

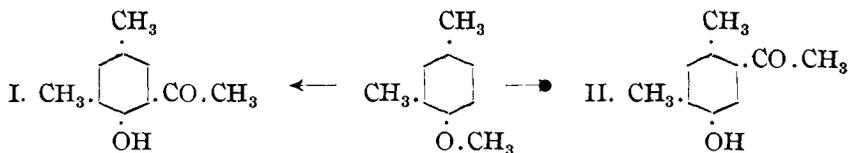
## 224. K. v. Auwers und W. Mauss: Zur Kenntnis der Reaktionen von Friedel und Crafts, Fries und Gattermann.

(Eingegangen am 24. Mai 1928.)

### I.

Als Meisenheimer und Hanssen<sup>1)</sup> auf *as. m*-Xylenol-methyläther in Gegenwart von Aluminiumchlorid Benzoylchlorid einwirken ließen, erhielten sie außer dem erwarteten *ortho*-Oxy-keton als Hauptprodukt ein *m*-Oxy-xylyl-methyl-keton; der orientierende Einfluß der beiden Methylene war demnach stärker als der des Methoxyls. Fand dieser bisher unbekannte Verlauf einer Friedel-Crafts'schen Reaktion bei Phenol-äthern von bestimmter Struktur regelmäßig statt, so konnte er die Darstellung von gewissen *meta*-Oxy-ketonen ermöglichen, die auf anderen Wegen kaum zugänglich sind, für unsere Untersuchungen über Wanderungen von Alkylen bei der Friesschen Verschiebung<sup>2)</sup> aber notwendig waren. Im Einverständnis mit Hrn. Meisenheimer haben wir daher einige Versuche in der angegebenen Richtung ausgeführt.

Zunächst ersetzte man in dem Hanssenschen Versuch das Benzoylchlorid durch Acetylchlorid und erhielt bei der Aufarbeitung neben dem bekannten, bei 53–54° schmelzenden *o*-Aceto-*as. m*-xylenol (I) in der Hauptsache ein Isomeres vom Schmp. 131°, das bei der Wasserdampf-Destillation im Kolben zurückblieb, sowie dessen mit Wasserdampf flüchtigen Methyläther, der bei 51° schmolz und sich leicht zur Stammsubstanz verseifen ließ. Da das neue Oxy-keton beim Kochen mit Phosphorsäure *as. m*-Xylenol zurücklieferte, konnte es nur eines der beiden möglichen *meta*-Aceto-Derivate sein. Die Fähigkeit des Körpers zur Oxim-Bildung entschied für Formel II. Die Friedel-Crafts'sche Reaktion war also nach dem Schema:



verlaufen.

Genau entsprechende Beobachtungen wurden gemacht, als man in dem erwähnten Versuch das Acetylchlorid durch Chlor-acetylchlorid ersetzte, und zweitens, als man Acetylchlorid auf den Methyläther des 2-Äthyl-4-methyl-phenols einwirken ließ (s. exper. Teil).

Man darf danach annehmen, daß alle nach dem Vorbild des *as. m*-Xylenols gebauten Dialkyl-phenole in Form ihrer Äther mit beliebigen Säurechloriden bei der Friedel-Crafts'schen Reaktion neben *ortho*-Derivaten in größerem oder geringerem Ausmaß *meta*-Oxy-ketone liefern werden.

Eine zweite Gruppe von Phenolen, aus denen bei der Friedel-Crafts'schen Reaktion *meta*-Derivate entstehen können, sind die symmetrisch dreifach substituierten Verbindungen vom Typus des Mesitols. Unter den gewöhnlichen Bedingungen verläuft die Umsetzung allerdings nur schwierig

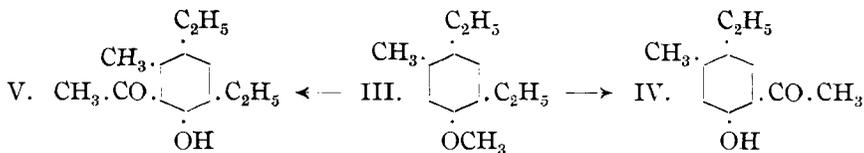
<sup>1)</sup> Dissertat., Tübingen 1926.

<sup>2)</sup> A. 460, 240 [1928].

und bleibt unvollkommen, denn bei den bisher ausgeführten Versuchen wurden die angewandten Äther zum größten Teil unverändert zurückgewonnen. Der Teil, der sich umgesetzt hatte, war aber fast restlos in ein *meta*-Oxy-keton verwandelt worden; Nebenprodukte entstanden nur in äußerst geringer Menge.

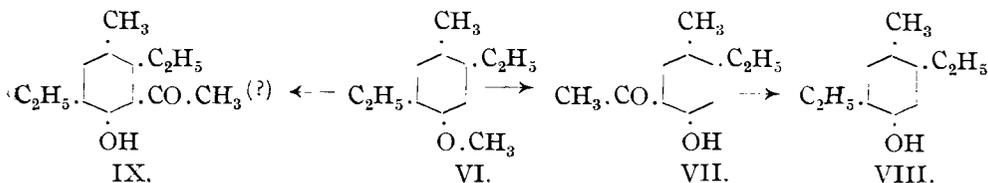
Ein Beispiel dieser Art, die Umwandlung des 2.4-Dimethyl-6-äthylphenyl-methyl-äthers in das 2.4-Dimethyl-6-äthyl-3-aceto-phenol ist bereits beschrieben worden<sup>3)</sup>. Entsprechend ließ sich der Mesitol-methyläther in das *m*-Aceto-mesitol überführen. Der Körper schmilzt bei 81–82°; seine Konstitution ergibt sich daraus, daß er beim Kochen mit Phosphorsäure reines Mesitol zurücklieferte.

Verwickelter kann sich der Verlauf von Friedel-Craftsschen Reaktionen bei solchen Phenol-äthern gestalten, die loser haftende Substituenten, z. B. Äthyl, im Kern enthalten. Schon früher<sup>4)</sup> wurde berichtet, daß der Äther III bei der Behandlung mit Acetylchlorid und Aluminiumchlorid die beiden Ketone IV und V liefert, aus einem Teil der Moleküle also das *ortho*-ständige Äthyl abgespaltet wird:



Die gleiche Spaltung wurde beobachtet, als man mit dem isomeren Äther VI (1 Molgew.), Acetylchlorid (1 $\frac{1}{2}$  Molgew.) und Aluminiumchlorid (1 $\frac{1}{2}$  Molgew.) in Schwefelkohlenstoff eine Friedel-Craftssche Synthese in der üblichen Weise durchführte. Der alkali-lösliche Teil des Reaktionsgemisches bestand der Hauptsache nach aus einem gelben Öl, das unter 15 mm Druck bei 144–147° destillierte und sich durch eine tiefe Blaufärbung mit Eisenchlorid als ein *ortho*-Oxy-keton erwies. Da es bei der Reduktion nach Clemmensen in das unten (s. exper. Teil) beschriebene 4-Methyl-2.5-diäthylphenol (VIII) vom Schmp. 54° überging, mußte es das 4-Methyl-5-äthyl-2-aceto-phenol (VII) sein.

Daneben war in äußerst geringer Menge ein rötlich-gelbes Öl vorhanden, das unter dem gleichen Druck zwischen 164° und 172° überging und sich mit Eisenchlorid ebenfalls tiefblau färbte. In ihm lag vermutlich die Verbindung IX vor, jedoch wurde dies nicht besonders festgestellt:

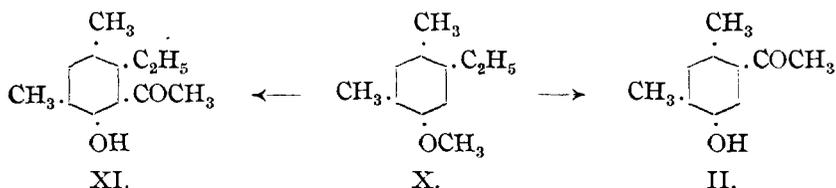


Der alkali-unlösliche Teil der Reaktionsprodukte war im wesentlichen unangegriffenes Ausgangsmaterial; auf die Aufklärung eines gelblichen Öls, das unter 15 mm Druck zwischen 148° und 162° siedete, wurde verzichtet.

<sup>3)</sup> A. 460, 245, 263 [1928].

Daß unter Umständen auch *meta*-ständiges Äthyl aus dem Molekül herausgespaltet wird, zeigt folgender Versuch: Der oben erwähnte Methyläther des 2.4-Dimethyl-5-aceto-phenols wurde nach Clemmensen reduziert und der so erhaltene Methyläther des 2.4-Dimethyl-5-äthyl-phenols (X) — 10.5 g — mit Acetylchlorid ( $1\frac{1}{2}$  Molgew.) und Aluminiumchlorid (2 Molgew.) in Schwefelkohlenstoff zusammengebracht. Aus dem Reaktionsgemisch erhielt man neben unangegriffenem Phenol-äther und dem zugehörigen freien Phenol zunächst in ziemlich großer Menge das 2.4-Dimethyl-5-aceto-phenol (II), das durch Misch-Schmelzpunkt identifiziert wurde. Ferner isolierte man ein Öl vom Sdp.<sub>14</sub> 150—160° — etwa 2 g —, das sich in Laugen mit gelber Farbe löste und durch Eisenchlorid blau gefärbt wurde, also ein *ortho*-Oxy-ke-ton war. Weil man es nicht völlig reinigen konnte, verwandelte man es in sein Oxim und spaltete dieses durch Kochen mit Salzsäure. Da hierbei eine Base entstand, darf man dem zugehörigen Keton die Formel XI erteilen. Die Natur eines dritten Produktes, eines Körpers, der bei etwa 120—125° schmolz, konnte wegen seiner geringen Menge nicht ermittelt werden.

Die Friedel-Craftssche Reaktion war also im wesentlichen nach dem Schema:



verlaufen, wobei die Bildung der Verbindung II stark überwog.

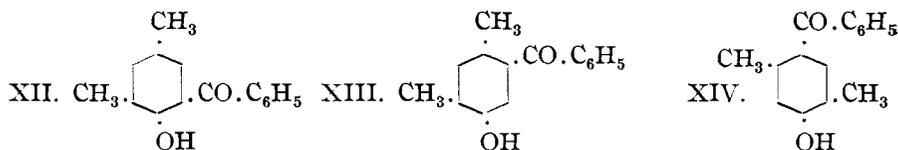
In allen 3 Fällen erfolgt die Abspaltung des Äthyls, obwohl eine *ortho*-Stellung nicht substituiert ist, somit die Möglichkeit eines normalen Verlaufs der Umsetzung gegeben wäre. Das letzte Beispiel zeigt deutlich, daß Alkyle ein neu eintretendes Acyl mehr in *para*-, als in *ortho*-Stellung zu sich zu lenken bestrebt sind, denn sonst hätte ohne Abspaltung von Äthyl ein *meta*-Oxy-ke-ton entstehen können, zumal Säurereste nach den bekannten Untersuchungen von V. Meyer sich mit Leichtigkeit zwischen 2 Seitenketten einlagern können.

Die Gesamtheit der skizzierten Versuche lehrt, daß, ähnlich wie Friesische Verschiebungen, auch Friedel-Craftssche Reaktionen bei mehrfach alkylierten Phenol-äthern in recht verschiedenartiger Weise verlaufen können, und daher die Struktur der entstandenen Produkte von Fall zu Fall ermittelt werden muß.

## II.

Als Hanssen<sup>5)</sup> das Benzoat des *as. m*-Xylenols mit der  $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge Aluminiumchlorid 4 Stdn. auf 130—140° erhitzte, gewann er 70% des Ausgangsmaterials unverändert zurück, während 17% in ein Gemisch der 3 Ketone XII, XIII und XIV verwandelt worden waren. Hanssen

4) a. a. O., S. 271.



bemerkt mit Recht, daß dieser Reaktionsverlauf den bisherigen Beobachtungen über die Friessche Verschiebung durchaus widerspreche, und vermutet, daß die aus Versuchen mit Essigsäure-estern abgeleiteten Verschiebungsregeln für Benzoesäure-ester nicht zutreffen.

Eine Nacharbeitung dieses Versuchs hat uns indessen zu wesentlich anderen Ergebnissen geführt: In einer Ausbeute von rd. 50% d. Th. erhielten wir das normale Verschiebungs-Produkt, das Keton XII, und zwar in reinem Zustand als festen Körper vom Schmp. 40–41°, während Hanssens unreines Präparat ölig blieb. Den Schmelzpunkt des Oxims fanden wir, wie Hanssen, bei 153–154°. Von dem *meta*-Derivat XIII (Schmp. 140–141°) konnten wir nur etwa 1 g isolieren. *p*-Benzoyl-*p*-xylenol (XIV) war überhaupt nicht entstanden; ebensowenig war unverändertes Ausgangsmaterial vorhanden.

Der Unterschied in den Beobachtungen ist unschwer zu erklären. Das Auftreten des Oxy-ketons XIV bei Hanssens Versuch ist ohne Zweifel darauf zurückzuführen, daß sein *as. m*-Xylenol etwas *p*-Xylenol enthielt, denn käufliche Präparate jenes Phenols oder solche, die aus käuflichem oder technischem *as. m*-Xylidin hergestellt wurden, sind mitunter in dieser Weise verunreinigt. Wir selber erhielten gelegentlich, als wir eine Friedel-Craftssche Synthese mit *as. m*-Xylenol-methyläther ausführten, zu unserer Überraschung unter den Reaktionsprodukten auch eine gewisse Menge von *p*-Aceto-*p*-xylenol. Als wir aber den Versuch wiederholten, nachdem wir unser *m*-Xylenol zuvor über sein krystallisiertes Benzoat gereinigt hatten, entstand keine Spur des *p*-Xylenol-Derivats.

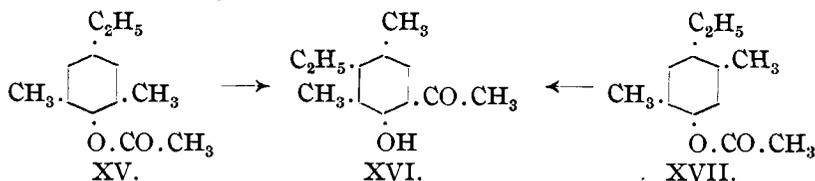
Die Tatsache, daß Hanssen trotz der hohen Versuchs-Temperatur 70% des Ausgangsmaterials zurückerhielt, läßt darauf schließen, daß das von ihm verwendete Aluminiumchlorid nicht frisch war, sondern sich beim Aufbewahren schon merklich verändert hatte. Es vermochte daher nicht mehr, eine regelrechte Friessche Verschiebung durchzusetzen, sondern wirkte z. T. gar nicht, z. T. lediglich verseifend. Das hierbei entstehende Benzoylchlorid hat dann eine Friedel-Craftssche Synthese in der für Phenole vom Typus des *as. m*-Xylenols charakteristischen Weise ermöglicht, d. h. es ist neben dem *ortho*-Derivat auch ein *meta*-Oxy-keton entstanden.

Auch bei unserem Versuch wurde eine geringe Menge — etwa 4% d. Th. — *m*-Benzoyl-xylenol gebildet. Bei der Friesschen Verschiebung findet häufig als Nebenreaktion eine Verseifung statt, wie das Auftreten von freien Phenolen beweist. Die Friedel-Craftssche Synthese, die darauf folgen kann, führt aber meist zu denselben Produkten, wie die Verschiebung, so daß diese Nebenreaktion sich kaum bemerkbar macht. Ihr Umfang wird von der Beschaffenheit des Aluminiumchlorids, vielleicht auch von der Haftfestigkeit des Säurerestes abhängen.

<sup>5)</sup> Dissertat., S. 20, 39 [1926].

Wesentlich ist Folgendes: Wie gezeigt, kann bei Phenolen von bestimmter Struktur die Friedel-Craftssche Reaktion *meta*-Derivate als Hauptprodukte liefern. Bei der Friesschen Verschiebung ist dies nach allen bisherigen, bereits recht zahlreichen, Beobachtungen nicht der Fall<sup>6)</sup>. Es macht also einen Unterschied, ob ein Säurerest von außen in das Molekül eines Phenols eingeführt wird, oder ob er sich bereits in ihm befindet. Daraus ergibt sich u. E. der Schluß, daß sich die Friessche Verschiebung im Gegensatz zur Friedel-Craftsschen Reaktion innerhalb eines Moleküls abspielt, beide Reaktionen also in ihrem Wesen grundsätzlich verschieden sind.

In unserer früheren Arbeit<sup>7)</sup> wurde u. a. die interessante Tatsache festgestellt, daß ein Methyl, das durch einen Säurerest zur Wanderung gezwungen wird, seinerseits Äthyl zur Seite drängen kann, da dieses Radikal loser gebunden ist. Denn bei der Verschiebung des Essigsäure-Restes im Acetat XV entstand neben dem Hauptprodukt, dem *p*-Aceto-*vic*-*m*-xylenol, in nicht unbeträchtlicher Menge das Oxy-keton XVI:

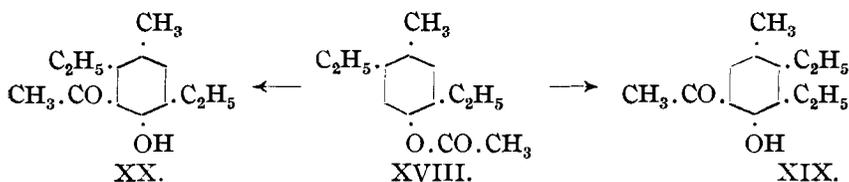


Um zu prüfen, ob eine derartige Verdrängung regelmäßig erfolgt, haben wir das Acetat des 2.5-Dimethyl-4-äthyl-phenols (XVII) mit Aluminiumchlorid erhitzt. Als einziges Umlagerungsprodukt erhielten wir das bekannte Oxy-keton XVI; die besprochene Reaktion war also hier sogar weit glatter erfolgt als in dem zuerst untersuchten Fall.

Als man dagegen das Acetat XVIII in derselben Weise behandelte, wurde zwar, wie erwartet, das *meta*-ständige Äthyl durch das in den Kern eintretende Acetyl zur Wanderung veranlaßt, versuchte aber nicht, das in *para*-Stellung befindliche Methyl zu verdrängen. Es begab sich vielmehr, in Analogie zu ähnlichen Umlagerungen, in die 5-Stellung, so daß das Oxy-keton XIX entstand.

Allerdings hatte sich in geringer Menge noch ein zweiter Körper gebildet; er stellte jedoch aller Wahrscheinlichkeit nach das normale, ohne Alkyl-Wanderung entstandene Verschiebungsprodukt XX dar, denn sein Oxim erlitt beim Kochen mit Salzsäure ganz oder zum Teil die Beckmannsche Umlagerung, neben dem Acetyl befindet sich also ein Alkyl<sup>8)</sup>.

Die gesamte Reaktion entspricht somit dem Schema:

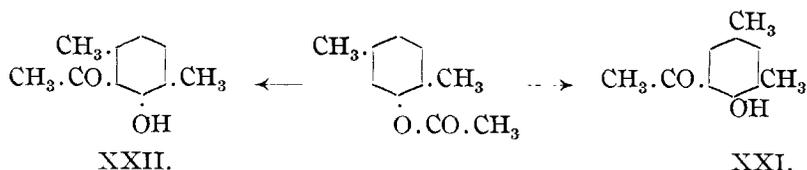


<sup>6)</sup> Die Vermutung Hanssens, das als Nebenprodukt beim Erhitzen von Mesityl-acetat mit Aluminiumchlorid erhaltene Oxy-keton von Schmp. 150° (A. 447, 193 [1926]) könne ein *meta*-Derivat gewesen sein, trifft nicht zu, denn wir haben inzwischen den fraglichen Körper als 2.6-Dimethyl-4-acefo-phenol (A. 460, 266 [1928]) identifiziert. In einem kleinen Teil des Ausgangsmaterials ist also das *para*-ständige Methyl durch den Säurerest verdrängt worden.

<sup>7)</sup> a. a. O., S. 248, 257.

<sup>8)</sup> Auwers, Lechner und Bundesmann, B. 58, 36 [1925].

Schließlich wurde im Anschluß an frühere Versuche<sup>9)</sup> das Verhalten des *p*-Xylenylacetats beim Erhitzen mit Aluminiumchlorid nochmals untersucht. Es war zu erwarten, daß auch in diesem Fall neben dem Verschiebungs- und Wanderungsprodukt XXI wenigstens etwas von dem normalen Umlagerungsprodukt XXII entstehen würde, nach dem früher vergeblich gesucht worden war:



Es gelang zwar auch jetzt nicht, das vermutete Oxy-keton in reinem Zustand zu isolieren, da jedoch bei der Verschiebung ein Produkt entstand, dessen Oxim beim Kochen mit Salzsäure ein Amino-phenol lieferte, ist damit die Bildung der Verbindung XXII hinreichend bewiesen.

Die besprochenen Versuche bestätigen in jeder Beziehung die Ergebnisse der früheren Arbeiten.

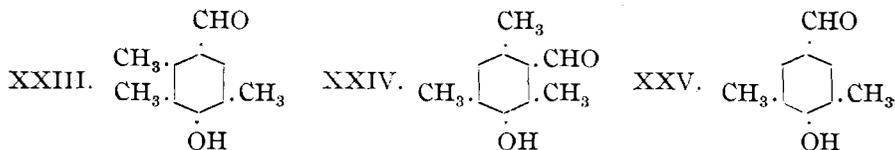
### III.

Bei unseren Untersuchungen über die Friessche Verschiebung haben wir zur Darstellung bestimmter Phenole häufig die Gattermannsche Aldehyd-Synthese benutzt. Nachdem es sich nun herausgestellt hatte, daß bei der Friedel-Craftsschen Reaktion in gewissen Fällen *meta*-Oxy-ketone entstehen, war zu prüfen, ob auch die Gattermannsche Synthese unter Umständen in diesem Sinn verlaufen könne.

Aus einer Reihe von Phenolen erhielten wir neben den bekannten *ortho*- oder *para*-Oxy-aldehyden entweder gar keine andere Verbindung oder nur in so geringen Mengen, daß wir auf eine nähere Untersuchung verzichteten. Auch beim *as. m*-Xylenol, bei dem vielleicht am ersten ein *meta*-Derivat erwartet werden durfte, war dies der Fall. Es entstand zwar außer dem Hauptprodukt, dem *ortho*-Oxy-aldehyd, ein wenig einer Substanz von Aldehyd-Charakter, die bei 106–109<sup>0</sup> schmolz und mit keinem der bekannten Phenol-aldehyde identisch war. Die Analyse ließ jedoch vermuten, daß in dem Produkt ein Gemisch vorlag, und da bei der geringen Menge Trennungsversuche aussichtslos erschienen, haben wir uns mit ihm nicht weiter beschäftigt.

Etwas mehr Erfolg hatten wir beim Mesityl. Bei einem ersten Versuch mit dem Methyläther dieses Phenols erhielten wir, freilich gleichfalls nur in schlechter Ausbeute, einen alkali-unlöslichen Aldehyd und aus ihm durch Verseifung mit Aluminiumchlorid einen Oxy-aldehyd vom Schmp. 106<sup>0</sup> bis 109<sup>0</sup>, der nach der Analyse ein Trimethyl-oxy-benzaldehyd war. Ein *ortho*-Derivat war der Körper bestimmt nicht, und da es wenig wahrscheinlich ist, daß etwa durch Verschiebung des *para*-ständigen Methyls die Verbindung XXIII entstanden war, darf man den Körper wohl als den 2.4.6-Trimethyl-3-oxy-benzaldehyd (XXIV) ansehen. Als man in einem

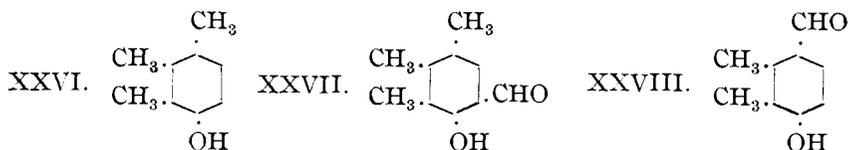
<sup>9)</sup> A. 447, 164 [1926].



zweiten Versuch mehr von diesem Aldehyd darstellen wollte, entstand in sehr geringer Menge direkt ein Oxy-aldehyd, der bei 106–107° schmolz, jedoch überraschender Weise mit der fast gleich schmelzenden ersten Verbindung nicht identisch war. Die Analyse des Oxims, das bei 164.5–165° schmilzt, ergab, daß dieser Aldehyd nur 2 Methylgruppen besitzt. Da nach den Literatur-Angaben der 3.5-Dimethyl-4-oxy-benzaldehyd (XXV) in reinem Zustand bei 114–115° und sein Oxim bei 166–167° schmilzt, lag die Vermutung sehr nahe, daß durch Verdrängung des *para*-ständigen Methyls dieser Aldehyd gebildet worden war. Beide Verbindungen erwiesen sich jedoch als nicht identisch. Von einer weiteren Untersuchung des Aldehyds haben wir wegen der schlechten Ausbeuten und der Kostspieligkeit des Materials vorläufig abgesehen und können daher über seine Struktur noch nichts sagen.

Ein dritter Versuch verlief wieder wie der erste. Da die Menge des schließlich erhaltenen Oxy-aldehyds wiederum nur recht gering war, und die Reduktion nach Clemmensen, der man den Aldehyd unterwarf, gleichfalls eine schlechte Ausbeute an Phenol lieferte, konnte dieses nicht völlig gereinigt werden. Der Schmelzpunkt lag zuletzt bei 75–76.5°. Für das 2.3.4.6-Tetramethyl-phenol wird in der Literatur<sup>10)</sup> 80–81° als Schmelzpunkt angegeben. Es ist daher anzunehmen, daß tatsächlich dieses erwartete Phenol vorlag, jedoch ist dies nicht streng bewiesen. Die für den Oxy-aldehyd (Schmp. 108–109°) aufgestellte Formel kann daher auch nur mit einem gewissen Vorbehalt gegeben werden.

Zum Schluß sei noch eine Versuchsreihe mitgeteilt, die vom *vic. o*-Xylenol ihren Ausgang nahm. Daß aus diesem Phenol so gut wie ausschließlich der bekannte *para*-Oxy-aldehyd entstand und die *ortho*-Verbindung nur in Spuren, entspricht der Regel. Unerwartet war dagegen, daß auch das durch Reduktion aus dem *para*-Derivat erhaltene *vic. Hemellitenol* (XXVI) bei der Gattermannschen Synthese nur geringe Mengen des normalen Reaktionsproduktes, des 3.4.5-Trimethyl-2-oxy-benzaldehyds (XXVII) lieferte. Die Hauptmenge des Phenols wurde in den 2.3-Dimethyl-4-oxy-benzaldehyd (XXVIII), aus dem das Hemellitenol gewonnen worden war, zurückverwandelt. Dieser Reaktionsverlauf zeigt eindringlich, wie stark bei der Gattermannschen Synthese das Streben zur Bildung von *para*-Derivaten ist.



Über einen ähnlichen Fall haben wir kürzlich berichtet: aus dem Methyläther des 2-Methyl-4-äthyl-phenols entsteht ganz überwiegend der 3-Methyl-

<sup>10)</sup> Hofmann, B. 17, 1916 [1884]; Noelting und Baumann, B. 18, 1150 [1885].

4-methoxy-benzaldehyd. Trotzdem ist der neue Fall bemerkenswert, da nicht ein loser haftendes Äthyl, sondern ein Methyl verdrängt wird. Da aus manchen anderen Phenolen mit besetzter *para*-Stellung *ortho*-Oxy-aldehyde in mehr oder weniger befriedigender Ausbeute gewonnen worden sind, ist wohl anzunehmen, daß im Hemellitenol die Bindung des *para*-ständigen Methyls durch die benachbarten Methylgruppen geschwächt ist, und dadurch der überraschende Reaktionsverlauf ermöglicht wird.

Aus den besprochenen Versuchen geht hervor, daß von einer Neigung zur Bildung von *meta*-Derivaten bei der Gattermannschen Synthese nur wenig zu merken ist, dagegen Verdrängung von Alkylen bei ihr ähnlich leicht vorkommt wie bei der Friesschen Verschiebung.

## Beschreibung der Versuche.

### I. Synthesen nach Friedel-Crafts.

#### 1. Mit *as. m*-Xylenol-methyläther.

a) Eine Lösung von 54 g des Äthers und 50 g Acetylchlorid in 100 ccm Schwefelkohlenstoff ließ man unter häufigem Umschütteln langsam zu 81 g Aluminiumchlorid, das sich unter 100 ccm Schwefelkohlenstoff befand, zutropfen. Nach Beendigung der stürmischen Chlorwasserstoff-Entwicklung erwärmte man 5 Stdn. auf dem Wasserbade und arbeitete dann auf. Der mit Wasserdampf übergegangene Anteil wurde in Petroläther mit Claisen-scher Lauge behandelt. Der alkali-lösliche Anteil erwies sich als *o*-Aceto-*as. m*-xylenol<sup>11)</sup> vom Schmp. 53–54°; der alkali-unlösliche siedete unter 13 mm Druck bei 140–142°, erstarrte in der Vorlage sofort und wurde aus Petroläther umkrystallisiert. Dieser Körper, der in 50% der theoretischen Ausbeute gewonnen wurde, war der Methyläther des 2,4-Dimethyl-5-aceto-phenols; er bildet derbe, weiße Krystalle und schmilzt bei 50–51°.

0.1006 g Sbst.: 0.2728 g CO<sub>2</sub>, 0.0700 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 74.1, H 7.9. Gef. C 74.0, H 7.8.

Als mit Wasserdämpfen nicht flüchtiges Reaktionsprodukt war im Kolben eine geringe Menge des freien, eben genannten Phenols (II) zurückgeblieben; bei einem späteren Versuch war die Ausbeute größer. Weitere Mengen wurden durch Verseifung seines Methyläthers durch Aluminiumchlorid — am besten ohne Zusatz von Schwefelkohlenstoff — gewonnen. Das Phenol krystallisiert aus Wasser oder Alkohol in feinen, weißen Nadeln, schmilzt bei 130–131.5° und ist im allgemeinen ziemlich leicht löslich. Mit Eisenchlorid gibt es eine schwache grünliche Färbung; von Laugen wird es mit gelblicher Farbe aufgenommen.

0.1054 g Sbst.: 0.2822 g CO<sub>2</sub>, 0.0730 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 73.1, H 7.4. Gef. C 73.1, H 7.8.

Zur Spaltung erhitzte man das Oxy-ke-ton mit der 10-fachen Menge 84-proz. Phosphorsäure 5 Stdn. im Öl-bade auf 170–190° und leitete dann Wasserdampf durch die Masse. Es ging ein gelbliches Öl über, das nach dem Trocknen bei 204–208° siedete und ein Benzoat vom Schmp. 38° lieferte. Ein aus reinem *as. m*-Xylenol hergestelltes Präparat schmolz für sich und gemischt bei der gleichen Temperatur.

<sup>11)</sup> B. 58, 45 [1925].

Das Oxim des Oxy-ketons wurde in stark alkalischer Lösung hergestellt und schmolz roh bei 142—146°. Auf seine Reinigung wurde verzichtet; die Oxim-Natur des Körpers ergab sich u. a. daraus, daß er in Äther mit Chlorwasserstoff ein salzsaures Salz lieferte.

b) Ein Gemisch von 10 g *as. m*-Xylenol-methyläther, 10 g Chloracetylchlorid und 20 ccm Schwefelkohlenstoff ließ man langsam zu 15 g Aluminiumchlorid unter 20 ccm Schwefelkohlenstoff tropfen. Obwohl die Umsetzung gelinde verlief, ergab sich bei der Aufarbeitung, daß das Reaktionsprodukt stark verharzt war. Mit Wasserdampf ließen sich aus ihm ungefähr 3 g des bekannten *o*-Chloraceto-*as. m*-xylenols übertreiben, während man aus dem Rückstand 1½ g der entsprechenden *meta*-Verbindung gewann. Verfüzte, weiße Nadeln aus Ligroin (Sdp. 90—100°). Schmp. 107—107.5°. Etwas mit Wasserdämpfen flüchtig. Löst sich in Laugen mit schwach gelblicher Farbe und wird durch Eisenchlorid nicht gefärbt.

0.0821 g Sbst.: 0.0601 g AgCl. — C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>Cl. Ber. Cl 17.9. Gef. Cl 18.1.

Die Struktur des Körpers ergab sich daraus, daß er durch Zinkstaub und Essigsäure in das oben beschriebene 2.4-Dimethyl-5-aceto-phenol übergeführt werden konnte.

## 2. Mit 2-Äthyl-4-methyl-phenol-methyläther.

Den Äther stellte man aus dem Phenol mit Dimethylsulfat und Alkali dar. Farbloses Öl vom Sdp. 206—208°.

0.1000 g Sbst.: 0.2925 g CO<sub>2</sub>, 0.0858 g H<sub>2</sub>O<sup>12)</sup>.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O. Ber. C 80.0, H 9.4. Gef. C 79.8, H 9.6.

Die Friedel-Craftssche Reaktion wurde wie bei dem niedrigen Homologen durchgeführt; auch die Aufarbeitung war die gleiche. Der alkal unlösliche Anteil der mit den Wasserdämpfen übergegangenen Produkte war ein schwach gelb gefärbtes Öl, das unter 16 mm Druck bei 148—150° siedete und der Methyläther des 2-Äthyl-4-methyl-5-aceto-phenols war.

0.1192 g Sbst.: 0.3284 g CO<sub>2</sub>, 0.0886 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 75.0, H 8.4. Gef. C 75.1, H 8.3.

Das Alkali-lösliche war ein Gemisch von 2 Substanzen, die durch Petroläther getrennt wurden. In Lösung ging das bekannte 2-Äthyl-4-methyl-6-aceto-phenol<sup>13)</sup>, ein gelbes Öl, das unter 25 mm Druck bei 144—146° siedete, als *ortho*-Oxy-keton mit Eisenchlorid eine tiefblaue Färbung gab und durch sein *p*-Nitrophenyl-hydrazon vom Schmp. 175—176° identifiziert wurde. Ungelöst blieb ein fester Körper, den man aus Alkohol unkrystallisierte. Er war das zu dem genannten Methyläther gehörende freie *meta*-Oxy-keton. Feine, weiße, schimmernde Plättchen vom Schmp. 120° bis 121°. Im allgemeinen leicht löslich. Wird von Laugen mit gelblicher Farbe aufgenommen und gibt mit Eisenchlorid eine schwache Grünfärbung.

0.1080 g Sbst.: 0.2926 g CO<sub>2</sub>, 0.0777 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 74.1, H 7.9. Gef. C 73.9, H 8.1.

Da die Verbindung sich mit Wasserdampf nur schwer verflüchtigt, war ein kleiner Teil im Kolben zurückgeblieben.

Durch 7-stdg. Erhitzen des Oxy-ketons mit Phosphorsäure auf 170—180° erhielt man ein Öl, das durch sein bei 100—101° schmelzendes Phenyl-urethan als zurückgebildetes 2-Äthyl-4-methyl-phenol erkannt wurde.

<sup>12)</sup> Analyse von Hrn. Hopf.

<sup>13)</sup> A. 447, 194 [1926].

Das Oxim des Oxy-ketons ließ sich schwer reinigen; man begnügte sich daher damit, das Rohprodukt in ätherischer Lösung durch Chlorwasserstoff in sein salzsaures Salz zu verwandeln.

Der Methyläther wurde durch Aluminiumchlorid leicht verseift.

8 g Oxy-keton lieferten nach Clemmensen 4.5 g reines 4-Methyl-2,5-diäthyl-phenol. Feine, verfilzte, weiße Nadeln aus Petroläther. Schmp. 54—54.5°. Sdp. 248—250°. Im allgemeinen leicht löslich.

0.1010 g Sbst.: 0.2974 g CO<sub>2</sub>, 0.0910 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O. Ber. C 80.4, H 9.8. Gef. C 80.3, H 10.1.

Der Methyläther dieses Phenols wurde teils aus diesem durch Methylierung mit Dimethylsulfat, teils durch Reduktion des Methyläthers vom Oxy-keton gewonnen. Farbloses Öl vom Sdp. 234—236°.

0.1012 g Sbst.: 0.3011 g CO<sub>2</sub>, 0.0946 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O. Ber. C 80.9, H 10.2. Gef. C 81.1, H 10.5.

### 3. Mit Mesityl-methyläther.

10 g des Äthers wurden in Schwefelkohlenstoff mit je der 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>-fach molekularen Menge Acetylchlorid und Aluminiumchlorid in der üblichen Weise zur Umsetzung gebracht. Die Reaktion setzte nur langsam ein; nach Beendigung der Chlorwasserstoff-Entwicklung arbeitete man auf und trieb den größten Teil des Reaktionsproduktes mit Wasserdampf über. Bei der Behandlung des Übergangens mit Claisenscher Lauge und Petroläther gingen unangegriffener Mesitylmethyläther und eine sehr geringe Menge eines gelben Öls, dessen Natur nicht festgestellt wurde, in diesen hinein. Aus der Lauge wurde das *m*-Aceto-mesityl gewonnen, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 81—82° schmolz. Kleine, derbe, weiße Krystalle. Im allgemeinen leicht löslich. Mit Eisenchlorid keine Farbreaktion.

0.1146 g Sbst.: 0.3105 g CO<sub>2</sub>, 0.0836 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 74.1, H 7.9. Gef. C 73.9, H 8.2.

Ungefähr <sup>2</sup>/<sub>3</sub> des Mesityläthers wurden zurückgewonnen; die Ausbeute an Oxy-keton betrug etwa 20% d. Th.

Durch heiße Phosphorsäure wurde das Keton in Essigsäure und Mesityl gespalten, das durch Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt identifiziert wurde.

Auf eine genaue Beschreibung der mit den isomeren [Methyl-diäthyl-phenyl]-methyläthern III und VI angestellten Versuche verzichten wir; ihre wesentlichen Ergebnisse sind im allgemeinen Teil wiedergegeben worden.

## II. Verschiebungen nach Fries.

### 1. Umlagerung des Benzoats vom *as. m*-Xylenol.

26 g *as. m*-Xylenylbenzoat, dargestellt aus gereinigtem Xylenol, wurden mit 39 g Aluminiumchlorid 4 Stdn. auf 130—140° erhitzt. Bei der Aufarbeitung ging mit Wasserdampf sehr langsam ein Öl über, das unter einem Druck von 17 mm bei 192—194° siedete. Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz durch Verreiben mit Natronlauge in ihr darin schwer lösliches Natriumsalz verwandelt und daraus wieder abgeschieden. So erhielt man den Körper, das *o*-Benzoyl-*as. m*-xylenol (XII) in feinen, gelben Nadelchen, die nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 40—41° schmolzen. Mit Eisenchlorid gibt die Verbindung eine tiefgrüne Färbung.

0.0983 g Sbst.: 0.2874 g CO<sub>2</sub>, 0.0559 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 79.6, H 6.2. Gef. C 79.7, H 6.4.

Die Identität dieses festen *ortho*-Oxy-ketons mit der von Hanssen nur in ölicher Form erhaltenen Substanz wurde durch Überführung in das bei 153–154° schmelzende Oxim erwiesen.

Im Rückstand von der Wasserdampf-Destillation, die nicht bis zu Ende geführt worden war, fand sich noch eine ziemlich beträchtliche Menge desselben Körpers; die Gesamtausbeute betrug etwa 13 g.

Daneben konnte man etwa 1 g eines Oxy-ketons isolieren, das sich durch seinen Schmelzpunkt 140–141° als das von Hanssen beschriebene *m*-Benzoyl-*as*-*m*-xylenol (XIII) erwies.

Weitere Produkte wurden nicht gefunden, insbesondere kein *p*-Benzoyl-*p*-xylenol.

### 2. Umlagerung des Acetats vom *p*-Xylenol.

10 g *p*-Xylenylacetat und 9 g Aluminiumchlorid wurden 5 Stdn. auf 80–90° erhitzt. Bei der Aufarbeitung erhielt man 6.5 g des bekannten *p*-Aceto-*p*-xylenols<sup>14)</sup> vom Schmp. 130–131° und 2.5 g eines mit Wasserdämpfen flüchtigen Gemisches von Ketonen, das unter 12 mm Druck zwischen 106° und 135° überging. Das rohe Oxim dieses Produktes, das von 100–110° schmolz, wurde 1½ Stdn. mit Salzsäure 1:1 gekocht. Das zurückgebildete Keton erwies sich durch seinen Schmelzpunkt 54° als *o*-Aceto-*as*-*m*-xylenol. Das daneben entstandene Amino-phenol wurde in Form seines Benzoyl-Derivates nachgewiesen, aber nicht näher untersucht.

### 3. Umlagerung des Acetats vom 2.5-Dimethyl-4-äthylphenol.

Das genannte Phenol stellten wir durch Reduktion des *p*-Aceto-*p*-xylenols dar. Rosettenförmig verwachsene Nadelchen aus Petroläther. Schmp. 39–40°.

0.0930 g Sbst.: 0.2734 g CO<sub>2</sub>, 0.0760 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O. Ber. C 80.0, H 9.4. Gef. C 80.2, H 9.2.

Der Körper ist vermutlich identisch mit dem Phenol, das Stahl<sup>15)</sup> aus einer Sulfonsäure des Äthyl-*p*-xylols erhielt, aber nicht analysierte<sup>16)</sup>. Allerdings gab unser Präparat mit Eisenchlorid keine intensive, sondern nur eine ganz schwache Grünfärbung.

Das Acetat ist ein farbloses Öl, das bei 248–250° siedet.

2 g des Esters wurden mit 1<sup>1</sup>/<sub>10</sub> Molgew. Aluminiumchlorid 1/4 Stde. auf 150° erhitzt. Man gewann 1.5 g eines mit Wasserdampf flüchtigen Öls, das unter 12 mm Druck bei 146–152° überging und die charakteristischen Eigenschaften eines *ortho*-Oxy-ketons besaß. Nebenprodukte in nennenswerter Menge waren nicht entstanden. Das Oxim des nicht weiter gereinigten Ketons schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 155° und gab mit einem Vergleichspräparat des Oxims (157°) vom 2.4-Dimethyl-3-äthyl-6-aceto-phenol<sup>17)</sup> keine Schmelzpunkts-Depression.

### 4. Umlagerung des Acetats vom 4-Methyl-2.5-diäthylphenol.

Diese Verbindung ist ein farbloses Öl vom Sdp. 260–262°.

<sup>14)</sup> A. 447, 181 [1926].

<sup>15)</sup> B. 23, 990 [1890].

<sup>16)</sup> In der neuesten Auflage des „Beilstein“ (4, 545) ist der Körper als 3(?)-Oxy-1.4-dimethyl-2-äthyl-benzol verzeichnet.

<sup>17)</sup> A. 460, 259 [1928].

0.1178 g Sbst.: 0.3269 g CO<sub>2</sub>, 0.0956 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 75.7, H 8.8. Gef. C 75.7, H 9.1.

10 g des Esters wurden mit Aluminiumchlorid 4–5 Stdn. auf 130° erhitzt. Man erhielt, neben unbedeutenden Mengen eines etwas höher siedenden Produktes, 6 g eines mit Wasserdampf flüchtigen gelben Öls vom Sdp.<sub>15</sub> 154° bis 162°. Um das vermutlich vorliegende Gemisch zu zerlegen, verwandelte man es in die Oxime und krystallisierte diese aus Alkohol um. Der Schmelzpunkt des einen Bestandteils wurde bei 117–118° konstant. Diese Verbindung wurde durch Mischprobe als das Oxim des 4-Methyl-2,3-diäthyl-6-aceto-phenols<sup>18)</sup> erkannt, das seinerzeit nicht vollständig gereinigt und daher nur auf den Schmelzpunkt 108–109° gebracht werden konnte. Bei der Spaltung durch Salzsäure entstand, ohne Bildung einer Base, das ölige freie Phenol, das durch sein *p*-Nitrophenyl-hydrason – Mischprobe – identifiziert wurde.

Das in geringerer Menge in dem Gemisch enthaltene, leichter lösliche und niedriger schmelzende Oxim ließ sich nicht ganz rein gewinnen. Daß es beim Kochen mit Salzsäure eine Base lieferte, daher vermutlich zum 4-Methyl-2,5-diäthyl-6-aceto-phenol (XX) gehört, wurde bereits oben gesagt.

### III. Aldehyd-Synthesen nach Gattermann.

#### I. Mit Mesityl.

a) 18 g Mesityl-methyläther wurden in bekannter Weise nach der Blausäure-Methode behandelt. Bei der Aufarbeitung ging alles mit den Wasserdämpfen über. Fast die ganze Menge erwies sich als unveränderter Äther; nur etwa 1 g einer höher siedenden Substanz wurde erhalten, die ein *p*-Nitrophenyl-hydrason bildete, also ein Aldehyd war. Da der Körper alkalilöslich war, verseifte man ihn mit der doppelten Menge Aluminiumchlorid und erhielt so einen festen Körper, der aus Alkohol in feinen, weißen Nadeln krystallisierte. Schmp. 108–109°. Löst sich in Laugen mit schwach gelblicher Farbe; gibt keine Färbung mit Eisenchlorid. Diesen Eigenschaften und der Analyse zufolge ist die Verbindung vermutlich der 2,4,6-Trimethyl-3-oxybenzaldehyd (XXIV).

0.1061 g Sbst.: 0.2849 g CO<sub>2</sub>, 0.0674 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 73.1, H 7.4. Gef. C 73.2, H 7.1.

b) Bei einer Wiederholung des Versuchs mit 32 g Mesityl-methyläther – in 40 ccm Benzol –, 40 ccm Blausäure und 40 g Aluminiumchlorid wurde wiederum in der Hauptsache das Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Daneben wurde über die Natriumbisulfit-Verbindung in sehr geringer Menge ein Aldehyd isoliert, der bei 106–107° schmolz, sich in Natronlauge farblos löste und gleichfalls durch Eisenchlorid nicht gefärbt wurde.

Die Analyse des bei 164.5–165° schmelzenden Oxims ergab, daß es zu einem Dimethyl-oxy-benzaldehyd gehörte.

0.0869 g Sbst.: 0.2082 g CO<sub>2</sub>, 0.0510 g H<sub>2</sub>O. — 0.0838 g Sbst.: 6.3 ccm N (15°, 752 mm). — 0.0781 g Sbst.: 5.9 ccm N (15°, 751 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 65.4, H 6.7, N 8.5. Gef. C 65.3, H 6.6, N 8.7, 8.7.

<sup>18)</sup> A. 460, 268 [1928].

c) Es wurde ein Doppelversuch mit je 20 g Mesityl-methyläther ausgeführt, bei dem man 7 Stdn. Chlorwasserstoff einleitete. Bei der gemeinsamen Verarbeitung der Reaktionsprodukte gewann man durch Wasserdampfdestillation und Fraktionierung 32 g des Äthers zurück. Verseifung von 2 g höher siedendem Produkt mit Aluminiumchlorid lieferte den Oxyaldehyd vom Schmp. 108–109°, der nochmals analysiert wurde.

0.1328 g Sbst.: 0.3572 g CO<sub>2</sub>, 0.0863 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 73.1, H 7.4. Gef. C 73.4, H 7.3.

Man reduzierte den Körper nach Clemmensen und krystallisierte die geringe Menge des entstandenen Phenols, soweit es möglich war, aus niedrig siedendem Petroläther um. Der erreichte Schmp. 75–76.5° liegt nur wenig unter dem des reinen 2.3.4.6-Tetramethylphenols; auf eine Identifizierung durch Mischprobe mußte verzichtet werden, da es an einem Vergleichspräparat fehlte.

### 2. Mit *vic. o*-Xylenol.

17 g freies *vic. o*-Xylenol wurden in der üblichen Weise mit Blausäure und Aluminiumchlorid behandelt. Mit Wasserdampf gingen etwa 4 g unangegriffenes Ausgangsmaterial über, die geringe Mengen eines *ortho*-Oxyaldehyds enthielten, da das Produkt mit Eisenchlorid eine Blaufärbung gab. Es gelang jedoch nicht, den Aldehyd zu isolieren. Die Hauptmenge der Reaktionsprodukte blieb im Kolben zurück und war nach seinem Schmp. 171–172° der bekannte 2.3-Dimethyl-4-oxy-benzaldehyd<sup>19)</sup>.

### 3. Mit *vic. Hemellitenol*.

Als man 4 g *vic. Hemellitenol* nach der Blausäure-Methode behandelte, erhielt man als nicht-flüchtiges Reaktionsprodukt 2.3 g des eben erwähnten Dimethyl-*p*-oxy-benzaldehyds. Mit den Wasserdämpfen war ein Öl übergegangen, das aus einem Gemisch von Ausgangsmaterial und einem Aldehyd bestand. Beim Verreiben mit Natronlauge schied sich dessen schwer lösliches Natriumsalz ab. Der daraus in Freiheit gesetzte 3.4.5-Trimethyl-2-oxy-benzaldehyd (XXVII) wurde aus Petroläther umkrystallisiert. Feine, verfilzte, weiße Nadelchen vom Schmp. 36–37°. Leicht löslich in den üblichen Mitteln. Wird von überschüssiger verd. Natronlauge mit lebhaft gelber Farbe aufgenommen und durch Eisenchlorid tief grünstichig-blau gefärbt.

0.0690 g Sbst.: 0.1850 g CO<sub>2</sub>, 0.0446 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 73.1, H 7.4. Gef. C 73.1, H 7.2.

Marburg, Chemisches Institut.

<sup>19)</sup> Gattermann, A. 357, 326 [1907].