

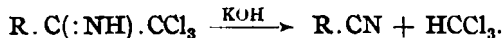
381. J. Houben und Walter Fischer:
Über eine neue Methode zur Darstellung cyclischer Nitrile durch
katalytischen Abbau (I. Mittel.).

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

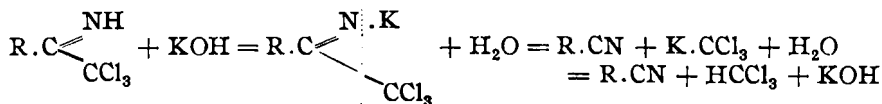
(Eingegangen am 21. August 1930.)

Durch die von uns ausgearbeitete Methode¹⁾ der Kondensation von Nitrilen mit cyclischen ungesättigten Verbindungen sind namentlich die Trichlor-acetimino-Derivate nicht nur der ein- und mehrwertigen Phenole und Phenol-äther, sondern auch der aromatischen Kohlenwasserstoffe und heterocyclischen Verbindungen leicht zugänglich und weit bequemere Ausgangsstoffe geworden als die chlor-freien Ketimide. Sie konnten deshalb einer eingehenden Untersuchung ihrer chemischen Eigenschaften und Umsetzungen unterworfen werden.

Als erste Frucht dieser Untersuchung ergab sich, wie in unserer letzten Mitteilung²⁾ schon berührt, die Möglichkeit, solche Trichlor-acetimino-Verbindungen ganz allgemein mit alkohol. und wäßrigem Alkali, aber auch katalytisch in ätherischer Lösung durch geringe Mengen pulverförmigen Ätzalkalis, glatt in cyclische Nitrile und Chloroform zu spalten, ohne daß das Alkali hierbei — wie es seine Katalysator-Rolle verlangt — irgendwie angegriffen wird:



Der einfachste Weg, eine solche Katalysator-Rolle zu spielen, scheint für eine chemische Verbindung dann gegeben zu sein, wenn sie gleichzeitig als Reagens und als Umsetzungsprodukt aufzutreten vermag. Deshalb hielten wir folgende Deutung des Vorgangs:



für naheliegend, konnten aber in verschiedenen Versuchen nicht den geringsten experimentellen Anhalt für sie gewinnen. So bleibt uns zunächst nur die Feststellung, daß das Ätzalkali das Trichlor-ketimid wie mit einem Messer glatt in zwei Stücke, Nitril und Chloroform, zerschneidet.

Die Spaltung vollzieht sich bei den Trichlor-ketimido-Abkömmlingen sowohl der Kohlenwasserstoffe, seien es nun aromatische oder hydro-aromatische, als auch der Phenole und Phenol-äther. Bei den aliphatischen und den heterocyclischen Verbindungen stehen Versuche noch aus. Sie sollen jedoch baldmöglichst nachgeholt werden. Der katalytische Charakter der Spaltung läßt sich einwandfrei bei den Trichlor-ketimido-Kohlenwasserstoffen beweisen, auch bei den Derivaten der Phenol-äther. Bei denen der freien Phenole aber haben wir uns vorläufig mit dem synthetischen Ertrage, der bequemen Darstellung einer Anzahl sonst nicht zugänglicher Nitrile, zu begnügen. Denn die Phenolgruppe muß durch Alkali abgesättigt werden,

¹⁾ Siehe Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 89 [1929] und die dort angeführte Literatur, außerdem J. Houben u. Walter Fischer, Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 262, 313 [1929], sowie die voranstehende Arbeit. ²⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 316 [1929].

ehe eine Spaltung einsetzt, so daß die Feststellung der für die Spaltung benötigten Alkalimenge und somit die Erkennung des katalytischen Charakters der Reaktion auf Schwierigkeiten stößt. Doch scheint uns auch hier die Auffassung des Vorgangs als eines katalytischen begründet.

Die neue Methode zur Einführung der Cyangruppe bedient sich sowohl einer Synthese wie des Abbaus. Bisher an 10 Beispielen, 5 Kohlenwasserstoffen und 5 Phenolen bzw. Phenol-äthern, durchgeführt, scheint sie recht allgemeiner Art zu sein und ist uns um so willkommener, als wir gerade der Nitrile für den Aufbau höherer Ketone nach der von uns ausgearbeiteten Keton-Synthese benötigen. Da sich in der aromatischen Reihe das im Kern sitzende Halogen im allgemeinen der bekannten Umsetzung mit Cyankalium und dem Austausch gegen die Cyangruppe entzieht, vermag hier unser Verfahren eine empfindliche Lücke in der Methodik auszufüllen. Die Umwandlung der Aldoxime und Carbonsäure-amide in die zugehörigen Nitrile ist an Ausgangsstoffe gebunden, die häufig fehlen, der Umweg über Nitro-, Amino- und Diazoverbindung nach Sandmeyer recht umständlich. Nur die Schollische Knallquecksilber-Methode erlaubt eine direkte Cyanierung. Die Ausbeuten stehen aber erheblich hinter den von uns erhaltenen zurück, abgesehen davon, daß das Arbeiten mit Knallquecksilber Vorsicht in verschiedener Beziehung erfordert.

Für die Durchführung der Spaltung glaubten wir zuerst die Isolierung der Chlorhydrate der Trichlor-acetimino-Derivate nicht umgehen zu können, was die Brauchbarkeit des Verfahrens stark zu beeinträchtigen schien. Inzwischen haben wir uns davon freimachen können und ein Verfahren ausgearbeitet, das ohne Reindarstellung des Ketimids sowohl seine sofortige Überführung ins Nitril wie auch die Trennung von nebenher entstandenen Keton-Anteilen erlaubt. Das Verfahren liefert fast durchweg hohe Ausbeuten und hat bisher noch in keinem Falle versagt.

Beschreibung der Versuche.

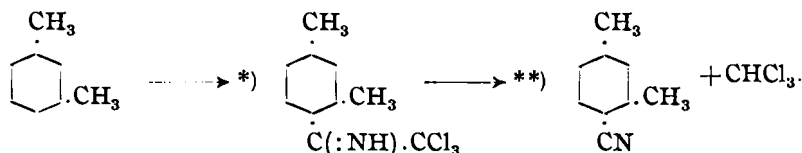
Spaltung von *p*-Trichloracetimino-toluol in *p*-Tolunitril und Chloroform.

Es stand für diesen Versuch leider nur ein rohes, etwa 15% *p*-Trichlor-methyl-tolyl-eton enthaltendes *p*-Trichloracetimino-toluol zur Verfügung. Die Spaltung verläuft am besten beim Stehenlassen seiner petrolätherischen Lösung über einem Gemisch von gepulvertem Calciumoxyd und gepulvertem, sorgfältig getrocknetem Ätzkali. Man pulvert z. B. 5 g Ätzkali unter Petroläther, trocknet das Pulver einige Stunden in der Trockenpistole über Phosphorpentoxyd bei 100°, übergießt es nach dem Erkalten mit Petroläther und mischt 5 g fein gepulvertes Calciumoxyd darunter. Dazu gibt man anteilsweise 10 g des rohen Ketimids unter schwacher Kühlung und läßt wohlverschlossen unter öfterem Umschütteln 2—4 Stdn. stehen. Der Niederschlag wird dann abgesaugt, die petrolätherische Lösung auf dem Dampfbad konzentriert und im Vakuum fraktioniert, wobei als erste Fraktion das Tolunitril, später unverändertes Ketimid und anderes übergehen. Die Tolunitril-Fraktion betrug ca. 75% der theoretischen Ausbeute, während 25% Ketimid unzersetzt geblieben waren. Eine dem Keton-Gehalt des Ausgangsstoffs entsprechende Menge von ca. 15% einer Carbonsäure, im wesentlichen *p*-Toluylsäure, fand sich im Niederschlag als Salz.

Während reines *p*-Tolunitril bei 29° schmilzt, erstarrte die erhaltene Nitril-Fraktion erst bei Abkühlung auf 0°. Vielleicht rührt dies von einer Beimengung geringer Mengen von *o*-Tolunitril her, dessen Anwesenheit nachzuweisen indessen nicht gelang. Auch als man das Ausgangsmaterial, das rohe keton-haltige Ketimid, durch Behandlung mit Säure ganz in Keton und letzteres mit Alkali in die zugehörige Carbonsäure überführte, konnte aus der entstandenen, sehr unscharf bei 120–165° schmelzenden Säure nur eine *p*-Toluylsäure gewonnen werden. Behandelt man die bei 0° erstarrende Nitril-Fraktion mit Methanol und Chlorwasserstoff, so erhält man nach dem Erhitzen des Reaktionsproduktes im Vakuum ausschließlich *p*-Toluylsäure-amid vom Schmp. 156–158° (aus Benzol; Cap.) in einer Menge von 75% d. Th., berechnet auf die angewandte Nitril-Menge. Es bleibt unklar, wodurch die starke Schmelzpunkts-Erniedrigung der Nitril-Fraktion herbeigeführt worden ist. Daß letztere jedoch zu mindestens 75% aus *p*-Tolunitril bestand, ist nach Vorstehendem nicht zweifelhaft. Vom *o*-Tolunitril ist übrigens bekannt³⁾, daß es sich nicht in Iminoäther überführen läßt.

Das bei der Spaltung zugesetzte Calciumoxyd ist für sich allein ganz unwirksam. Es diente nur dem Zweck, Spuren von Wasser fortzunehmen.

Darstellung und Spaltung von Trichloracetimino-*m*-xylol in 2.4-Dimethyl-benzonitril und Chloroform:



*) + Cl₃C·CN + AlCl₃ + HCl. **) KOH.

Die Kondensation von *m*-Xylol mit Trichlor-acetonitril erfolgt nach der früher⁴⁾ von uns gegebenen Vorschrift, die Aufarbeitung durch Einturbinieren in Natronlauge nach der beim Toluol (s. o.) angewandten Arbeitsweise. Ein Ansatz mit 52 g Aluminiumchlorid erfordert 118-proz. Natronlauge. Der sorgfältig getrocknete ätherische Auszug der alkalischen Lösung wird vom Lösungsmittel befreit und im Vakuum destilliert. Unter 21 mm ging bei 164–165° ein Gemisch von Trichloracetimino-*m*-xylol und Trichloraceto-*m*-xylol in einer 88% d. Th. entsprechenden Ausbeute über. Dieses Gemisch bestand zu 91% aus Ketimid. Denn 24.5 g desselben, in Petroläther mit Chlorwasserstoff behandelt, ergaben 25.5 g Ketimid-Chlorhydrat.

Zur Spaltung des Ketimids in Cyan-*m*-xylol und Chloroform verwendet man nicht das Chlorhydrat, sondern das rohe Ketimid-Keton-Destillat. 15 g dieses Gemisches, in etwa 25 ccm Petroläther gelöst, setzt man zu einer Aufschlämmung von 4 g unter Petroläther gepulverten, im Vakuum bei 100° über Phosphorpentoxyd getrockneten und mit der gleichen Menge gepulverten Calciumoxyds versetzten Ätzkalis. Es tritt bald schwache Erwärmung auf, die durch Kühlung gemäßigt wird. Unter gelegentlichem Umschütteln blieb dann die Mischung 24 Stdn. vor Feuchtigkeit geschützt,

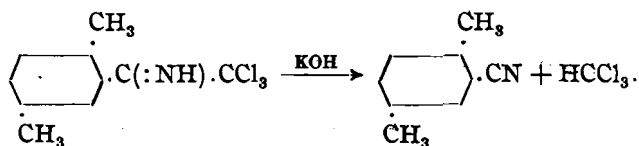
³⁾ Siehe P. Pfeiffer, Engelhardt u. Alfuß, A. 467, 171 [1928], u. vergl. Pinner, Die Imidoäther, S. 63.

⁴⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 128, 326 [1929].

stehen. Alsdann wurde abgesaugt, der Niederschlag mit Petroläther gewaschen, das Filtrat auf dem Dampfbad eingengt. Der Rückstand ließ sich bei 15 mm und 110° fast völlig überdestillieren. Es ging eine wasserhelle, in Eis erstarrende Flüssigkeit in einer Menge von 6.8 g oder 96% d. Th. über. Auf das ursprüngliche Ausgangsmaterial, das *m*-Xylol, bezogen, betrug die Ausbeute 82% d. Th. Das Cyan-*m*-xylol oder 2.4-Dimethylbenzonitril riecht intensiv levisticum-artig. Durch Aufstreichen des eiskalten Produktes auf Ton gereinigt, schmilzt es bei 24–25° (Cap.). Es ist in geringer Ausbeute schon früher auf anderen Wegen gewonnen und als Schmp. 23°⁵⁾, 24°⁶⁾ und 23–25°⁷⁾ angegeben worden.

Das im Roh-Ketimid enthalten gewesene Keton war durch das Ätzkali in 2.4-Dimethylbenzoesäure übergeführt worden.

Spaltung von Trichloracetimino-*p*-xylol in 2.5-Dimethylbenzonitril und Chloroform:



Die Kernkondensation von *p*-Xylol und Trichlor-acetonitril zu Trichloracetimino-*p*-xylol-Chlorhydrat erfolgte wie beschrieben⁸⁾, die Aufarbeitung indessen wie oben beim *m*-Xylol. Es wurde ein Ketimid-Keton-Gemisch vom Sdp.₁₈ 153–156° in einer Ausbeute von 78% d. Th. erhalten. Sie war also aus irgendwelchen Gründen 5% niedriger als früher. Da 10 g des Gemisches 9.7 g Chlorhydrat lieferten, betrug der Ketimid-Gehalt des Gemisches 85%.

Zur Spaltung wurden 20 g in etwa 100 ccm Petroläther mit 6 g Ätzkali-Pulver (über Phosphorpentoxyd im Vakuum bei 100° getrocknet) versetzt und nach 24 Stdn. wie beim *m*-Xylol aufgearbeitet. Es wurden 8.75 g Nitril vom Sdp.₁₇ 109–110° erhalten, was einer Menge von 98% d. Th. entspricht, bezogen auf das im Roh-Ketimid enthaltene Ketimid. Das 2.5-Dimethylbenzonitril begann schon bei –3° zu schmelzen, war aber erst bei +6° völlig geschmolzen. Scholl und Kačer⁹⁾ fanden für das reine Nitril den Schmp. 5.5°.

Das dem Ketimid beigemischte Keton wird bei dieser Behandlung in 2.5-Dimethylbenzoesäure übergeführt, die sich an das Ätzkali gebunden vorfindet.

2.4.6-Trimethylbenzonitril aus Mesitylen.

Die quantitative katalytische Spaltung des Trichloracetimino-mesitylens in 2.4.6-Trimethylbenzonitril und Chloroform ist vor kurzem¹⁰⁾ von uns beschrieben worden. Im folgenden wird gezeigt, daß zur raschen Darstellung des Nitrils die etwas umständliche Isolierung des Trichloracetimino-mesitylens oder seines Chlorhydrats nicht erforderlich ist, man vielmehr in einem Arbeitsgang vom Mesitylen aus zum Cyan-mesitylen gelangen kann.

⁵⁾ Francesconi u. Mundici, Gazz. chim. Ital. **32**, II 492.

⁶⁾ Scholl u. Kačer, B. **36**, 327 [1903]. ⁷⁾ Hinrichsen, B. **21**, 3083 [1888].

⁸⁾ Houben u. Fischer, Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 323 [1929].

⁹⁾ B. **36**, 330 [1903]. ¹⁰⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 326, 327 [1929].

Eine Mischung von 52 g Aluminiumchlorid, 20 ccm Chlor-benzol, 28 ccm Mesitylen und 20 ccm Trichlor-acetonitril wird mit Chlorwasserstoff gesättigt, wobei man die starke Erwärmung von Zeit zu Zeit durch Wasser-Kühlung mäßigt, ohne sie jedoch gänzlich zu unterbinden. Nach 5-tägigem Stehen verdünnt man die flüssige braune Masse mit etwa 300 ccm absol. Äther unter Eiskühlung und zersetzt durch vorsichtiges Aufgießen auf gemahleneis, äthert 3-mal aus, wäscht die ätherische Lösung 1-mal mit Wasser und 1-mal mit verd. Sodalösung und trocknet sie sodann durch mehrstündiges Schütteln mit geglühtem Natriumsulfat-Pulver. $\frac{3}{4}$ der so gewonnenen Lösung lieferten nach dem Abdampfen des Lösungsmittels bei der Destillation im Hochvakuum 27.5 g Trichloracetimino-mesitylen vom Sdp. 145° , das frei von Keton war und nur einige Flitterchen Amid enthielt. Das entspricht 69% d. Th. $\frac{1}{4}$ der Lösung wurde 4 Stdn. mit 5 g fein gepulvertem Ätzkali geschüttelt, über Nacht stehen gelassen, abfiltriert, vom Lösungsmittel befreit und destilliert. Bei ca. $225-230^{\circ}$ geht das Nitril in einer Menge von 4.55 g über. Es wurde also bei diesem Versuch in einer Ausbeute von 62% d. Th. aus dem verwendeten Mesitylen und von 92% d. Th. aus dem hieraus entstandenen Trichloracetimino-mesitylen erhalten. Bezüglich der Ausbeute an Nitril ist also das früher angegebene Verfahren noch etwas besser, dafür aber umständlicher, weil erst das Ketimid-Chlorhydrat dargestellt werden muß.

Spaltung von Trichloracetimino-tetralin in α -Cyan-tetralin und Chloroform.

5 g Trichloracetimino-tetralin-Chlorhydrat der angegebenen Bereitungsweise¹¹⁾ werden mit 30 ccm Petroläther und einer Mischung von 4 g feingepulvertem, besonders getrocknetem Ätzkali und 4 g gepulvertem Calciumoxyd versetzt. Wärme entwickelt sich dabei nicht, doch findet eine langsame, aber dauernde Ammoniak-Entwicklung statt, wodurch die Nitril-Bildung sehr beeinträchtigt wird. Denn die Ammoniak-Entwicklung ist ohne Mitwirkung von Wasser nicht denkbar und wird offenbar dadurch ermöglicht, daß das Ätzkali dem Chlorhydrat Chlorwasserstoff zwecks Bildung von Chlorkalium und Wasser entzieht. Ein weit besseres Spaltungs-Ergebnis wäre demnach wohl zu erwarten gewesen, wenn statt des Chlorhydrats das freie Ketimid hätte angewandt werden können. Dazu waren wir aber zunächst noch nicht in der Lage. Wir hoffen, einen entsprechenden Versuch noch nachholen zu können.

Nach 2-tägigem Stehen wird abgesaugt, der Niederschlag mit Petroläther gewaschen, das Filtrat durch Einleiten von wenig Chlorwasserstoff von geringen Mengen unzersetzten Ketimids befreit, sodann das Lösungsmittel verdunstet. Es verbleibt ein erstarrender Rückstand, der, auf Ton getrocknet, ein Nitril in einer Ausbeute von nur 14% d. Th. ergab. Einmal aus wenig Petroläther krystallisiert, schmolz es bei $48-50^{\circ}$ (Cap.) und erwies sich als α -Cyan-tetralin¹²⁾. Die Einheitlichkeit des Produkts rührt aber nicht daher, daß das Ausgangsmaterial etwa reines α -Trichloracetimino-tetralin-Chlorhydrat gewesen wäre. Vielmehr bestand es aus einem Gemisch von wenig α - mit viel β -Derivat, wie an anderer Stelle¹³⁾ von uns nachge-

¹¹⁾ Siehe die voranstehende Arbeit.

¹²⁾ Vergl. v. Braun, B. 55, 1700 [1922] (α -Nitril: Schmp. 48° ; β -Nitril: Schmp. 20°).

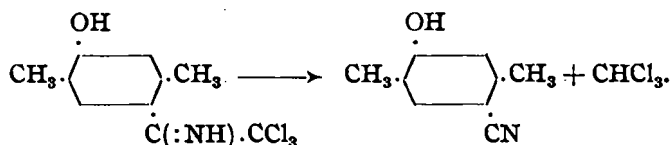
¹³⁾ Siehe voranstehende Arbeit.

wiesen worden ist. Das β -Derivat verfällt aber unter der Einwirkung des aus dem Chlorhydrat mit Ätzkali entstehenden Wassers fast völlig der Zersetzung in Keton und Ammoniak, und das Keton der Spaltung in Chloroform und Tetralin- β -carbonsäure, die sich als Kaliumsalz in dem abgeseugten Niederschlag findet und zu 68% d. Th. gewonnen werden konnte. Ein Rest von 18% entfällt auf unzersetztes Ketimid und Verunreinigungen.

Spaltung von *p*-Trichloracetimino-phenol-Chlorhydrat in Chloroform und *p*-Oxy-benzonitril.

2 g des bereits von uns beschriebenen *p*-Trichloracetimino-phenol-Chlorhydrats¹⁴⁾ werden in 20 ccm 10-proz., auf 50° erwärmter Natronlauge gelöst, nach 2 Min. angesäuert und ausgeäthert, der Rückstand des ätherischen Auszugs durch Auflösen in heißem Wasser von schwerlöslichem Harz befreit, das beim Erkalten Ausfallende in Sodalösung wieder gelöst, der Sodalösung durch Ausäthern das Nitril entzogen und es so von *p*-Oxy-benzoesäure getrennt, die durch Ansäuern und abermaliges Ausäthern, und zwar im Verhältnis von 5 : 3 Nitril, für sich gewonnen werden kann. Die Nitril-Ausbeute betrug nur 25% d. Th., weil offenbar wieder die Zersetzung zu Keton und Carbonsäure unter den gewählten Versuchs-Bedingungen überwog.

Spaltung von 1-Trichloracetimino-2.5-dimethyl-4-oxy-benzol in Chloroform und 2.5-Dimethyl-4-oxy-benzonitril:



19 g des beschriebenen¹⁴⁾, durch Kernkondensation von 1.4.5-Xylenol und Trichlor-acetonitril gewonnenen 2.5-Dimethyl-4-trichloracetimino-phenols werden in 5-proz. Natronlauge gelöst und etwa 5 Min. auf 40–50° erwärmt. Die in der Kälte leidlich haltbare, gelbe Lösung entfärbt sich dabei unter starker Abscheidung von Chloroform. Beim Ansäuern fällt in quantitativer Ausbeute das 2.5-Dimethyl-4-oxy-benzonitril, das nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Chloroform bei 163–165° (Cap.) schmilzt. In Natronlauge löst es sich farblos. Starke Natronlauge fällt farblose Blättchen eines Natriumsalzes.

Weit zweckmäßiger für die Darstellung des Nitrils ist es, die Darstellung des Ketimid-Chlorhydrats zu umgehen und statt seiner das freie Ketimid zu verarbeiten. Zu diesem Zweck wird ein Gemisch von 26 g Aluminiumchlorid, 30 ccm Chlor-benzol, 12.5 g 1.4.5-Xylenol und 15 ccm Trichlor-acetonitril unter Zusatz von Glasperlen mit Chlorwasserstoff ohne Kühlung gesättigt, die bereits nach einigen Stunden erstarrte Masse am nächsten Tage unter Kühlung in etwa 200 ccm absol. Äther gelöst und unter heftigem Turbinieren und Eiskühlung in 500 ccm 5-proz. Natronlauge so langsam (5–10 Min.) eingegossen, daß die Temperatur nicht wesentlich ansteigt. Es wird unter Turbinieren und Eiskühlung angesäuert, 2-mal ausgeäthert und der ätherischen Lösung durch Ausschütteln mit Sodalösung die in geringer Menge – 1.7% d. Th. – entstandene 2.5-Dimethyl-4-oxy-benzoesäure vom Schmp. 178–180° entzogen. Dem Äther-Rückstand wird durch

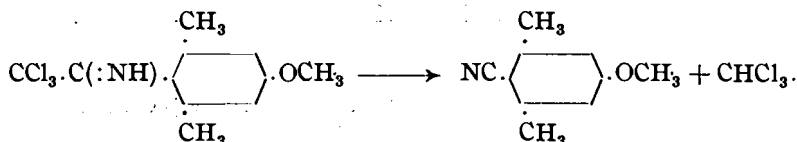
¹⁴⁾ J. Houben u. Walter Fischer, voranstehende Arbeit.

Einleiten eines kräftigen Wasserdampf-Stroms Chlor-benzol und Xylenol rasch entzogen, der bald weitgehend erstarrende Rückstand mit Ligroin ausgekocht und dadurch völlig pulverig. Man vereinigt ihn mit einem aus dem Ligroin beim Abkühlen noch ausfallenden Anteil und erhält dadurch 19 g eines rohen, einige Prozent Nitril bereits enthaltenden Ketimids in einer Ausbeute von 70% d. Th. unter der Annahme, es liege reines Ketimid vor. Man wäscht mit kaltem Chloroform das Nitril heraus, löst in 5-proz. Natronlauge und erwärmt etwa 5 Min. auf 40–50°. Die in der Kälte leidlich haltbare gelbe Lösung verliert erst beim Erwärmen ihre Farbe unter starker Abscheidung von Chloroform. Beim Ansäuern fällt in quantitativer Ausbeute das Nitril. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform zeigt es den richtigen Schmp. 163–165° (Cap.).

Das gleich dem schon bekannten Cyan-mesitylen auf diese Weise zum erstenmal gewonnene, aber noch unbekannte Nitril gab wie dieses stimmende Zahlen.

0.2767 g Sbst.: 23.10 ccm N (21°, 747 mm, 33-proz. KOH).
C₉H₉ON (147.1). Ber. N 9.53. Gef. N 9.36.

Spaltung von 3,5-Dimethyl-4-trichloracetimino-anisol in Chloroform und 2,6-Dimethyl-4-methoxy-benzonitril:



Bei diesem Versuch wurde nicht fertiges Ketimid oder Ketimid-Chlorhydrat verwandt, sondern direkt von 3,5-Dimethyl-anisol ausgegangen. Man vermischte 26 g Aluminiumchlorid mit Glasperlen, setzte 22 ccm Trichlor-acetonitril und dann 27 g 3,5-Dimethyl-anisol (1,3,5-Xylenol-methyläther) zu, leitete Chlorwasserstoff zu und, da dieser nicht sehr lebhaft aufgenommen wurde, nach etwa 1 Stde. bei 50° bis zur Sättigung. Nach 4-tägigem Stehen wurde mit etwa 200 ccm Äther verdünnt, die eiskalte Lösung langsam in 1 l eisgekühlte, 5-proz., mit Äther überschichtete und stark turbinierte Natronlauge gegossen. Gleich darauf säuerte man unter Eiskühlung und Turbinieren an, ätherte 3-mal aus und wusch die Ätherlösung zunächst mit Soda-Lösung, dann mit Wasser. Die Hälfte der Ätherlösung wurde eingedampft, der Rückstand 10 Min. mit 15-proz. Natronlauge gekocht und im Wasserdampf-Strom destilliert. Der größte Teil des Destillats erstarrte und wurde auf Ton völlig trocken; der flüssige Anteil wurde destilliert, wobei das über 120° Übergehende ebenfalls erstarrte. Die feste Substanz bestand aus rohem Nitril in einer Ausbeute von 68% d. Th., berechnet auf Ketimid, und von 52% d. Th., berechnet auf das Ausgangsmaterial, 3,5-Dimethyl-anisol. Durch oftmaliges Umkrystallisieren aus Benzin erhielt man ein völlig analysenreines Produkt vom Schmp. 85–87° (Cap.).

0.2206 g Sbst.: 16.96 ccm N (19°, 750 mm, 33-proz. KOH).
C₁₀H₁₁ON (161.1). Ber. N 8.70. Gef. N 8.71.

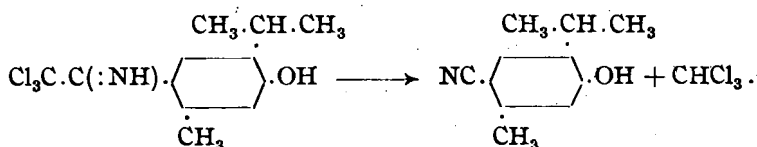
In den Krystallisations-Mutterlaugen fand sich aber noch eine andere, leichter lösliche Verbindung vom gleichen Stickstoff-Gehalt. Aus Petroläther krystallisiert, zeigte sie den Schmp. etwa 49—55° (Cap.).

0.2226 g Sbst.: 16.7 ccm N (20°, 759 mm, 33-proz. KOH).

C₁₀H₁₁ON (161.1). Ber. N 8.70. Gef. N 8.57.

Es muß vor der Hand unentschieden bleiben, ob hier ein isomeres Nitril vorliegt oder ein Gemenge des höher schmelzenden Nitrils mit einem nicht ohne weiteres abtrennbaren Begleiter.

Spaltung von Trichloracetimino-thymol in Chloroform und *p*-Thymotinsäurenitril:



a) Spaltung fertigen Ketimid-Chlorhydrats.

15 g Trichloracetimino-thymol-Chlorhydrat, dessen Bereitung in der voranstehenden Arbeit beschrieben ist, werden in 100 ccm 5-proz. Natronlauge gelöst und 5 Min. auf 50° erwärmt. Dann wird das abgeschiedene Chloroform mittels durchgesaugter Luft fortgeblasen und die Lösung bis zu eben entstehender Trübung angesäuert, sodann filtriert und Kohlendioxyd eingeleitet. Das *p*-Thymotinsäurenitril fällt in einer Ausbeute von 81%, d. Th., während sich in der Mutterlauge noch *p*-Thymotinsäure in einer Ausbeute von 16% d. Th. findet. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzin schmolz das Nitril bei 115—116° (Cap.). Es bildet ein in Natronlauge schwer lösliches Natriumphenolat.

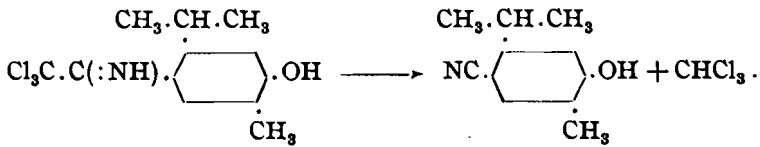
0.1700 g Sbst.: 0.4689 g CO₂, 0.1167 g H₂O. — 0.1959 g Sbst.: 13.8 ccm N (22°, 767 mm, 33-proz. KOH).

C₁₁H₁₃ON (175.1). Ber. C 75.38, H 7.48, N 8.00. Gef. C 75.22, H 7.68, N 8.09.

b) Direkte Darstellung von *p*-Thymotinsäurenitril aus Thymol.

26 g Aluminiumchlorid werden mit Glasperlen vermischt, dann mit einer Lösung von 15 g Thymol in 20 ccm Chlorbenzol und schließlich mit 15 ccm Trichloracetonitril versetzt, das Ganze ohne Kühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt und 2 Tage sich selbst überlassen. Dann verdünnt man unter Kühlung mit etwa 200 ccm Äther, gießt die eiskalte Lösung in dünnem Strahl in 500 ccm 5-proz. Natronlauge langsam und unter starkem Turbinieren mit Eiskühlung ein, säuert an und äthert aus. Die ätherische Lösung wird erst mit Wasser, dann mit Sodalösung gewaschen und durch letztere eine sehr geringe Menge entstandener *p*-Thymotinsäure entfernt. Man dampft den Äther ab und leitet Wasserdampf ein, so lange noch etwas übergeht. Es hinterbleibt ein langsam, aber weitgehend erstarrendes Öl, das zum Teil aus Ketimid, zum Teil aber wohl schon aus Nitril besteht. Man löst in 5-proz. Natronlauge und erwärmt etwa 5 Min. auf ca. 50°. Unter Abspaltung von Chloroform bildet sich rohes *p*-Thymotinsäurenitril in einer Ausbeute von 10.5 g oder 61% d. Th. Es wird auf die oben angegebene Weise gereinigt. Höher, und zwar um 20%, ist also die Ausbeute, wenn zuerst das Ketimid-Chlorhydrat nach dem vorigen Verfahren isoliert und zersetzt wird, kürzer, aber weniger ergiebig das zweite, direkte Verfahren.

Spaltung von Trichloracetimino-carvacrol in Chloroform und *p*-Carvacrotinsäurenitril:



12 g Trichloracetimino-carvacrol-Chlorhydrat bereits beschriebener Bereitungsweise¹⁵⁾ werden in 100 ccm 5-proz. Natronlauge gelöst und 5 Min. auf 50° erwärmt, das abgeschiedene Chloroform mit einem Luftstrom fortgeblasen, die Lösung bis zu eben entstehender Trübung angesäuert, filtriert und das *p*-Carvacrotinsäurenitril durch Einleiten von Kohlendioxyd gefällt. Da es zum Unterschiede vom *p*-Thymotinsäurenitril nicht ohne weiteres erstarrte, wurde es im Hochvakuum destilliert und zeigte dabei den Sdp._{0.5} von ca. 160°. Nunmehr erstarrte es und schmolz, mehrmals aus Benzin umkrystallisiert, bei 75–77° (Cap.).

Die Ausbeute betrug 62% d. Th. *p*-Carvacrotinsäure war nebenher so gut wie keine entstanden.

0.2012 g Sbst.: 0.5554 g CO₂, 0.1365 g H₂O. — 0.1745 g Sbst.: 12.3 ccm N (20°, 756 mm, 33-proz. KOH).

C₁₁H₁₃ON (175.1). Ber. C 75.38, H 7.48, N 8.00. Gef. C 75.29, H 7.65, N 8.03.

Es sind nach unserer Methode mithin bereits zehn verschiedene Säurenitrile synthetisch hergestellt worden, von welchen vier bisher noch unbekannt waren. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Ausbeuten und die jeweils zur Spaltung angewandte Methode.

Ausgangsstoff	Ausbeute an Ketimid-Salz bzw. Ketimid	Ausbeute an Nitril, bezogen auf Ketimid bzw. -Salz	Ausbeute an Nitril, bezogen auf Ausgangsstoff bei direkter Darstellung	Ausbeute an Nitril, bezogen auf Ausgangsstoff bei indirekter Darstellung	Spaltungsmethode
Toluol	80%	75%	—	60%	KOH + CaO trocken bei 20°, 4 Stdn.
<i>m</i> -Xylol	80%	96%	—	77%	KOH trocken, 20°, 24 Stdn.
<i>p</i> -Xylol	66%	98%	—	65%	„ „ 20°, 24 „
Mesitylen	73%	100%	62%	73%	„ „ 20°, 1 Stde. (indirekt) NaOH, 10% 100°, 15 Min. (direkt)
Tetralin	42%	14%	—	5.9%	KOH + CaO trocken, 20°, 48 Stdn.
Phenol	18%	ca. 25%	—	4.5%	NaOH 10% 50° 2 Min.
1.4.5-Xylenol . .	70%	100%	—	70%	„ 5% 50° 5 „
3.5-Dimethyl-anisol	74%	—	52%	—	„ 15% 100° 10 „
Thymol	50% ¹⁶⁾	81% ¹⁶⁾	61%	40% ¹⁶⁾	„ 5% 50° 5 „
Carvacrol	66%	62%	—	41%	„ 5% 50° 5 „

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

¹⁵⁾ J. Houben u. W. Fischer, voranstehende Arbeit.

¹⁶⁾ Mehrmals gefundener Wert.