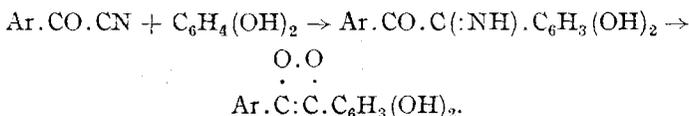


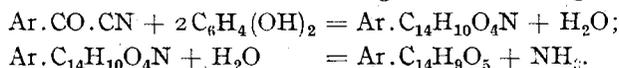
208. W. Borsche: Studien über die Synthese von Phenol-Ketonen nach Hoesch, II.: W. Borsche, C. Walter und J. Niemann: Über die Kondensation von Aryl-glyoxylsäurenitrilen mit Phloroglucin.

[Aus d. Chem. Institut d. Univers. Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 25. März 1929.)

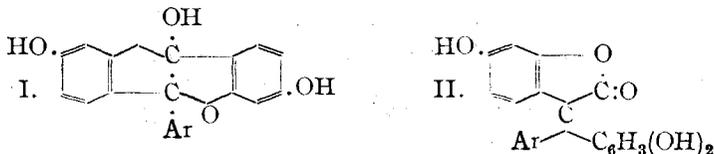
J. T. Marsh und H. Stephen¹⁾ haben vor einiger Zeit verschiedene Aryl-glyoxylsäurenitrile nach dem Verfahren von Hoesch mit Resorcin reagieren lassen und aus den Reaktionsprodukten durch Hydrolyse farblose Verbindungen erhalten, die sie als „Superoxyd-Formen von Dioxy-benzilen“ betrachten:



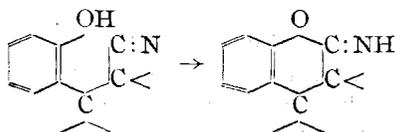
Sie sind aber dabei einer Täuschung zum Opfer gefallen. Denn die fraglichen Stoffe haben gar nicht die Zusammensetzung $\text{Ar} \cdot \text{C}_8\text{H}_5\text{O}_4$ von Dioxy-benzilen, sondern die Bruttoformel $\text{Ar} \cdot \text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_5$. Sie sind aus 1 Mol. Nitril und 2 Mol. Resorcin nach folgenden Gleichungen entstanden:



Ihre Konstitution haben Borsche und Walter²⁾ mit Vorbehalt durch Formel I ausgedrückt, weil sie in ihnen nur noch drei Hydroxyle und kein Keton-Carbonyl mehr nachweisen konnten:



Sie haben aber dabei nicht berücksichtigt, daß die drei Hydroxyle gleichmäßig durch Diazo-methan methylierbar, also wohl phenolischer Natur sind. Wir ziehen deshalb jetzt Formel II vor, nach der in den Stoffen $\text{Ar} \cdot \text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_5$ Lactone von 2.4.2'.4'-Tetraoxy-triaryl-essigsäuren vorliegen, in den zugehörigen „Ketiminen“ Imino-lactone ähnlich denen, deren Chlorhydrate Houben und Pfannkuch³⁾ aus Nitrilen der Formel III durch Chlorwasserstoff in ätherischer Lösung gewonnen haben:

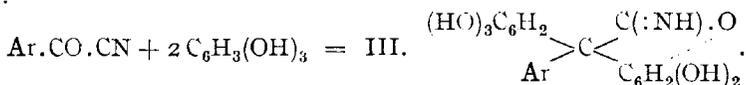


und behalten uns vor, diese Formulierung durch weitere Versuche sicher zu stellen. Zunächst schien es uns aber notwendig, auch noch die Angaben von Marsh und Stephen über die Kondensation von Aryl-glyoxylsäurenitrilen mit Phloroglucin nachzuprüfen. Da Phloroglucin sich

¹⁾ Journ. chem. Soc. London **127**, 1633 [1925]; C. **1925**, II 1847.

²⁾ siehe die I. Mitteilung dieser Reihe, B. **59**, 462 [1926]. ³⁾ B. **59**, 1594 [1926].

mit Nitrilen leichter zu Ketiminen vereinigt als Resorcin, war es nicht ausgeschlossen, daß sich aus ihm tatsächlich Hydroxy-benzil-imine gebildet hätten. Unsere Versuche haben uns jedoch keinen Anhalt dafür geliefert. Wir müssen vielmehr aus ihnen schließen, daß Aryl-glyoxylsäurenitrile mit Phloroglucin genau so reagieren wie mit Resorcin, d. h. folgendermaßen:



Im einfachsten Fall, bei der Einwirkung von Benzoylcyanid auf Phloroglucin, ist das durch eine C-H-Bestimmung allerdings nicht nachzuweisen, weil die C-H-Werte für das Imino-lacton $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6\text{N}$ sich fast mit denen für Trioxy-benzil, $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_5$, decken (für $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_6\text{N}$ ber. C 65.74, H 4.20; für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_5$ ber. C 65.10, H 3.90). Auch bei dem Imino-lacton $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_7\text{N}$ aus *p*-Methoxy-benzoylcyanid und Phloroglucin weichen sie nicht allzusehr von denen für 2.4.6-Trioxy-4'-methoxy-benzil, $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$, ab, das Marsh und Stephen ebenfalls dargestellt haben wollen. Hier gab uns aber eine Methoxyl-Bestimmung ohne weiteres Aufschluß über den Reaktionsverlauf. Zu aller Sicherheit haben wir die Synthese auch noch mit *p*-Chlor-benzoylcyanid, $\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO.CN}$, und Phloroglucin durchgeführt und das Kondensationsprodukt durchanalysiert, sowie den Stickstoff-Gehalt der beiden anderen Imino-lactone bestimmt und in allen Fällen die unserer Theorie entsprechenden Werte gefunden. Die Imino-lactone aus Phloroglucin und Aryl-glyoxylsäurenitrilen sind nämlich leicht analysenrein zu bekommen, weil sie gegen verd. Mineralsäure viel beständiger sind als die Imino-lactone aus Resorcin und sich erst bei längerem Erwärmen damit allmählich verändern⁴⁾. Marsh und Stephen, die sie für Ketimine von Trioxy-benzilen hielten, behaupten, daß es ihnen gelungen sei, sie durch kochende Natriumacetat-Lösung zu den stickstoff-freien Verbindungen zu hydrolysieren. Sie stützen diese Behauptung aber nur durch C-H-Bestimmungen, die aus leicht ersichtlichen Gründen nichts über den Erfolg der Hydrolyse aussagen. Wir vermuten deshalb, daß den englischen Kollegen auch in diesem Punkt ein Irrtum unterlaufen ist. Denn die Stoffe, die wir aus den Salzen unserer Imino-lactone durch Erwärmen mit Natriumacetat-Lösung bekamen, besaßen zwar die gleichen Eigenschaften wie ihre Trioxy-benzile, waren aber noch stickstoff-haltig und nichts anderes als die freien Imino-lactone.

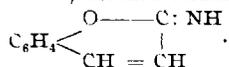
Beschreibung der Versuche.

I. Benzoylcyanid und Phloroglucin: Imino-lacton



a) 1 Mol. Benzoylcyanid + 1 Mol. Phloroglucin: 6.5 g Benzoylcyanid⁵⁾ wurden mit 6.3 g Phloroglucin in 260 ccm Äther gelöst, bei 0° mit

⁴⁾ Ebenso verhält sich nach Houben und Pfannkuch (a. a. O.) das Cumar-imin,



⁵⁾ Dargestellt nach dem Verfahren von P. Ehrlich und F. Sachs (s. unten S. 1364). Ausbeute an Dimethylanil, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{CN}) : \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$, etwa 60% d. Th. 10 g davon liefern bei $\frac{3}{4}$ -stdg. Stehen mit 50 ccm 5-n. Salzsäure 4.5 g reines Benzoylcyanid, d. s. etwa 85% der Theorie.

Chlorwasserstoff gesättigt und 2 Tage im Eisschrank verwahrt. Dann wurde der Äther von dem ausgeschiedenen rotbraunen Harz abgegossen und letzteres mit 100 ccm *n*-Schwefelsäure durchgeknetet. Dabei löste es sich größtenteils, der Rest verwandelte sich in amorphe Flocken. Sie wurden abfiltriert und das farblose Filtrat $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht. Beim Erkalten trübte es sich schwach und schied etwas Harz ab. Das Filtrat davon gab mit Natriumacetat-Lösung eine reichliche Fällung gelblicher Flocken von rohem Imino-lacton (nach dem Trocknen 5.3 g = 60% d. Th., bezogen auf das angewandte Phloroglucin). Sie krystallisierten aus der 30-fachen Menge 20-proz. Methanols in farblosen Prismen, die nach vorheriger Dunkelfärbung wie das „2.4.6-Trihydroxy-benzil“ von Marsh und Stephen bei 286–287° schmolzen⁶⁾, 1 Mol. Krystallwasser enthielten, und, im Vakuum über P₂O₅ bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, auf die Formel C₂₀H₁₅O₆N stimmende Werte ergaben:

1.7258 g Subst. (exsiccator-trocken) verloren im Vakuum bei 125° 0.0793 g.

C₂₀H₁₅O₆N + H₂O. Ber. H₂O 4.70. Gef. H₂O 4.60.

2.592 mg Subst.: 6.231 mg CO₂, 1.080 mg H₂O. — 3.378 mg Subst.: 0.109 ccm N (15.5°, 741 mm).

C₂₀H₁₅O₆N. Ber. C 65.74, H 4.20, N 3.84. Gef. C 65.60, H 4.66, N 3.70.

Die amorphen Flocken (s. oben) lösten sich auch bei $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen mit *n*-Schwefelsäure nicht, dagegen leicht in Natronlauge, Methanol und Essigester, schwer in Chloroform. Aus ersterer schieden sie sich beim Ansäuern, aus letzteren beim Verdunsten amorph wieder ab. Auch durch Acetylieren ließ sich kein krystallisierter Stoff daraus gewinnen.

b) 1 Mol. Benzoylcyanid + 2 Mol. Phloroglucin: 3.26 g Benzoylcyanid und 6.3 g Phloroglucin wurden in 200 ccm Äther gelöst und bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigt. Dabei färbte sich das Gemisch rot und begann nach einiger Zeit, das Chlorhydrat des Imino-lactons in farblosen Nadelchen abzuscheiden. Nach 1-tägigem Aufbewahren im Eisschrank wurden sie abfiltriert und erst mit chlorwasserstoff-haltigem, dann mit reinem Äther ausgewaschen. Ausbeute 9 g (etwa 90% d. Th.), Schmp. nach 1-maligem Umkrystallisieren aus *n*-Salzsäure 215–220° unt. Zers.

0.5423 g Subst.: 14.00 ccm 0.1-n. AgNO₃.

C₂₀H₁₅O₆N, HCl. Ber. Cl 8.85. Gef. Cl 9.15.

Aus dem Chlorhydrat gewannen wir das freie 2.4.6.2'.4'.6'-Hexaoxy-triphenyl-essigsäure-imino-lacton, indem wir es heiß in der 5-fachen Menge verd. Salzsäure lösten, mit der erforderlichen Menge konz. Natriumacetat-Lösung versetzten und erkalten ließen. Es fiel sogleich in farblosen Kryställchen aus und besaß nach dem Umkrystallisieren die schon unter a) angegebenen Eigenschaften.

3.540 mg Subst. (wasser-frei): 0.113 ccm N (21°, 750 mm).

C₂₀H₁₅O₆N. Ber. N 3.84. Gef. N 3.65.

Pentaacetylderivat: 1 g des Imino-lactons wurde mit 10 ccm Acetanhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten in 50 ccm Wasser eingetragen und das Reaktionsprodukt nach dem Erstarren wiederholt aus Methanol umkrystallisiert. Es schied sich daraus in kleinen,

⁶⁾ Die Lage des Zersetzungspunktes hängt stark von der Art des Erhitzens ab. Wir haben ihn bei raschem Anwärmen auch höher (bis 295°) gefunden.

wasserhellen, diamantglänzenden Prismen ab, die sich beim Trocknen unter Abgabe von 2 Mol. Wasser porzellan-artig trübten und in dieser Form bei (178°—) 181° zusammenschmolzen.

0.6393 g Sbst.: 0.0385 g Gewichtsverlust (im Vakuum über KOH bei 120°).

$C_{30}H_{28}O_{11}N + 2H_2O$. Ber. H_2O 5.90. Gef. H_2O 6.02.

3.010 mg Sbst.: 6.905 mg CO_2 , 1.155 mg H_2O . — 3.862 mg Sbst.: 0.089 ccm N (19°, 740 mm).

$C_{30}H_{28}O_{11}N$. Ber. C 62.58, H 4.38, N 2.44. Gef. C 62.58, H 4.29, N 2.62.

II. 4-Methoxy-benzoylcyanid und Phloroglucin:

Imino-lacton $C_{21}H_{17}O_7N$ (III, Ar = $CH_3O.C_6H_4$).

Eine Lösung von 4.8 g (0.03 Mol.) 4-Methoxy-benzoylcyanid und 7.6 g (0.06 Mol.) Phloroglucin in 250 ccm Äther wurde unter Eiskühlung und Ausschluß von Feuchtigkeit mit Chlorwasserstoff gesättigt und darnach 2 Tage in den Eisschrank gestellt. Dann wurde das ausgeschiedene braune Harz durch Dekantieren von der Mutterlauge getrennt und 2-mal mit 100 ccm 0.2-n. Schwefelsäure ausbezogen. Dabei löste es sich bis auf einen geringen Rest. Beide Auszüge wurden getrennt weiter verarbeitet. Sie wurden zunächst einige Stunden gekocht, schieden dabei aber nur kleine Mengen amorpher, brauner Flocken ab. Die Filtrate davon gaben nach dem Erkalten mit Natriumacetat-Lösung gelblichweiße, kristalline Niederschläge, die sich als das gleiche 2.4.6.2'.4'.6'-Hexaoxy-4''-methoxy-triphenyl-essigsäure-imino-lacton, $C_{21}H_{17}O_7N$, erwiesen. Es schoß aus verd. Methanol oder verd. Essigsäure in farblosen Nadeln an, die nach vorheriger Schwärzung bei 259 bis 260° schmolzen (Marsh und Stephen, a. a. O.: 262°) und sich leicht wieder in warmen verd. Mineralsäuren lösten. Nach dem Trocknen über Chlorcalcium enthielten sie noch 1 Mol. Wasser⁷⁾, das sich erst im Vakuum bei 120° völlig entfernen ließ.

Präp. I: 2.896 mg Sbst.: 6.724 mg CO_2 , 1.225 mg H_2O . — 4.417 mg Sbst.: 0.137 ccm N (21.5°, 744 mm). — 3.730 mg Sbst.: 2.218 mg AgJ. — Präp. II: 2.764 mg Sbst.: 6.463 mg CO_2 , 1.191 mg H_2O . — 3.924 mg Sbst.: 0.125 ccm N (21°, 755 mm). — 3.780 mg Sbst.: 2.200 mg AgJ.

$C_{21}H_{17}O_7N$. Ber. C 63.79, H 4.34, N 3.57, OCH_3 7.85.

Präp. I. Gef. „ 63.34 „ 4.73 „ 3.52 „ 7.86.

„ II. „ „ 63.80 „ 4.82 „ 3.68 „ 7.78.

III. 4-Chlor-benzoylcyanid und Phloroglucin:

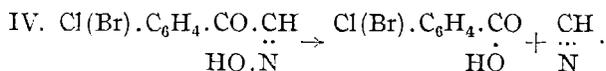
Imino-lacton $C_{20}H_{14}O_6NCl$ (III, Ar = $Cl.C_6H_4$).

Versucht man, die Aldoxime von 4-Chlor- oder 4-Brom-phenylglyoxal, $Cl(Br).C_6H_4.CO.CH:N.OH$ durch Acetanhydrid oder Thionylchlorid zu den entsprechenden Benzoylcyaniden zu entwässern, so erleiden sie, ebenso wie beim Erhitzen für sich, eine „Beckmannsche Umlagerung zweiter Art“⁸⁾ und zerfallen in Cyanwasserstoff und Derivate der 4-Halogen-benzoesäuren:

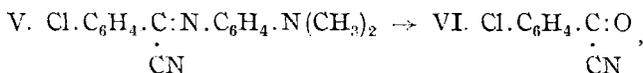
⁷⁾ 0.0951 g Sbst.: 0.2130 g CO_2 , 0.0375 g H_2O .

$C_{21}H_{17}O_7N + H_2O$. Ber. C 61.02, H 4.63. Gef. C 61.10, H 4.41.

⁸⁾ Werner und Piguet, B. **37**, 4295 [1904]. Für diese eigenartige Umlagerung der Oxime sind seitdem eine ganze Reihe von Beispielen bekannt geworden. Ihr Mechanismus ist grundsätzlich anders als der der eigentlichen Beckmannschen Umlagerung. Man würde sie deshalb wohl einfacher und richtiger nach ihrem Entdecker als „Werner-sche Umlagerung“ bezeichnen.



Wir haben uns deshalb 4-Chlor-benzoylcyanid nach einem Verfahren bereitet, das schon vor 30 Jahren von P. Ehrlich und F. Sachs⁹⁾ für die Darstellung von Aryl-glyoxyssäurenitrilen vorgeschlagen, aber bisher anscheinend kaum dafür benutzt ist. Es beruht auf der hydrolytischen Spaltung der Azomethine, die bei der Kondensation von Benzoylcyaniden mit *p*-Nitroso-*N*-dialkyl-anilinen durch Alkali entstehen:



und hat uns als Weg zum 4-Chlor-benzoylcyanid (VI), wie auch zum Benzoylcyanid selbst recht gute Dienste geleistet.

4-Chlor-benzoylcyanid, C₇H₄ONCl (VI).

a) 4-Dimethylamino-anil des 4-Chlor-benzoylcyanids, C₁₆H₁₄N₂Cl (V): Man löst 5 g 4-Chlor-benzoylcyanid und 5,5 g *p*-Nitroso-*N*-dimethyl-anilin in 60 ccm siedendem Methanol und versetzt vorsichtig mit 0,5 ccm 8-n. Natronlauge. Danach tritt eine lebhafte Reaktion ein, das Gemisch färbt sich dunkelrot und erstarrt beim Abkühlen zu einem Krystallkuchen von Azomethin. Ausbeute 8 g. Aus Methanol krystallisiert es in roten, verfilzten Nadeln vom Schmp. 146—147⁰.

0,1575 g Sbst.: 0,0806 g AgCl. — C₁₆H₁₄N₂Cl. Ber. Cl 12,50. Gef. Cl 12,66.

b) 4-Chlor-benzoylcyanid: 10 g des Azomethins werden 2 Stdn. mit 50 ccm 5-n. Salzsäure digeriert. Dann saugt man ab und reinigt das Rohprodukt durch Destillation im Vakuum. Es zeigt den Sdp.₁₆ 117—118⁰ und erstarrt beim Erkalten zu farblosen Krystallen, die übereinstimmend mit Zimmermanns Angaben¹⁰⁾ bei 40—41⁰ schmelzen. Ausbeute 4,5 g.

2.4.6.2'.4'.6'-Hexaoxy-4''-chlor-triphenyl-essigsäure-imino-lactor, C₂₀H₁₄O₆NCl.

a) Chlorhydrat: Aus 4,95 g (0,03 Mol.) 4-Chlor-benzoylcyanid und 7,6 g (0,06 Mol.) Phloroglucin in 250 ccm Äther unter den üblichen Bedingungen. Ausbeute 12,2 g (über 90% d. Th.). Nach dem Umkrystallisieren aus verd. Salzsäure zersetzte es sich bei raschem Erhitzen zwischen 235⁰ und 240⁰. Bei längerem Trocknen im Exsiccator verlor es langsam Chlorwasserstoff.

2,600 mg Sbst.: 5,290 mg CO₂, 0,825 mg H₂O. — 4,495 mg Sbst.: 0,125 ccm N (24⁰, 756 mm). — 0,0740 g Sbst.: 1,70 ccm 0,1-n. NO₂Ag. — 0,3012 g Sbst.: 6,55 ccm 0,1-n. NO₂Ag.

C₂₀H₁₄O₆NCl, HCl. Ber. C 55,03, H 3,47, N 3,21, Cl 8,14.
Gef. „ 55,51, „ 3,55, „ 3,17, „ 8,15, 7,71.

b) Imino-lactor: Es krystallisierte aus verd. Methanol mit 1 Mol. Wasser in farblosen, derben Prismen, die sich je nach der Geschwindigkeit

⁹⁾ B. 32, 2341 [1899].

¹⁰⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 66, 383 [1902].

nach dem Umkrystallisieren aus Methanol durch Schmp. und Chlor-Gehalt als 4-Chlor-benzoesäure erweisen:

0.1042 g Sbst.: 0.0941 g AgCl. — $C_7H_5O_2Cl$. Ber. Cl 22.66. Gef. Cl 22.34.

Ebenso liefert das Öl, das zurückbleibt, wenn man 3 g 4-Chlor-isonitroso-acetophenon mit 3 g Thionylchlorid $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade erhitzt und dann den Rest des Thionylchlorids im Vakuum abdestilliert, beim Zersetzen mit Wasser ausschließlich 4-Chlor-benzoesäure.

4-Brom-isonitroso-acetophenon, $C_8H_6O_2NBr$ (IV) und 4-Brom-benzoesäure, $Br.C_6H_4.CO_2H$: Wir haben es zweckmäßig gefunden, das Gemisch aus 4-Brom-acetophenon (100 g), Isoamylnitrit (60 g) und Natriumäthylat-Lösung (11.5 g Na in 230 ccm Alkohol) etwa 2 Wochen im Eisschrank sich selbst zu überlassen, ehe wir es weiterverarbeiteten. Die Ausbeute an Isonitroso-keton beträgt dann über 70% der theoretischen. Es krystallisiert aus Methanol oder Chloroform in feinen Nadeln und schmilzt bei 161^0 .

0.0750 g Sbst.: 0.1158 g CO_2 , 0.0185 g H_2O .

$C_8H_6O_2NBr$. Ber. C 42.10, H 2.65. Gef. C 42.13, H 2.76.

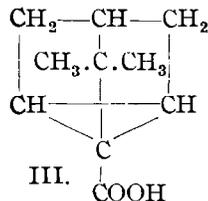
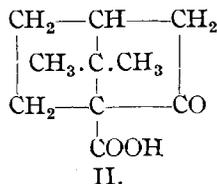
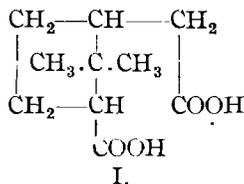
Die 4-Brom-benzoesäure daraus hatte den richtigen Schmelzpunkt und die richtige Zusammensetzung.

209. Gust. Komppa: Studien in der Tricyclen-Reihe.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Techn. Hochschule in Helsinki, Finnland.]

(Eingegangen am 5. April 1929.)

Schon vor geraumer Zeit habe ich¹⁾ gezeigt, daß die von Jagelki²⁾ entdeckte sog. Dehydro-camphenylsäure eine gesättigte und aller Wahrscheinlichkeit nach tricyclische Konstitution besitzt. Ich nannte die Säure deshalb auch Tricyclensäure. Etwas später habe ich³⁾ dann durch die Totalsynthese der Pinophansäure (= Homo-apocampfersäure, I), welche aus der Ketopinsäure (II) durch Säure-Spaltung entsteht, die Strukturformel der Säure II als einer beständigen, cyclischen β -Ketosäure festgelegt. Da nun aber die Tricyclensäure, wie Bredt und May⁴⁾ gezeigt haben, quantitativ in Ketopinsäure überführbar ist, so folgt daraus nach meiner Ansicht die Richtigkeit der von mir bevorzugten tricyclischen Formel der Tricyclensäure (III) statt der tetracyclischen Formulierung nach Bredt und May.



Um nun die Konstitution der Tricyclensäure außer allen Zweifel zu stellen, hatte ich schon damals in Aussicht gestellt, die genannte Säure durch

¹⁾ Komppa und Hintikka, B. 41, 2788 [1908].

²⁾ B. 32, 1498 [1899].

³⁾ B. 44, 1536 [1911].

⁴⁾ Chem.-Ztg. 1910, 65 und May, Dissertat.: Beziehungen des Camphens zur Apocampfersäure [1910].