

daß das von Hantzsch und Burawoy als „azoides Band“ angesprochene Maximum keinen Anhalt für die Berechnung von Gelb-Gehalten in den sauren Lösungen der Azofarbstoffe abgeben kann. Das wahre azoide Band ist in der Tafel 9 der genannten Autoren in der Kurve für Methylgelb-Jodmethylat bei einer Schwingungszahl von ca. 2200 (455 μ) zu erkennen. Damit haben die Widersprüche mit den Ergebnissen unserer eigenen Arbeiten ihre zwanglose Erklärung gefunden.

Meinem Assistenten, Hrn. Dr. W. Springemann, danke ich für die Ausführung der spektrographischen Messungen, die eine erwünschte Ergänzung der mit dem Spektralphotometer und mit der photo-elektrischen Apparatur durchgeführten Untersuchungen darstellen.

380. J. Houben: Kernsynthese von Ketimiden und Ketonen durch Kondensation von Nitrilen mit aromatischen und heterocyclischen Verbindungen, II.: J. Houben und Walter Fischer: Synthesen mit Toluol, Mesitylen, Tetralin, Phenol, 1.4.5-Xylenol, 3.5-Dimethyl-anisol, Thymol und Carvacrol.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Biolog. Reichs-Anstalt, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 21. August 1930.)

In der I. Mitteilung dieser Reihe¹⁾ und vorher²⁾ haben wir zeigen können, daß die Houbensche oder, wenn man will, Houben-Hoeschsche Keton-Synthese³⁾, außer auf die ursprünglich verwendeten Poly-phenole vom Resorcin- oder Phloroglucin-Typ, sowohl auf die einfachen ein- und mehrkernigen Mono-phenole und deren Äther, wie auch auf die einfachen und substituierten Kohlenwasserstoffe der aromatischen, sowie Verbindungen der heterocyclischen Gruppe übertragen werden kann, wobei nicht übersehen werden soll, daß von den stickstoff-haltigen Vertretern der letztgenannten Klasse zwei, Pyrrol und Indol, schon durch Hans Fischer⁴⁾ und R. Seka⁵⁾ zu solchen Synthesen herangezogen worden sind.

Wir haben das Verfahren inzwischen an einer ganzen Anzahl weiterer Verbindungen erprobt und studiert und es dabei auch auf hydro-aromatische Körper wie das Tetralin ausdehnen können. Es scheint, wie aus den folgenden Arbeiten ersichtlich werden wird, für die Synthese immer neue Verwendungs-Möglichkeiten zu erschließen. Denn wir können mit seiner Hilfe jetzt Ketimid-chlorhydrate, Ketimide, Ketone, Säuren, Säure-ester, Säure-amide und Säure-nitrile auf einfache und meistens sehr ergiebige Weise darstellen. Dagegen ließ die Aufarbeitung der Reaktionsgemische bis jetzt sehr viel zu wünschen, so daß wir uns um andere als die bisher benutzten Verfahren bemüht haben. Auch dies ist gelungen. An Stelle der „sauren“ Aufarbeitung benutzen wir jetzt sehr oft die „alkalische“ oder die Zersetzung des Reaktionsgemischs mit soviel gemahlenem

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 313 [1929].

²⁾ B. **59**, 2878 [1926], **60**, 1759 [1927].

³⁾ Siehe P. Karrer, Lehrbuch der organischen Chemie, 2. Auflage (bei Georg Thieme, Leipzig, 1930), S. 493, 713.

⁴⁾ Hans Fischer, Weiß u. Schubert, B. **56**, 1194 [1923].

⁵⁾ B. **56**, 2058 [1923].

Eis, daß dadurch eine starke Temperatur-Erniedrigung wie bei einem Kältemisch entsteht. Dadurch werden empfindlichere Verbindungen und namentlich die Ketimide vor Zersetzung bewahrt.

Das Weitere ergibt sich aus der Beschreibung unserer Versuche im experimentellen Teil. Nur bezüglich der jetzt auch untersuchten Xylenole und ihrer Äther sei einiges bemerkt. Schon beim *m*-Kresol⁶⁾ hatte sich ergeben, daß die Kondensation mit Trichlor-acetonitril fast zu gleichen Anteilen zwei isomere Produkte entstehen läßt, indem die Direktionskraft des Methyls und des Hydroxyls die *p*-Stellungen beider Gruppen der Besetzung durch den Substituenten zugänglich macht. Etwas Ähnliches ließ sich deshalb beim 3,5-Dimethyl-phenol voraussehen, und der Zweizahl der Methyl- halber hier vielleicht in noch schärferer Ausprägung zugunsten einer *o*-Substitution zum Methoxyl. Versuche mit dem freien 3,5-Dimethyl-phenol in dieser Richtung sind begonnen, aber noch nicht beendet. Mit dem Methyläther ergaben sie bereits mindestens teilweise eine *o*-Substitution zum Methoxyl. Hier ist nun die Beobachtung von v. Auwers⁷⁾ zu beachten, wonach die Kondensation des *symm.* *m*-Xylenols mit Blausäure nach dem Gattermannschen Verfahren im Gegensatz zu Gattermanns Befunden, der quantitativ *p*-Aldehyd bekommen zu haben angibt, 8—12% an *ortho*-Aldehyd und bei Gegenwart von etwas Wasser sogar ca. 25% ergibt, während die Einführung einer Acetylgruppe nach der Friedel-Craftsschen Methode sogar ausschließlich *o*-Substitution ergab. Es ist also ein erheblicher Unterschied zwischen der Substitution durch den Aldimid-Rest beim Gattermannschen Verfahren und durch den Acetyl-Rest beim Friedel-Craftsschen beobachtet, und wir beabsichtigen zu untersuchen, wie weit dieser Unterschied auf der Verschiedenheit der eingeführten Reste und wie weit er auf der Verschiedenheit der durch beide Methoden und durch die unsrige bedingten Reaktions-, Temperatur- usw. Verhältnisse beruht.

Zwei verschiedene Produkte entstanden auch beim Tetralin, mit dem wir zugleich das hydro-aromatische Gebiet betreten haben. Die Substitution erfolgt zwar nicht im hydrierten, sondern im aromatischen Kern. Aber immerhin ist damit bewiesen, daß hydro-aromatische Verbindungen, wenigstens soweit sie noch einen ungesättigten Kern enthalten, zu solchen Synthesen nicht durchaus ungeeignet zu sein brauchen.

Beschreibung der Versuche.

Synthese von *p*-Trichloracetimino-toluol, $\text{Cl}_3\text{C.C}(\text{:NH}).\text{C}_6\text{H}_4.\text{CH}_3$, aus Toluol und Trichlor-acetonitril.

Die kernsynthetische Darstellung des *p*-Trichloraceto-toluols ist letzten von uns beschrieben worden. Sie führt über das *p*-Trichloracetimino-toluol, das aber nicht von uns isoliert wurde, bis die eingehende Untersuchung solcher Ketimide ihre besondere Bedeutung für bestimmte Synthesen, so namentlich von Nitrilen⁸⁾, ergab. Zur Herstellung des Ketimids und Reinigung seines Chlorhydrats verfahren wir wie folgt:

26 g Aluminiumchlorid⁹⁾, 22 ccm Toluol und 10 ccm Trichlor-acetonitril wurden unter gelegentlicher Kühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt, nach 2 Tagen unter guter

⁶⁾ J. Houben u. W. Fischer, Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 269 [1929].

⁷⁾ K. v. Auwers u. Sauerwein, B. **55**, 2372 [1922].

⁸⁾ Siehe die auf S. 2464 folgende Arbeit.

⁹⁾ Wie immer, unter Petroläther fein gepulvert, vergl. Houben u. Fischer, Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 266 [1929].

Eiskühlung mit 300 ccm absol. Äther versetzt und die eiskalte Lösung im Laufe von 5 Min. in 1 l ebenfalls gut mit Eis gekühlte und heftig turbinierte, 5-proz. Natronlauge gegossen, die mit Äther überschichtet war. Die Schichten wurden dann sofort getrennt, der Äther rasch mit Eiswasser gewaschen und mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet. *p*-Toluylsäure ließ sich in der natronalkalischen wäßrigen Schicht nicht nachweisen. Die getrocknete Äther-Lösung wurde eingedampft, im Vakuum von Toluol befreit, der Rückstand in Petroläther aufgenommen und mit Chlorwasserstoff gesättigt. Dabei fällt das *p*-Trichloracetimino-toluol-Chlorhydrat in einer Ausbeute von 80% d. Th. zunächst als Schmiere, dann als hellgraues Pulver aus, das unter möglichstem Ausschluß von Feuchtigkeit abgesaugt und mit Petroläther gewaschen wird. Es ist sehr hygroskopisch und nur in zugeschmolzenen Gefäßen aufzubewahren. Schneeweiß erhält man es aus destilliertem, wenn auch keton-haltigem (s. u.) Ketimid.

0.3168 g Sbst. verbrauchten 11.67 ccm n_{10} -Silbernitrat-Lösung.

$C_9H_9NCl_4$ (272.8). Ber. Cl (ion.) 13.00. Gef. Cl (ion.) 13.06.

Zur Darstellung des freien *p*-Trichloracetimino-toluols wurden 17 g des Chlorhydrats mit einer äther-überschichteten und unter 0° abgekühlten Lösung von 6.5 g Kaliumbicarbonat in 200 ccm Wasser rasch durchgeschüttelt, die Schichten sofort getrennt und der Äther über Natriumsulfat getrocknet. Die Vakuum-Destillation ergab eine konstant beim Sdp.₁₁ 138—139° siedende Flüssigkeit. Die Analyse zeigte jedoch, daß sie nur zu etwa einem Drittel aus Ketimid, zu zwei Dritteln jedoch aus Keton bestand, bei der Infreisetzung des Ketimids aus dem Chlorhydrat somit weitgehend Hydrolyse und Ammoniak-Bildung eingetreten war.

Viel reicher an Ketimid ist das Produkt, das man erhält, wenn das wie oben mit 5-proz. Natronlauge zersetzte Reaktionsgemisch eiskalt mit Äther ausgezogen und der ätherische, sorgfältig getrocknete Auszug im Vakuum destilliert wird. Nach dem Stickstoff-Gehalt enthält das bei 23 mm und 158° übergehende Destillat bis zu 86% Ketimid.

0.3010 g Sbst.: 13.65 ccm N (19°, 742 mm, 33-proz. KOH).

$C_9H_9NCl_3$ (236.4). Ber. N 5.93. Gef. N 5.09.

Da der Siedepunkt des Ketons, Sdp.₂₀ 144°, mit dem des Ketimids fast zusammenfällt, gelingt also auch auf diese Weise die Reindarstellung des Ketimids nicht. Wohl aber kann es so weit angereichert werden, daß das analysenreine Chlorhydrat, wie oben angegeben, dargestellt werden kann. Bezüglich der Reindarstellung des Ketimids sind im übrigen weitere Versuche vorgesehen.

Darstellung von Trichloraceto-mesitylen und von Mesitylen-carbonsäure.

Während man im allgemeinen nach unserer Methode leicht die Trichlor-methylketone, die Ketimide und ihre Chlorhydrate aber nur unter besonderen Bedingungen und auch dann noch meistens im Gemisch mit Keton erhält, hatte sich beim Mesitylen das Umgekehrte ergeben: Wir konnten mühevoll sowohl das freie Trichloracetimino-Derivat wie sein Chlorhydrat in guter Ausbeute fassen, das Keton aber nicht, und sogar bei stundenlangem Kochen des Ketimids mit 39-proz. Salzsäure blieb es anscheinend unzersetzt¹⁰⁾. Die weitere eingehende Untersuchung hat jedoch ergeben, daß wir einem Irrtum verfallen sind, der dadurch entstanden ist, daß das Ketimid nicht nur sehr schwer verseifbar ist, sondern das dabei entstehende Keton seinerseits auch der sonst so leicht verlaufenden Zersetzung durch Alkalien in

¹⁰⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 123, 326 [1929].

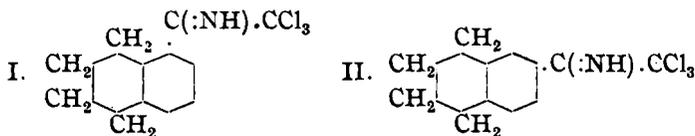
unerwarteter Weise widersteht. Da wir die Verseifung der Ketimide zu den Ketonen stets in der Weise prüften, daß wir eine herausgenommene Probe mit Alkali erhitzten und dann den Gehalt an Carbonsäure feststellten, verführte uns das Ausbleiben der Fällung zu dem Glauben, dies beruhe auf der Nichtverseifung des Ketimids. Anscheinend sind es räumliche Verhältnisse, bedingt durch die Flankierung der Trichloracetimino-Gruppe durch die beiden Methyle, die sowohl die Beständigkeit des Ketimids gegen Mineralsäure wie die des Ketons gegen Alkalien hervorrufen. Nachdem wir dies erkannt hatten und auch die 39-proz. Salzsäure als zu stark, gelang es uns, durch 6-stdg. Kochen von 4.7 g reinem Trichloracetimino-mesitylen mit 80 ccm 25-proz. Salzsäure das völlig stickstoff-freie Trichloraceto-mesitylen als eine nach der Destillation farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₀ 148–149° zu gewinnen.

0.1836 g Sbst.: 0.2970 g AgCl. — C₁₁H₁₁OCl₃ (265.5). Ber. Cl 40.08. Gef. Cl 40.02.

Zur Gewinnung des Ausgangsmaterials, des Ketimids, waren 26 g Aluminiumchlorid, 20 ccm Chlor-benzol, 14 ccm Mesitylen und 13 ccm Trichlor-acetonitril mit Chlorwasserstoff gesättigt, die auftretende Erwärmung zeitweise durch Wasserkühlung gemäßigt, aber nicht völlig weggenommen worden. Nach 2 Tagen wurde unter Eiskühlung mit 200 ccm absol. Äther verdünnt und die Lösung in dünnem Strahl ohne Kühlung auf 200 ccm 15-proz., heftig turbinierte und mit Äther überschichtete Natronlauge gegossen. Auch bei längerem Turbinieren findet unter diesen Verhältnissen Nitrilbildung nicht statt. Die ätherische Lösung wird durch Destillation von Äther und Chlorbenzol befreit, das Ketimid im Wasserdampf-Strom abgetrieben. Diese „alkalische“ Anfarbeitung erfordert weniger Zeit als die bereits beschriebene¹¹⁾ „saure“ Zersetzung.

Kocht man das Keton 2 Stdn. mit 40-proz. Natronlauge, so geht es in die Mesitylen-carbonsäure über, die nach einmaliger Krystallisation aus Methanol in der Capillare bei 150–152° schmolz. In der Literatur sind 147°, 152° und 155° angegeben. Die Säure bildet sich aus dem Keton quantitativ.

Kondensation von Tetralin mit Trichlor-acetonitril zu einem Gemisch von α - und β -Trichloracetimino-tetralin (Formeln I und II). Darstellung von β -Trichloraceto-tetralin und β -Tetralin-carbonsäure.



Zu einer eisgekühlten Mischung von 26 g Aluminiumchlorid, 30 ccm Chlor-benzol, 12 ccm Trichlor-acetonitril und nicht zu wenig Glasperlen werden unter heftigem Umschwenken 13.7 ccm reinstes Tetralin anteilsweise zugefügt, so daß eine zu starke Dunkelfärbung vermieden wird. Bei dauernder Eiskühlung (nachts im Eisschrank) wird mit Chlorwasserstoff gesättigt, nach 2-tägigem Stehen durch Eingießen in verd., stark turbinierte Natronlauge genau in der beim Toluol beschriebenen Weise aufgearbeitet. Tetralin-carbonsäure bildet sich hierbei nicht. Besonders wichtig ist die Abtrennung eines harzigen Stoffes, die durch Aufnehmen des im Vakuum

¹¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 128, 324 [1929].

von Tetralin befreiten Produktes in viel Petroläther bewirkt wird. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff fällt man ein zart gelbes, äußerst hygroskopisches Pulver in einer Ausbeute von 42% d. Th. Es läßt sich nur in zugeschmolzenen Gefäßen unverändert aufbewahren und stellt ein Gemisch von viel β - mit wenig α -Trichloracetimino-tetralin-Chlorhydrat vor.

0.3234 g Sbst. verbrauchten 9.90 ccm n_{10} -Silbernitrat-Lösung.

$C_{12}H_{13}NCl_4$ (312.8). Ber. Cl (ion.) 11.33. Gef. Cl (ion.) 10.83.

Läßt man das Gemisch mit festem Ätzkali und Calciumoxyd 2 Tage stehen, so ist das β -Derivat fast vollständig in β -Tetralin-carbonsäure übergegangen, die sich aus dem Niederschlag durch Absaugen, Auswaschen mit Petroläther und Ansäuern in einer Menge von 68% d. Th. und vom Schmp. 149—151° (Cap.; nach Umkrystallisieren aus verd. Methanol) gewinnen läßt. (In der Literatur sind angegeben 143—144°, 153°, für die α -Säure dagegen 128°, für α -Naphthoesäure 160° und für β -Naphthoesäure 182° bis 184°.) Das α -Derivat geht bei dieser Behandlung dagegen in Nitril über, wie in der folgenden Arbeit beschrieben ist. Das Verfahren kann also zur Kennzeichnung der beiden Ketimid-Chlorhydrate und auch zu ihrer Trennung dienen, wobei sie allerdings beide, und zwar in verschiedener Weise, abgebaut werden.

Außer den genannten 42% d. Th. an Ketimid enthält die mit Chlorwasserstoff gefällte, petrolätherische Lösung noch 14% d. Th. eines Ketons. Das petrolätherische Filtrat wurde deshalb nach Abdampfung des Lösungsmittels etwa 1 Stde. mit schwach saurem Wasser gekocht, dann im Hochvakuum destilliert. Bei 2 mm Druck und 170—180° gingen 4 g einer dicken gelblichen Flüssigkeit unter geringer Zersetzung über. Ihr Chlorgehalt entsprach dem eines Trichloraceto-tetralins.

0.0954 g Sbst. : 0.1490 g AgCl. — $C_{12}H_{11}OCl_3$ (277.4). Ber. Cl 38.35. Gef. Cl 38.64.

Vermutlich haben wir es hier mit einem nicht ganz reinen β - oder 2-Trichloraceto-tetralin zu tun. Denn bei der Zersetzung mit kochender 20-proz. Natronlauge lieferte es neben einem sehr geringen öligen Rückstande reine β -Tetralin-carbonsäure vom Schmp. 149—152° (Cap.). Von den bei der Kondensation entstehenden beiden isomeren Ketimid-Chlorhydraten geht somit das 2-Derivat erheblich leichter als das 1-Derivat in das zugehörige Keton über.

p-Trichloracetimino-phenol-Chlorhydrat aus Phenol und Trichlor-acetonitril.

Zur direkten Überführung von Phenol in *p*-Trichloraceto-phenol ist das 95% d. Th. an Keton liefernde Verfahren, das kürzlich¹²⁾ von uns beschrieben worden ist und sich der „sauren“ Aufarbeitung des Reaktionsgemisches bedient, das vorteilhafteste. Um das Ketimid-Chlorhydrat zu fassen, benutzt man besser die „alkalische“ Aufarbeitung wie folgt.

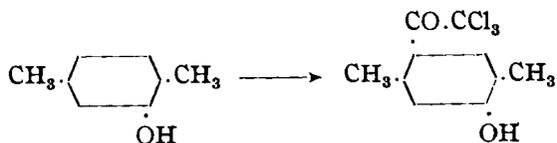
Der Ansatz erfolgt wie beschrieben. Nach 4 Tagen wird unter Eiskühlung mit Äther verdünnt, in 1 l gut turbinierte, eiskalte, 5-proz. Natronlauge derart eingegossen, daß wesentliche Temperatur-Erhöhung nicht stattfindet, und unter denselben Vorsichtsmaßregeln soweit angesäuert, daß das Aluminiumhydroxyd eben in Lösung geht. Man nimmt die ätherische Schicht sofort ab und wäscht sie mit eiskalter Sodälösung. Dadurch wurden 7% d. Th. an *p*-Oxy-benzoesäure abgetrennt. Die gewaschene Äther-Schicht wird mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, das Chlor-benzol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Äther und Petroläther aufgenommen. Beim Einleiten

¹²⁾ J. Houben u. Walter Fischer, Journ. prakt. Chem. [2] 123, 266 [1929].

von Chlorwasserstoff fällt daraus als hellgelbes, sehr hygroskopisches Pulver in einer 18% d. Th. entsprechenden Ausbeute das Trichlor-acetimino-phenol-Chlorhydrat.

0.1870 g Sbst. verbrauchten 6.39 ccm n_{10} -Silbernitrat-Lösung.
 $C_8H_7ONCl_4$ (274.9). Ber. Cl (ion.) 12.90. Gef. Cl (ion.) 12.12.

Kernkondensation von 1.4.5-Xylenol mit Trichlor-acetonitril zu 1-Trichloracetimino- und 1-Trichloraceto-2.5-dimethyl-4-oxybenzol:



26 g Aluminiumchlorid werden mit Glasperlen und einer Lösung von 12.5 g 1.4.5-Xylenol in 30 ccm Chlor-benzol versetzt, 13 ccm Trichlor-acetonitril zugegeben und ohne Kühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt, 3 Tage stehen gelassen, auf Eis gegossen, etwa $\frac{1}{4}$ Stde. fast zum Sieden erwärmt, abgekühlt, ausgeäthert und die flüchtigen Bestandteile durch einen Dampfstrom abgetrieben. Das Keton bleibt als bald erstarrendes Öl in einer Ausbeute von etwa 70% d. Th. zurück und wird durch 2-maliges Umkrystallisieren aus Benzin analysenrein, Schmp. 85–86° (Cap.).

0.1872 g Sbst.: 0.3022 g AgCl. — $C_{10}H_9O_2Cl_3$ (267.5). Ber. Cl 39.77. Gef. Cl 39.93.

Will man das Trichloracetimino-Derivat gewinnen, so wird das wie oben angesetzt Reaktionsgemisch, nachdem es 3 Tage gestanden hat, unter Eiskühlung mit absol. Äther verdünnt, auf Eis gegossen, die ätherische Schicht sorgfältig mit wasser-freiem Natriumsulfat getrocknet, dann der Äther und das Chlor-benzol, letzteres im Vakuum, abdestilliert, ein dabei sich ausscheidender Niederschlag durch erneuten Zusatz von Äther völlig ausgefällt und in die filtrierte ätherische Lösung Chlorwasserstoff geleitet. Es fällt ein leuchtend gelbes, bei trockenem Wetter nicht hygroskopisches Pulver, das Ketimid-Chlorhydrat, das bei ca. 185° (Cap.) unt. Zers. schmilzt, in nicht ganz reiner Beschaffenheit aus.

0.2603 g Sbst. verbrauchten 9.13 ccm n_{10} -Silbernitrat-Lösung.
 $C_{10}H_{11}ONCl_4$ (302.8). Ber. Cl (ion.) 11.71. Gef. Cl (ion.) 12.44.

Die Ausbeute beträgt unter diesen Umständen nur 13% d. Th., weil der größte Teil des Kondensationsprodukts aus Keton besteht, das bei diesem Versuch noch zu 37% d. Th. aus der ätherisch-salzsaurer Mutterlauge des Chlorhydrats gewonnen wurde.

Das

freie Ketimid

erhält man durch Eintragen des Chlorhydrats in Eiswasser. Ohne zu zerfließen, geht es dabei in die farblose feste Base über. Sie wird mit Wasser gewaschen, auf Ton gestrichen und im Exsiccator getrocknet, sodann 2-mal aus Ligroin umkrystallisiert, worauf sie in der Capillare bei 170–171° unt. Zers. schmilzt.

0.2136 g Sbst.: 9.70 ccm N (21°, 756 mm, 33-proz. KOH).
 $C_{10}H_{10}ONCl_3$ (266.5). Ber. N 5.26. Gef. N 5.15.

2.5-Dimethyl-4-oxy-benzoessäure.

Diese bisher noch nicht beschriebene Säure entsteht aus dem Keton durch Behandlung mit wäßrigem Alkali in quantitativer Ausbeute neben

Chloroform. Sie wird mehrmals aus Wasser umkrystallisiert und schmilzt dann in der Capillare bei 182—184°.

0.1055 g Subst. verbrauchten 6.42 ccm n_{10} -KOH.
 $C_9H_{10}O_3$. Ber. Mol.-Gew. 166.1. Gef. Mol.-Gew. 164.3.

Die wäßrige Lösung des Kaliumsalzes gibt weder mit Bleinitrat, noch mit Barium-, Calcium-, Kupfer- oder Silber-Lösung einen Niederschlag, mit Eisenchlorid keine Farb-reaktion.

Kernkondensation von 3.5-Dimethyl-anisol mit Trichlor-acetonitril zu 2- und zu 4-Trichloracetimino- bzw. 2- und 4-Trichlor-aceto-3.5-dimethyl-anisol.

26 g Aluminiumchlorid wurden mit Glasperlen, 10 ccm Chlor-benzol, 22 ccm Trichlor-acetonitril und 27 g 3.5-Dimethyl-anisol (1.3.5-Xylenol-methyläther) versetzt und Chlorwasserstoff eingeleitet, der nicht sehr lebhaft aufgenommen wurde, weshalb die Sättigung nach etwa 1 Stde. unter Erwärmung auf ca. 50° fortgesetzt wurde. Nach 4-tägigem Stehen wurde mit etwa 200 ccm Äther verdünnt und die eiskalte Lösung langsam in 1 l eisgekühlte, 5-proz. Natronlauge gegossen, die mit Äther überschichtet war und stark turbiniert wurde. Gleich nach der Zugabe wurde unter Eiskühlung und Turbinierung angesäuert, 3-mal ausgeäthert und der ätherische Auszug zunächst mit Sodalösung, dann mit Wasser gewaschen. Die Hälfte der Äther-Lösung wurde mit Natriumsulfat sorgfältig getrocknet, von Äther und im Vakuum von Chlor-benzol befreit, in viel Petroläther aufgenommen, filtriert und mit Chlorwasserstoff behandelt. Es fiel als feines, hellgelbes Pulver in einer Ausbeute von 74% d. Th. ein in der Capillare bei 130—135° schmelzendes Gemisch zweier isomerer Ketimid-Chlorhydrate. Die Mutterlauge schien im wesentlichen nur Dimethyl-anisol zu enthalten.

0.1862 g Subst. verbrauchten 5.73 ccm n_{10} -Silbernitrat-Lösung.
 $C_{11}H_{13}ONCl_4$ (Mol.-Gew. jedes der beiden Isomeren 316.9). Ber. Cl (ion.) 11.19.
 Gef. Cl (ion.) 10.91.

Eine Trennung der beiden Salze voneinander gelang uns bisher nicht und ebensowenig erreichten wir sie bei den entsprechenden Ketonen, die durch Verseifung des Ketimid-Chlorhydrat-Gemisches erst bei 6-stdg. Kochen mit 20-proz. Salzsäure als völlig stickstoff-freies, öliges Gemisch vom Sdp.₁₁ 168—170° erhalten wurden. Räumliche Verhältnisse scheinen es zu sein, die die Verseifung so beträchtlich erschweren. Der Chlor-Gehalt war fast der theoretische.

0.1200 g Subst.: 0.1813 g AgCl. — $C_{11}H_{11}O_4Cl_3$ (281.5). Ber. Cl 37.79. Gef. Cl 37.38.

Auch die sonst so glatt verlaufende Spaltung mit Alkali bot hier Schwierigkeiten. Erst nach 6—8-stdg. Kochen des Keton-Gemisches mit 30-proz. Natronlauge war es wenigstens zum größten Teil zersetzt. Beim Ansäuern fiel ein sehr unscharf schmelzendes Produkt aus, aus dem sich aber durch öfteres Umkrystallisieren aus verd. Methanol die schon von v. Auwers¹³⁾ beschriebene 1-Methoxy-4.5-dimethyl-benzoesäure erhalten ließ, die in der Capillare bei 163—167° schmolz. Damit ist zunächst bewiesen, daß die Kondensation zum Teil in *o*-Stellung zum Methoxyl angegriffen

¹³⁾ v. Auwers u. K. Sauerwein, B. 55, 2380 [1922].

hat. Für das Isomere bleibt dann nur die *p*-Stellung übrig, da beide *m*-Stellungen von Methylen besetzt sind. Über den Anteil der beiden Isomeren und die Ausbeuten müssen weitere Versuche Klarheit bringen.

Kernkondensation von Thymol mit Trichlor-acetonitril zu 4-Trichlor-acetimino- bzw. -aceto-2-isopropyl-5-methyl-phenol.

26 g Aluminiumchlorid werden mit Glasperlen und einer Lösung von 15 g Thymol in 20 ccm Chlor-benzol und schließlich mit 11 ccm Trichlor-acetonitril versetzt, das Ganze ohne Kühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt und 2 Tage sich selbst überlassen. Dann wird mit 200 ccm gewöhnlichen Äthers verdünnt, die eiskalte Lösung in dünnem Strahle auf fein gemahlenes Eis gegossen, die ätherische Schicht rasch getrocknet, Äther und Chlor-benzol, letzteres im Vakuum, abdestilliert und der Rückstand in einer Mischung von Äther und Petroläther aufgenommen. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff läßt sich ein rein gelbes, nicht hygroskopisches Pulver, das 4-Trichlor-acetimino-2-isopropyl-5-methyl-phenol-Chlorhydrat in einer Menge von 50% d. Th. fällen, das in der Capillare gegen 170–175° unt. Zers. schmilzt.

0.3108 g Sbst. verbrauchten 9.70 ccm n_{10} -Silbernitrat-Lösung.

$C_{12}H_{15}ONCl_4$ (330.8). Ber. Cl (ion.) 10.72. Gef. Cl (ion.) 11.07.

In der Mutterlauge des Chlorhydrats befand sich ein Rückstand, der sicherheitshalber noch mit Wasserdampf behandelt wurde. So erhielt man in einer 23% d. Th. entsprechenden Ausbeute eine erstarrende Masse, die aus rohem Keton bestand und nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Benzin in der Capillare bei 99–100° schmolz.

0.1564 g Sbst.: 0.2287 g AgCl. — $C_{12}H_{13}O_2Cl_3$ (295.4). Ber. Cl 36.00. Gef. Cl 36.17.

Die Gesamtausbeute an Ketimid und Keton betrug 73% d. Th.

Aus dem Keton entstand mit wäßrigem Alkali unter Chloroform-Ab-spaltung glatt die *p*-Thymotinsäure, die ohne weitere Reinigung in der Capillare bei 154–157° schmolz (Literatur: 157°).

Das freie

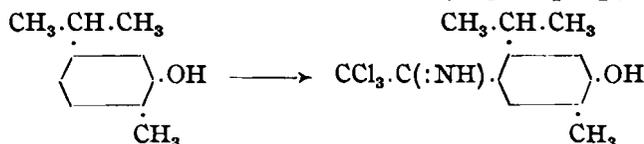
Trichlor-acetimino-thymol

läßt sich aus dem Chlorhydrat gewinnen, wenn man 14 g des Salzes in eine mit Äther überschichtete eiskalte Lösung von 10 g Kaliumbicarbonat in Wasser gibt, rasch durchschüttelt, die ätherische Schicht sofort mit Natriumsulfat trocknet, das Lösungsmittel im Vakuum wegdampft und den schwer, aber weitgehend erstarrenden Rückstand auf Ton bringt. Man erhält dann in einer Ausbeute von 80% d. Th. farblose Krystalle, die nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Benzin in der Capillare bei 115–117° schmelzen.

0.2559 g Sbst.: 10.6 ccm N (19°, 756 mm, 33-proz. KOH).

$C_{12}H_{14}ONCl_3$ (294.5). Ber. N 4.87. Gef. N 4.74.

Kondensation von Carvacrol mit Trichlor-acetonitril zu 4-Trichlor-acetimino- bzw. -aceto-2-methyl-5-isopropyl-phenol:



Das Handels-Carcacrol eignet sich zu dieser Kondensation schlecht, weil es (meistens über 30%) Thymol enthält und deshalb schwer zu zerlegende Reaktionsprodukte ent-

stehen läßt. Es wurde deshalb reines Carvacrol aus Carvon nach dem Verfahren von Klages¹⁴⁾ durch mehrstündiges Kochen mit Ameisensäure hergestellt und mit Hilfe der von ihm angegebenen 4-fachen Reinigungsmethode — Fraktionierung, Trennung mit Alkali, Wasserdampf-Destillation, Destillation (letztere von uns im Vakuum vorgenommen) — ein reines Produkt vom Sdp.₁₆ 120° in einer Ausbeute von 75% d. Th. gewonnen. Die Reinheit des Präparats wurde durch Herstellung des Nitrosoderivats vom Schmp. 153° (Cap.) geprüft.

52 g Aluminiumchlorid wurden mit Glasperlen und einer Lösung von 30 g Carvacrol in 40 ccm Chlor-benzol, dann mit 22 ccm Trichlor-acetonitril also analog dem Thymol-Versuch, jedoch unter dauernder Eiskühlung mit Chlorwasserstoff behandelt, ein Teil durch Eingießen in turbinierte Natronlauge, ein anderer, wie beim Thymol beschrieben, mit gemahlenem Eis zersetzt und aufgearbeitet. Die alkalische Aufarbeitung lieferte 66% d. Th., die Eis-Behandlung nicht viel weniger, nämlich 59% d. Th. an Ketimid-Chlorhydrat. Die Gesamtausbeute an Ketimid-Chlorhydrat zusammen mit dem als Keton faßbaren Anteil betrug 75% d. Th. Das Ketimid-Chlorhydrat schmolz unscharf und zersetzte sich gegen 180–190°. Es war nach der Chlor-Bestimmung auch nicht rein.

0.3098 g Sbst. verbrauchten 8.72 ccm n_{10} -Silbernitrat-Lösung.

$C_{12}H_{16}ONCl_4$ (330.8). Ber. Cl (ion.) 10.72. Gef. Cl (ion.) 9.98.

Das freie Ketimid war ölig und auch das Keton nicht zum Erstarren zu bringen, leider selbst im Hochvakuum nicht unzersetzt destillierbar, so daß auf die Reindarstellung verzichtet werden mußte. Über die Konstitution kann aber ein Zweifel nicht bestehen. Denn wir erhielten aus dem Keton eine Carbonsäure, die mit der von Kekulé¹⁵⁾ beschriebenen *o*-Carvacrotinsäure vom Schmp. 136° nicht identisch war und also kaum etwas anderes sein kann als die bisher noch unbekannte

p-Carvacrotinsäure (2-Isopropyl-4-oxy-5-methyl-benzoesäure).

Sie bildet sich schon beim Auflösen des Ketons in verd. Lauge und fällt nach Abfiltrieren einer harzigen Verunreinigung beim Ansäuern als helles Pulver, das, mehrmals aus verd. Methanol umkrystallisiert, in der Capillare bei 161–164° schmilzt.

0.2070 g Sbst.: 0.5164 g CO₂, 0.1364 g H₂O. — 0.1178 g Sbst. verbrauchten 6.35 ccm n_{10} -KOH.

$C_{11}H_{14}O_3$. Ber. C 68.00, H 7.27, M 194. Gef. C 68.04, H 7.37, M 186.

Das Nitril, der Methylester und das Amid der Säure sind in der folgenden bzw. einer späteren Arbeit beschrieben. Die Säure gibt keine Eisenchlorid-Reaktion.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

¹⁴⁾ A. Klages, B. **32**, 1517 [1899].

¹⁵⁾ Kekulé u. Fleischer, B. **6**, 1089 [1873]; Lustig, B. **19**, 18 [1886].