

**60. Oskar Widman: Ueber die Propylgruppe des Thymols.**

[Der Akad. der Wissensch. zu Stockholm mitgetheilt am 13. Februar 1884.]  
 (Eingegangen am 8. Februar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Vor einigen Jahren<sup>1)</sup> habe ich über eine Synthese von Thymol aus Cuminol berichtet. Das *m*-Nitrocuminol wurde durch Behandeln mit Phosphorpentachlorid in Nitrocymylenchlorid und dieses durch Reduction mit Zink und Salzsäure in Cymidin übergeführt. Das Cymidin ergab dann nach Diazotirung und folgender Zersetzung mit kochendem Wasser Thymol. Diese Bildung von Thymol aus Cuminol — die durch stets glatte Reactionen bei Temperaturgraden, welche nie 100° C. überschreiten, verläuft — scheint es sehr wahrscheinlich zu machen, dass die Propylgruppe dieselbe ist in Thymol und Cuminol. Eine Stütze dieser Ansicht könnte man auch darin sehen, dass die Nitrocuminsäure nach Lippmann und Lange<sup>2)</sup> eine Oxycuminsäure giebt, welche identisch ist mit der Thymoocyuminsäure, die Barth<sup>3)</sup> durch Schmelzen des Thymols mit Kaliumhydrat erhielt. Da nun R. Meyer und E. Müller<sup>4)</sup> unwidersprechlich dargelegt haben, dass die Cuminsäure resp. Cuminol Isopropyl enthält, sollte somit das Thymol auch ein Isopropylderivat sein.

Nun hat indessen Fittica<sup>5)</sup> durch Destillation des Thymols mit Phosphorpentasulfid gewöhnliches Cymol, d. h. ein normales Propyl-derivat dargestellt. Hier muss somit bei einer von den beiden Reactionen — da Thymol in Cymol oder Nitrocuminol in Thymol übergeht — eine molekulare Umlagerung von Isopropyl in normales Propyl im Spiele sein, von welcher die Constitution des Thymols abhängt. Um diese Frage aufzuklären, habe ich die folgende Untersuchung unternommen.

Thymol wurde, wie erwähnt, zunächst durch Zersetzen des Diazocymols mit kochendem Wasser erhalten. Wenn es gelingen würde, dieselbe Verbindung statt dessen mit kochendem Alkohol zu zersetzen, wäre es zu erwarten, dass man ein Cymol bekommen würde, welches aber ganz gewiss dieselbe Propylgruppe wie das Thymol enthalten müsste. Das Cymol könnte man dann in die Sulfonsäure überführen und ihr Baryumsalz darstellen. Da, wie Jacobsen dargelegt hat, das Baryumsalz der Cymolsulfonsäure in Blättern mit 3 Molekülen Wasser krystallisirt, dasjenige der Isocymolsulfonsäure aber in Nadeln

1) Diese Berichte XV, 166.

2) Diese Berichte XIII, 1663.

3) Diese Berichte XI, 1571.

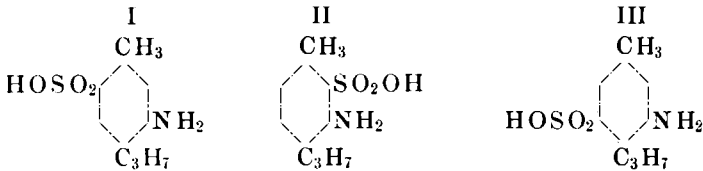
4) Diese Berichte XV, 496, 698 und 1903.

5) Ann. Chem. Pharm. 172, 305

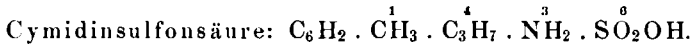
mit einem Moleküle, wäre es somit leicht zu erkennen, ob das erhaltene Cymol und folglich auch das Thymol ein normales Propyl- oder ein Isopropylderivat wäre.

Nun hat es sich indessen unmöglich gezeigt, ein Diazocymol auf diese Weise darzustellen. Ich habe die Versuchsbedingungen in mannichfacher Weise variirt, die salpetrige Säure in wässriger und alkoholischer Lösung, in Ueberschuss und in berechneter Menge auf das Cymidinsulfat einwirken lassen, stets aber mit negativem Resultate. Es wurde immer ein in Alkohol und Aether leicht lösliches Harz gebildet, das kein Cymol gab.

Indessen könnte man zunächst das Cymidin in eine Cymidinsulfonsäure überführen und dann daraus hoffentlich mit besserem Erfolg die Amidogruppe eliminiren. In solchem Falle würde man direct zu der Cymolsulfonsäure gelangen. Zur Entscheidung der Frage wäre es indessen nöthig, dass die Sulfonsäuregruppe dabei die Metastellung zu der Propylgruppe einnähme. Aus dem fraglichen Cymidin können drei Sulfonsäuren entstehen:



Von diesen giebt sowohl I als II die gesuchte, III aber eine isomere Cymolsulfonsäure. Nun hat man bei analogen Verbindungen vielfach beobachtet, dass wenn eine Sulfogruppe in ein aromatisches Amidoderivat eintritt, vorzugsweise ein Paraderivat neben wechselnden Mengen Orthoderivat, nie aber Metaderivat, entsteht. Man hat somit a priori die Bildung der Säure III nicht zu befürchten. Die Versuche haben dies völlig bestätigt. In der That wird nur eine Säure und diese ohne Zweifel nach der Formel I zusammengesetzt gebildet.



1 Theil getrocknetes Cymidinsulfat wurde mit 2 Theilen rauchender Schwefelsäure auf 160—165° C. im Schwefelsäurebade erhitzt, bis eine herausgenommene Probe der Lösung nach Verdünnen mit Wasser von Kalilauge nicht gefällt wurde. Die Umwandlung vollzieht sich schnell. Als die stark gefärbte Lösung in viel Wasser gegossen wurde, schied sich die gebildete Säure bei eintretendem Erkalten theils in Nadeln theils in Blättern ab. Das Gemenge wurde dann mit Baryumcarbonat neutralisirt und die von Baryumsulfat abfiltrirte Lösung

zu starker Concentration verdampft. Das Baryumsalz wurde dabei erhalten als ein gelbbrauner Syrup, der zu einem durchsichtigen, gummiartigen, in Wasser und Alkohol äusserst leicht löslichen Körper erstarrt. Es scheint nicht krystallisiren zu können.

Aus der Lösung des Baryumsalzes wird die Säure von Salzsäure in Blättern gefällt. In der Mutterlauge befindet sich noch eine geringe Menge, die nach Concentriren, jedoch in sehr unreinem Zustande, wiedergewonnen werden kann. Die ausgefällte Säure ist gewöhnlich roth gefärbt, wird aber farblos und ganz rein nach Kochen mit Thierkohle und folgender Krystallisation aus heissem Wasser.

Die Cymidinsulfonsäure krystallisirt beim Verdampfen einer wässerigen Lösung in der Wärme in glänzenden, dicken Prismen, aus einer sich abkühlenden Lösung dagegen in glänzenden, dünnen, dreiseitigen Blättern oft mit einem auf eine Seite gestellten eingehenden Winkel. Die Form dieser Krystalle ist sehr charakteristisch. Wenn Nadeln (oder Prismen) und Blätter mit einander gemengt sind, braucht man nur die Mischung mit Wasser zu erwärmen, um alle Nadeln in Blätter überzuführen. Wahrscheinlich rührt die Verschiedenheit nur von ungleichem Gehalt an Krystallwasser her. Die Säure löst sich in kaltem Wasser sehr schwer, in warmem etwas leichter, ist aber auch darin schwerlöslich. In Alkohol scheint sie selbst in der Wärme beinahe ganz unlöslich zu sein. Sie schmilzt noch nicht bei 260° C. Nach Erhitzen auf 110—115° C. ist sie wasserfrei.

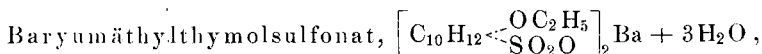
	Gefunden	Berechnet
C	52.28	52.40 pCt.
H	6.92	6.55 »
S	14.36	13.97 »

Diazocymolsulfonsäure. Die Cymidinsulfonsäure wurde in etwas verdünntem Alkohol suspendirt und salpetrige Säure unter Abkühlung und fleissigem Umrühren eingeleitet, bis feine Nadeln unter den Blättern der Amidosulfonsäure aufzutreten begannen. Die Umsetzung fand sehr langsam, aber ohne beträchtliche Färbung, statt. Wenn die Mischung dann an einem kühlen Ort einige Stunden in Ruhe gelassen wurde, gingen die Blätter nach und nach in feine Nadeln über. Wenn unveränderte Cymidinsulfonsäure sich nicht länger wahrnehmen liess, wurde Aether zugefügt so lange noch etwas herausfiel und die Fällung mit Aether auf Saugfiltrum gewaschen.

Die Verbindung stellt einen rein weissen, aus äusserst feinen Nadeln bestehenden Körper dar, der beim Erhitzen schwach verpufft. Sie ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol schwer, in Aether gar nicht löslich.

Aethylthymolsulfonsäure. Wird die Diazoverbindung mit absolutem Alkohol erwärmt, so beginnt bald eine lebhafte Gasentwicklung

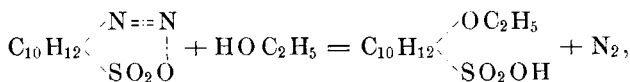
und die Lösung wird gelbroth gefärbt. Aldehydgeruch lässt sich kaum erkennen. Beim Verdampfen zur Trockne bleibt ein rothes Oel zurück, das nicht erstarrt und in Wasser und Alkohol äusserst leicht löslich ist. Das daraus erhaltene



scheidet sich beim Erkalten einer concentrirten, wässrigen Lösung in weissen, undeutlichen, blättrigen Krystallen ab. Es ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, in warmem leichter löslich. Die Lösung wird nicht von Eisenchlorid gefärbt. Beim Erhitzen auf etwa 160° C. wird das Salz zersetzt, schwarz und klebrig. Das Krystallwasser entweicht bei 100—125°. Sowohl die Eigenschaften als die Analyse zeigt, dass eine Aethylthymolsulfonsäure sich gebildet hat statt der erwarteten Cymolsulfonsäure.

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	für $[\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{SO}_4]_2\text{Ba} + 3\text{H}_2\text{O}$
Ba	19.71	—	19.43 pCt.
H <sub>2</sub> O	7.81	7.49	7.66 »

Die Reaction war somit nach folgender Gleichung vor sich gegangen:



— ein Verlauf, der schon früher sowohl bei Diazosulfonsäuren <sup>1)</sup> als auch bei Diazoderivaten der Kohlenwasserstoffe <sup>2)</sup> bisweilen beobachtet worden ist.

Auch auf diese Weise konnte ich somit nicht zu der Cymolsulfonsäure gelangen. Es blieb dennoch eine Möglichkeit übrig, die Diazogruppe zu eliminiren, und zwar durch Darstellung der Bromcymolsulfonsäure und Vertreten des Bromatoms durch Wasserstoff. Dieser Weg führte endlich zum Ziel.

Bromcymolsulfonsäure. Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Diazocymolsulfonsäure wurde nach und nach in erwärmte Bromwasserstoffsäure von 1.45 spec. Gew. eingetragen. Die unter lebhafter Gasentwicklung gebildete Säure ist in der Bromwasserstoffsäure selbst bei Wasserbadwärme unlöslich und scheidet sich zufolge dessen, und zwar als ein gelbes Oel aus. Die Mischung wurde dann im Wasserbade zur Trockne abgetrieben. Während des Verdampfens färbte sich das Oel immer mehr braun. Nachdem der Rückstand

<sup>1)</sup> Hayduck, Ann. Chem. Pharm. 172, 215; Zander, 198, 25.

<sup>2)</sup> Haller, diese Berichte XVII, 1887; A. W. Hofmann, XVII, 1917; Wroblewsky, XVII, 2703.

wiederholt nach jedesmaligem Zusatz von Wasser abgedampft worden ist, löst er sich nachher äusserst leicht mit einer intensiven, roth-violetten Farbe auf.

Das Baryumsalz,  $2[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{Br}\cdot\text{SO}_2\text{O}]_2\text{Ba} + 5\text{H}_2\text{O}$ , wurde durch Kochen mit Baryumcarbonat dargestellt. Die färbende Substanz wurde dabei von dem Carbonate aufgenommen, so dass die Lösung des Salzes farblos ist. Das Salz krystallisirt aus einer erkaltenden Lösung in äusserst dünnen Schuppen, die in ca. 100 Theilen Wasser von  $17^\circ$ , in warmem aber viel leichter löslich sind. Ueber Schwefelsäure im Vacuum getrocknet, enthält es auf jedes Atom Baryum  $2\frac{1}{2}$  Moleküle Wasser, welche bei  $100^\circ$  entweichen.

	Gefunden	Ber. für $2(\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{BrSO}_3)_2\text{Ba} + 5\text{H}_2\text{O}$
Ba	17.59	17.89 pCt.
H <sub>2</sub> O	5.85	5.87 »

#### Cymolsulfonsäure aus der Bromcymolsulfonsäure.

Das Baryumsalz wurde in Wasser gelöst und mit Natriumamalgam in der Wärme behandelt. Nach einer Weile reagirte die Lösung stark auf Brom mit Silbersalz. Nach beendeter Einwirkung wurde die Lösung mit Salzsäure angesäuert und zur Trockne verdampft, bis der Rückstand nicht länger nach Chlorwasserstoff roch. Dann wurde die Salzmasse mit stärkstem Alkohol ausgekocht und das ungelöste Chlornatrium abfiltrirt. Als dann der Alkohol abgedampft wurde, blieb eine feste, aus dünnen Schuppen bestehende Masse zurück, die nichts anderes war als das Natriumsalz der Cymolsulfonsäure. Die Salzmasse wurde deshalb in Wasser gelöst, mit der berechneten Menge Schwefelsäure versetzt, die Lösung zur Trockne verdampft und die freie Säure mit Alkohol ausgezogen. Nach Wegkochen des Alkohols wurde der Rückstand gelöst und mit Baryumcarbonat gekocht. Die abfiltrirte Lösung ergab dann nach Concentriren beim Erkalten glänzende Blätter von dem Aussehen und der Zusammensetzung des normalen Baryumcymolsulfonats. Im Exsiccator getrocknet enthält das Salz 3 Moleküle Krystallwasser, die bei  $160^\circ$  entweichen. Zum Vergleich habe ich gewöhnliches Cymol nach der Vorschrift Jacobsen's sulfonirt und das Baryumsalz der Sulfonsäure dargestellt. Das so erhaltene Präparat unterscheidet sich in keiner Beziehung von dem aus Cymidin hergestellten.

	Gefunden	Berechnet für $(\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{SO}_3)_2\text{Ba} + 3\text{H}_2\text{O}$
H <sub>2</sub> O	8.60	8.75 pCt.
Ba	24.60	für $(\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{SO}_3)_2\text{Ba}$ 24.33 pCt.

Es ist somit sicher ermittelt worden, dass eine molekulare Umlagerung von Isopropyl zu normalem Propyl während des successiven Ueberganges von Nitrocuminol in die Cymolsulfonsäure stattfindet, es sei nun, dass man das Zwischenproduct, Cymidin, direct in die Cymolsulfonsäure überführt oder dass man daraus zunächst Thymol darstellt und dann dieses mit Phosphorpentasulfid in Cymol resp. Cymolsulfonsäure umwandelt. Dies macht es nun gleich sehr wahrscheinlich, dass die Umlagerung schon bei der Bildung des Cymidins eingetreten ist; in dem Falle ist sie ja nur von einer, sonst aber von zwei verschiedenen Reactionen bewirkt. Das Cymidin wurde aus dem Nitrocymylchlorid,  $\overset{1}{\text{C}_3\text{H}_7} \cdot \overset{2}{\text{C}_6\text{H}_3} \cdot \overset{4}{\text{NO}_2} \cdot \overset{4}{\text{CHCl}_2}$ , durch langwieriges Kochen mit Zink und Salzsäure hergestellt. Dass eine solche Reaction eine Umlagerung von Isopropyl in normales Propyl bewirken kann, geht aus der Beobachtung von Paternò und Spica hervor, dass Cumylchlorid,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}$ , mit Zink und Salzsäure gekocht, normales Cymol ergiebt. Von den folgenden, bei dem Ueberführen des Cymidins in Cymolsulfonsäure benutzten Reactionen, Sulfoniren des Cymols, Diazotirung der Cymidinsulfonsäure, Zersetzen der Diazoverbindung mit Bromwasserstoff, Reduciren der Bromcymolsulfonsäure mit Natriumamalgam, wäre nur möglicher Weise die letzte im Stande, eine Umlagerung zu veranlassen. Ungereimt dürfte es jedoch sein anzunehmen, dass die Isopropylgruppe während eines Reductionsprocesses, der nicht nur eine Nitrogruppe reducirt, sondern auch zwei Chloratome eliminirt, unberührt gelassen, von einem milderen Reductionsmittel aber und während einer Reaction, die nur ein Bromatom eliminirt, umgewandelt würde. Aus einer solchen Annahme würde ausserdem folgen, dass eine Umlagerung von Isopropyl zu Propyl auch beim Erhitzen des Thymols mit Phosphorpentasulfid anzunehmen wäre. Eine solche ist jedoch bei ähnlichen Reactionen noch niemals beobachtet worden.

Das in der beschriebenen Weise erhaltene Cymidin muss somit als ein normales Propylderivat aufgefasst werden, und daraus folgt, dass auch Thymol normales Propyl erhält.