum durch folgende Formeln veranschaulicht werden:



Die Darstellung des Thymols aus dem Nitrocuminol giebt somit einen Grund für die Annahme der Metastellung der Hydroxylgruppe bezüglich der Methylgruppe in dem Thymol. Ein Beweis dafür ist schon früher von Tiemann und Schotten<sup>3)</sup> gegeben, als sie durch die Behandlung des Thymols mit Phosphorpentachlorid das Metakresol erhielten.

In Hinsicht auf die Natur der Propylgruppe in diesen Verbindungen darf man wohl der Ansicht sein, dass diese Bildung von Thymol aus Cuminol — die durch stets glatte Reaktionen bei Temperaturgraden, die nie 100° C. überschreiten — beweist, dass die Propylgruppe dieselbe in Cuminol und Thymol ist. Eine Stütze dafür hat man auch in dem Verhältnisse, dass die Nitrocuminsäure nach

<sup>1)</sup> Das Nitrosothymol schmilzt nach R. Schiff u. A. bei 155—156° C. Liebermann hat jedoch, wie ich, den Schmelzpunkt 162° beobachtet und erklärt das Verhalten so: »Der Schmelzpunkt des reinen Nitrosothymols liegt bei der von R. Schiff angegebenen Temperatur (155—156°) nur dann, wenn man die Schmelzpunktbestimmung sehr langsam ausführt, höher (bei 162 bis 166°), aber nicht ganz scharf bei schnellerem Erhitzen auf die Schmelztemperatur. Dies Verhalten erklärt sich daraus, dass die Substanz schon unterhalb ihres Schmelzpunktes allmählich etwas zersetzt wird.«

<sup>2)</sup> Diese Berichte XIV, 1288.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XII, 770.

Lippmann und Lange<sup>1)</sup> eine Oxycuminsäure giebt, die identisch mit der Thymooxycuminsäure ist, die Barth<sup>2)</sup> durch die Oxydation des Thymols mit Kali erhielt. Die Frage aber, ob die Propylgruppe normal oder Isopropyl sei, kann dagegen noch nicht als endgültig entschieden angesehen werden, da es ebenso bindende Gründe für die Annahme von normalem Propyl in der Cymolreihe als von Isopropyl in Cuminol und Cuminsäure giebt. Ich gedenke in einer folgenden Mittheilung auf diese Frage zurückzukommen.

Upsala, Universitätslaboratorium.

#### 34. F. König: Darstellung der Bernsteinsäure aus Weinsäure durch Gährung.

(Eingegangen am 26. Januar.)

In einer früheren Mittheilung dieser Berichte (XIV, 211) zeigte ich, dass das Hauptprodukt der Ammoniumtartratgährung unter dem Einfluss von Fäulnisbakterien Bernsteinsäure ist; dass dieselbe aber je nach den Gährungsbedingungen in sehr wechselnder Menge auftritt und stets von bedeutenden Mengen Essigsäure, meist auch von Ameisensäure begleitet ist, dass dagegen höhere Fettsäuren sich nicht bilden. Ich behielt mir das Studium der bei dieser Gährung etwa auftretenden flüchtigen Produkte vor, sowie auch zu ermitteln, ob unter gewissen Bedingungen die Ausbeute reichlich genug sei, um diese Gährungsart zur Darstellung der Bernsteinsäure geeignet zu machen. Ueber beide Punkte kann ich nun Aufschluss geben.

Ausser Ammoniumcarbonat bildet sich kein flüchtiges Produkt, und die Ausbeute an Bernsteinsäure ist bei nicht zu starker Verdünnung der Flüssigkeit und regelmässiger, unter geringen Temperaturschwankungen verlaufender Gährung sehr beträchtlich, wesshalb es gerathen ist, mit grösseren Mengen zu arbeiten.

Die beste Ausbeute erhielt ich bei Einhaltung folgender Verhältnisse:

2 kg Weinsäure werden in Wasser gelöst, mit Ammoniak neutralisirt und auf 40 L verdünnt; man fügt noch die Lösungen von 20 g Kaliumphosphat, 10 g Magnesiumsulfat und wenige Gramme Chlorcalcium zu und versetzt die Flüssigkeit mit etwa 20 ccm einer gährenden Ammoniumtartratlösung, die man leicht durch Verdünnen einer Probe

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIII, 1660.

<sup>2)</sup> l. c. XI, 1571.