

Sämtliche Substanzen lösen sich in Ätzalkalien mit intensiv blauvioletter Farbe, die allmählich verschwindet. Durch Ansäuern der farblosen alkalischen Lösungen konnte das Chinon-Hydrat erhalten werden, was auch die Analysen-Resultate bestätigten.

Kondensation von β -Naphthochinon mit Isovaleraldehyd.

10 g β -Naphthochinon wurden in 100 ccm Eisessig gelöst und wie in den vorhergehenden Versuchen mit 6 g Isovaleraldehyd und 20 ccm konz. Salzsäure 20 Min. auf Wasserbad-Temperatur erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde zwecks Entfernung des Aldehyds einer Wasserdampf-Destillation unterworfen. Der zurückbleibende Kolben-Inhalt wurde noch heiß von einem harzigen Rückstand abfiltriert. Nach dem Erkalten fiel im Filtrat eine farblose Substanz aus, die aus Wasser umkrystallisiert wurde, in Alkalien und konz. Schwefelsäure mit grüner Farbe löslich war und bei 185–187° (unkorr.) schmolz. Sie wurde in üblicher Weise acetyliert und das Acetylprodukt aus Essigsäure umkrystallisiert. Durch Analyse, sowie sein sonstiges Verhalten⁹⁾ wurde es als Tetraacetyl- β -dinaphthyl-dihydrochinon identifiziert.

0.0511 g Sbst.: 0.1294 g CO₂, 0.0210 g H₂O.

C₂₈H₃₂O₈. Ber. C 69.13, H 4.52. Gef. C 69.06, H 4.59.

Mit dem gleichen Ergebnis wurde β -Naphthochinon mit Önanth-aldehyd kondensiert.

2-Oxy- α -naphthochinon und Isovaleraldehyd: 10 g Chinon¹⁰⁾ wurden in 175 ccm Eisessig gelöst, mit 35 ccm Aldehyd und 50 ccm konz. Salzsäure versetzt und 20 Min. auf Wasserbad-Temperatur erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde nach den Angaben von Hooker¹¹⁾ aufgearbeitet. Die aus Alkohol umkrystallisierte Substanz zeigte die für Iso- β -lapachol in der Literatur angeführten Eigenschaften.

0.0484 g Sbst.: 0.13222 g CO₂, 0.0246 g H₂O.

C₁₈H₁₄O₃. Ber. C 74.38, H 5.78. Gef. C 74.49, H 5.68.

354. K. v. Auwers und E. Risse:

Über vermeintliche Ausnahmen von Substitutionsregeln für Benzolderivate.

(Eingegangen am 27. Juli 1931.)

Bei Untersuchungen über Oxime von ungesättigten Ketonen stießen wir auf Angaben von Simonis¹⁾, denen zufolge die Friedel-Crafts'sche Reaktion bei ihrer Anwendung auf gewisse Phenol-äther einen Verlauf nehmen soll, der von bekannten Substitutionsregeln abweicht. Bei der Einwirkung von Zimtsäure-chlorid auf Äther des Resorcins und des *asymm.* o-Xylenols erhielt Simonis nämlich Substanzen, die nach seiner Ansicht

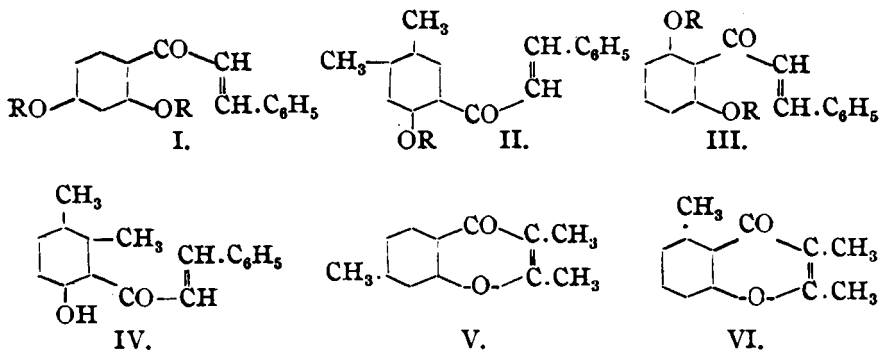
⁹⁾ Liebermann u. Jacobson, A. **211**, 58 [1882]; Korn, B. **17**, 3025 [1884]; E. Bamberger, Journ. prakt. Chem. [2] **105**, 275 [1923].

¹⁰⁾ L. F. Fieser, Journ. Amer. chem. Soc. **48**, 2929 [1926].

¹¹⁾ Journ. chem. Soc. London **69**, 1362 [1896].

¹⁾ Simonis u. Lear, B. **59**, 2908 [1926]; Simonis u. Danischewski, B. **59**, 2914 [1926].

nicht die erwarteten Verbindungen I und II, sondern Isomere von der Struktur III und IV waren.



Unmöglich erscheint diese Reaktionsweise nicht, da mancherlei Ausnahmen von jenen Regeln aufgefunden worden sind. So liefern beispielsweise nach einer zuerst von Meisenheimer und Hansen²⁾ gemachten und dann von Auwers und W. Mauss³⁾ verallgemeinerten Beobachtung die Äther des *asymm. m*-Xylenols und ähnlich gebauter Phenole bei der Friedel-Craftsschen Reaktion mit Säurechloriden neben dem „normalen“ Reaktionsprodukt, einem *ortho*-Oxyketon, überwiegend die isomere *meta*-Verbindung. Noch auffälliger ist die bekannte Tatsache, daß bei der Einführung von Butylradikalen verschiedener Art in das Molekül des Toluols vorzugsweise *meta*-Cymol gebildet wird⁴⁾. Am meisten sprach jedoch für die Möglichkeit des von Simonis angenommenen Reaktionsverlaufs der Umstand, daß bei der Kondensation von *m*-Kresol mit α -Methyl-acetessigester nicht das Chromanon V, sondern das Isomere von der Formel VI entsteht⁵⁾.

Das obige Schema III nahm Simonis für die aus den Resorcin-äthern gewonnenen Substanzen an, weil sie seiner Meinung nach nicht identisch waren mit Verbindungen, für die v. Kostanecki die Konstitution I sicher bewiesen hatte. Dem Xylenol-Derivat wurde die Formel IV zugewiesen weil es, ähnlich wie die Chalkone aus Resorcin-äthern, durch verd. Natronlauge nicht in ein Flavanon verwandelt werden konnte. Außerdem wies Simonis darauf hin, daß nach Versuchen von Claus und Huth⁶⁾ aus Resorcin-diäthyläther nicht der nach I gebaute Resacetophenon-diäthyläther entstehe, sondern ein isomeres Produkt.

Da bei näherem Studium der Arbeiten die Beweisführung von Simonis nicht völlig überzeugend erschien, entschlossen wir uns zu einer Nachprüfung der Verhältnisse, denn da man sich in neuerer Zeit mit besonderem Eifer bemüht, die Substitutionsregeln der Benzolderivate in moderner Weise zu erklären, gewinnt jede Ausnahme an Bedeutung.

Unsere Untersuchung ergab, daß sich Simonis geirrt hat.

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **119**, 322 [1928].

²⁾ A. **460**, 245 [1928]; B. **61**, 1495 [1928].

³⁾ Kelbe, A. **210**, 25 [1881]; Shoemith u. Gecken, Journ. chem. Soc. London **1930**, 223.

⁴⁾ Simonis u. Lehmann, B. **47**, 695 [1914]; Simonis, B. **50**, 782 [1917].

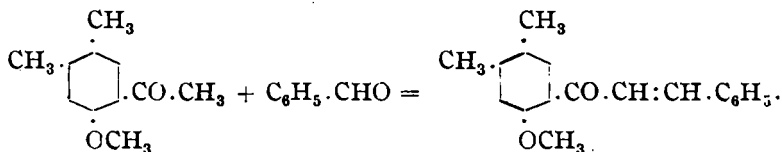
⁵⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **58**, 29 [1896].

Was zunächst die Arbeit von Claus und Huth betrifft, so hat bereits vor längerer Zeit Eykman⁷⁾, allerdings in einer weniger verbreiteten Zeitschrift, nachgewiesen, daß das fragliche „Iso-resacetophenon“ in Wirklichkeit ein Diaceto-resorcin ist.

Die aus dem Dimethyl- und Diäthyläther des Resorcins und Zimtsäurechlorid erhaltenen Verbindungen erwiesen sich nicht als isomer, sondern als zweifellos identisch mit den entsprechenden Substanzen, die man nach v. Kostanecki aus den Resacetophenon-äthern und Benzaldehyd aufbaute. Dies wurde sowohl für die primär entstandenen Körper, als auch für eine Reihe der beiderseitigen Umwandlungsprodukte nachgewiesen, wie aus dem exper. Teil zu ersehen ist. Simonis hat vermutlich keine Vergleichspräparate zur Hand gehabt und auf Nicht-identität geschlossen, weil seine Beobachtungen in einzelnen Punkten von den Literatur-Angaben etwas abwichen. Übrigens hat Danischewski in seiner Dissertation⁸⁾ den von ihm dargestellten Verbindungen die richtigen Formeln beigelegt.

Das Chalkon aus *asymm.-o*-Xylenol-methyläther und Zimtsäurechlorid lieferte bei der Oxydation eine Säure vom Schmp. 142.5° bis 143.5°, die als 2-Methoxy-4.5-dimethyl-benzoessäure angesehen werden durfte, da sie durch Aluminiumchlorid zu einer Säure verseift wurde, die gegen 199° schmolz und mit Eisenchlorid eine tief blauviolette Färbung gab, also offenbar identisch mit der bekannten 4.5-Dimethyl-salicylsäure⁹⁾ war.

Um die Struktur des Chalkons noch sicherer zu beweisen, baute man ein Vergleichspräparat auf durch Kondensation von Benzaldehyd mit dem Methyläther des *o*-Aceto-*asymm.-o*-xylenols, dessen Konstitution einwandfrei feststeht¹⁰⁾:



Das entstandene Produkt stimmte in jeder Beziehung mit dem auf dem anderen Wege gewonnenen überein.

Die besprochenen Friedel-Craftsschen Reaktionen zwischen Phenoläthern und Zimtsäurechlorid verlaufen also der Regel gemäß, die Simonischen Formeln III und IV sind durch I und II zu ersetzen, und entsprechend sind die Formeln der aus diesen Chalkonen entstehenden Flavanone abzuändern.

Noch unaufgeklärt ist dagegen die Natur eines Körpers, den Simonis und Danischewski aus Resorcin-dimethyläther und Phenyl-propionsäure-chlorid über verschiedene Zwischenprodukte hinweg erhielten. Sie fassen ihn als das 5-Methoxy-flavon (VII) auf, da die bei 133° schmelzende Verbindung verschieden ist von dem bekannten 7-Methoxy-flavon¹¹⁾

⁷⁾ Chem. Weekbl. 2, 59 [1905]; C. 1905, I 814.

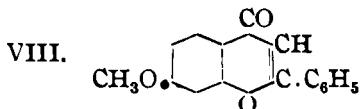
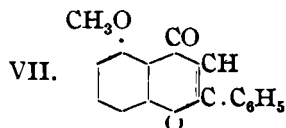
⁸⁾ Berlin, Techn. Hochschule 1926.

⁹⁾ Reuter, B. 11, 30 [1878].

¹⁰⁾ Auwers, Bundesmann u. Wieners, A. 447, 163 [1926].

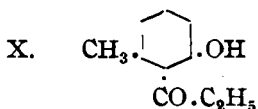
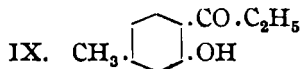
¹¹⁾ Emilewicz u. v. Kostanecki, B. 32, 312 [1909].

(VIII), dessen Schmp. bei 110—111° liegt. Bei der Nacharbeitung dieses Versuches gewannen wir direkt, ohne Isolierung von Zwischenprodukten,



in geringer Menge eine Substanz vom Schmp. 135—136°, die vermutlich mit dem Simonisschen Endprodukt identisch war. Die Verschiedenheit vom 7-Methoxy-flavon scheint somit erwiesen, doch fragt es sich, ob der Körper überhaupt ein Flavon ist, da er weder in schwefelsaurer, noch in alkoholischer Lösung auch nur eine Spar von Fluorescenz hervorruft. Auf eine nähere Untersuchung dieser Verbindung haben wir wegen anderer Arbeiten verzichtet.

Die Frage, ob sich das *m*-Kresol bei der Simonisschen Chromanon-Synthese einerseits, bei der Friedel-Craftsschen Reaktion und der Frieschen Verschiebung andererseits völlig verschieden verhält, d. h. ob einmal nur das eine, das andere Mal nur das andere der beiden zum Hydroxyl *ortho*-ständigen Wasserstoffatome an der Reaktion teilnimmt, läßt sich vorläufig nicht mit Sicherheit beantworten. Da die Ausbeute an 2.3.5-Trimethylchromanon bei der Kondensation von *m*-Kresol mit α -Methyl-acetessigester nach den Versuchen von Petschek und Simonis¹²⁾ nur 10% d. Th. beträgt, ist es denkbar, daß daneben auch etwas vom isomeren 2.3.7-Derivat entsteht, doch ist dies noch nicht genauer untersucht worden. Dagegen haben wir festgestellt, daß bei der Umlagerung des *m*-Kresolpropionsäure-esters durch Aluminiumchlorid von den beiden möglichen *ortho*-Ketonen IX und X nur das erste entsteht. Denn das Oxim des zweiten



Ketons hätte nach einer früher aufgefundenen Regel¹³⁾ beim Kochen mit Salzsäure gewisse Mengen von *vic.*-Amino-*m*-kresol geben müssen, jedoch konnte auch bei der Verarbeitung des aus der Mutterlauge gewonnenen Oxims nicht die Bildung eines Amino-phenols nachgewiesen werden.

Daß unter Umständen beide *ortho*-ständigen Wasserstoffatome des *m*-Kresols in Reaktion treten können, zeigt das Beispiel der Friedel-Craftsschen Reaktion zwischen *m*-Kresol-methyläther und α -Brom-isobutyrylbromid, bei der sowohl das asymmetrische wie das vicinale *ortho*-Keton gebildet werden¹⁴⁾. Die Struktur von Umsetzungsprodukten des *m*-Kresols muß daher von Fall zu Fall ermittelt werden.

Nach den Beobachtungen von Simonis lassen sich die Chalkone aus Äthern des *p*-Kresols und des Hydrochinons mit größter Leichtigkeit durch verd. Natronlauge in Flavanone verwandeln, während bei den Chalkonen aus Resorcin- und *asymm.*-*o*-Xylenol-äthern unter gleichen

¹²⁾ B. 46, 2020 [1913].

¹³⁾ Auwers, Lechner u. Bundesmann, B. 58, 36 [1925].

¹⁴⁾ Auwers u. Koch, A. 489, 151 [1924].

Bedingungen dieser Ringschluß nicht eintritt. Sterische Gründe, an die Simonis denkt, dürften hierfür kaum verantwortlich gemacht werden können, wie ein Blick auf die Formeln I und II lehrt. Schon früher wurde darauf hingewiesen¹⁵⁾, daß nach den Kostaneckischen Arbeiten die Flavanon-Bildung durch Substituenten in *para*-Stellung zum Hydroxyl begünstigt wird. In die gleiche Reihe von Erscheinungen gehört der charakteristische Einfluß, den Substituenten im Benzolkern je nach ihrer Stellung auf die Schließung und Öffnung des Furanringes in Cumaronen ausüben¹⁶⁾. Daß auch bei der Hydrinden-Bildung solche Einflüsse eine Rolle spielen, ist kürzlich von J. v. Braun¹⁷⁾ gezeigt worden. Eine Erklärung, die all diesen, unter sich zwar verwandten, aber doch in mancher Beziehung verschiedenen Erscheinungen in gleicher Weise gerecht wird, steht noch aus.

Beschreibung der Versuche.

Die für die Synthesen erforderlichen Chloride der Zimtsäure und Phenyl-propioisäure stellte man durch Erhitzen der Säuren mit der 7-fachen Menge Thionylchlorid dar und rektifizierte die Reaktionsprodukte im Vakuum. Bei Verwendung von technischem Thionylchlorid kam es 2-mal hintereinander vor, daß beim Erhitzen des rohen Phenyl-propioisäure-chlorids im Vakuum die ganze Masse sich explosionsartig zersetzte; dagegen verlief die Destillation stets ohne Zwischenfälle, wenn man das Thionylchlorid durch einmalige Rektifikation von schwerer flüchtigen Bestandteilen befreit hatte. Die Ausbeuten betragen bei beiden Chloriden 90–95% d. Th. Der Siedepunkt des Zimtsäure-chlorids lag unter 11 mm Druck bei 136°. Für Phenyl-propioisäure-chlorid wurde Sdp.₁₁ 105–107° gefunden.

2.4-Diäthoxy-chalkon.

Bei der Darstellung dieses Körpers aus Resorcin-diäthyläther und Zimtsäure-chlorid hielt man sich genau an die Vorschrift von Simonis und Lear. In Übereinstimmung mit der von den Autoren gegebenen Beschreibung krystallisierte das Chalkon in farblosen Tafeln und schmolz bei 90.5°. Jedoch konnte es bei langsamem Auskrystallisieren auch in schwach gelb gefärbten, derben Spießen gewonnen werden. In diesem Zustand glich die Substanz genau dem Präparat, das man nach Kesselkaul und v. Kostanecki¹⁸⁾ durch Kondensation von 2.4-Diäthoxy-acetophenon und Benzaldehyd erhielt. Statt des angegebenen Schmp. 92–93° fanden wir ihn gleichfalls bei 90.5°, und bei derselben Temperatur schmolzen auch Gemische der auf verschiedenem Wege dargestellten Produkte. Auch färbten sie sich beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure gleichmäßig rotorange.

Ständen beide Äthoxygruppen des Chalkons in *ortho*-Stellung zum Carbonyl, so sollten beide leicht durch Aluminiumchlorid verseift werden. Es entstand jedoch, als man 2 g des Chalkons mit der 1½-fach molekularen Menge des Chlorids 4 Stdn. auf 105° erhitzte, eine Substanz, die aus Eisessig in gelben Nadeln vom Schmp. 104° krystallisierte und als das von Emilewicz und v. Kostanecki¹⁹⁾ beschriebene 2-Oxy-4-äthoxy-chalkon erkannt wurde.

¹⁵⁾ Auwers u. L. Anschütz, B. 54, 1530 [1921].

¹⁶⁾ vergl. Auwers, A. 421, 108 [1921]. — Dort weitere Literatur-Angaben.

¹⁷⁾ A. 468, 277 [1929]. ¹⁸⁾ B. 29, 1887 [1896]. ¹⁹⁾ B. 31, 698 [1898].

Um noch einen weiteren Beweis für die Stellung der Äthoxylgruppen zu erbringen, oxydierte man das Chalkon in soda-alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat. Die erhaltene Säure schied sich, nachdem man sie zuvor aus verd. Methylalkohol umkrystallisiert hatte, aus Benzol in farblosen Schuppen ab, die bei 99° schmolzen. Das sind die Eigenschaften der 2.4-Diäthoxy-benzoessäure²⁰⁾.

2.4-Dimethoxy-chalkon.

Simonis und Danischewski haben nicht versucht, ihr vermeintliches 2.6-Dimethoxy-chalkon aus Resorcin-dimethyläther und Zimtsäure-chlorid, das bei 80° schmolz, mit dem 2.4-Derivat zu vergleichen, weil sie glaubten, dieser Körper sei noch unbekannt. Er war jedoch bereits von Kauffmann und Kieser²¹⁾ aus 2.4-Dimethoxy-acetophenon und Benzaldehyd gewonnen worden und sollte blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 78° bilden. Wir stellten den Körper auf beiden Wegen dar und erhielten identische Produkte, die für sich und gemischt bei 78–79° oder 79–80° schmolzen und durch konz. Schwefelsäure rotorange gefärbt wurden.

Durch partielle Verseifung mit Aluminiumchlorid gelangten Simonis und Danischewski zu einem Mono-methyläther eines Dioxy-chalkons, der in orangefarbenen Prismen krystallisierte und bei 108° schmolz. Nach ihrer Meinung war der Körper verschieden vom 2-Oxy-4-methoxy-chalkon, das von Emilewicz und v. Kostanecki²²⁾ aus Päonol und Benzaldehyd dargestellt wurde und nach ihrer Beschreibung tiefgelbe Nadeln vom Schmp. 105° bildete.

Bei der Nacharbeitung beider Versuchsreihen gewannen wir beidemale eine tiefgelbe Substanz. Der Schmelzpunkt des Verseifungsproduktes lag bei 107–107.5°; das synthetisch gewonnene schmolz etwas tiefer, nämlich bei 105–106°, doch zeigten Gemische keine Schmelzpunkts-Depression. Die Substanzen waren mithin identisch.

4.5-Dimethyl-2-methoxy-chalkon.

Zu einer Lösung von 9 g *asymm.-o*-Xylenol-methyläther und 11 g Zimtsäure-chlorid in Schwefelkohlenstoff gab man allmählich 9 g Aluminiumchlorid und arbeitete dann nach der allgemeinen Vorschrift von Simonis auf. Das Rohprodukt ging unter 14 mm Druck bei 240–243° als schwach rötlich gefärbtes, zähes Öl über und erstarrte beim Anreiben mit Methylalkohol. Nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin vom Sdp. 60–70° schmolz der Körper, wie angegeben, bei 78°.

Zur Oxydation löste man das Chalkon in Aceton, das mit etwas Wasser und einigen Tropfen Sodalösung versetzt war, und gab feingepulvertes Kaliumpermanganat bis zu bleibender Rotfärbung hinzu. Nach der üblichen Aufarbeitung krystallisierte man die entstandene 4.5-Dimethyl-2-methoxy-benzoessäure aus Methylalkohol um. Feine, farblose Nadeln vom Schmp. 142.5–143.5°. Leicht löslich in Alkohol und Benzol, mäßig in Äther und Benzin, schwer in Petroläther.

4.360 mg Subst.: 10.655 mg CO₂, 2.755 mg H₂O.

C₁₀H₁₂O₃. Ber. C 66.6, H 6.7. Gef. C 66.7, H 7.0.

²⁰⁾ Literatur s. Beilstein, 4. Aufl., 10, 380.

²¹⁾ B. 46, 3796 [1913].

²²⁾ B. 32, 311 [1899].

Bei einem Versuch, die Äther-säure durch Erhitzen mit Aluminiumchlorid in siedendem Schwefelkohlenstoff zu verseifen, blieb sie unverändert. Als man sie aber einige Zeit mit dem Chlorid auf etwa 150° erhitzte, entstand die zugehörige Salicylsäure, wie die blauviolette Färbung mit Eisenchlorid anzeigte. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmolz die Substanz bei 197—199°; in der Literatur wird der Schmelzpunkt der Dimethyl-4.5-salicylsäure zu 199° angegeben.

Zum Aufbau des Chalkons ließ man zu einer Lösung von 1.7 g *o*-Aceto-*asymm.*-*o*-xylenol und 1 g Benzaldehyd in wenig absol. Alkohol unter Eiskühlung 1 ccm 20-proz. methylalkoholische Kalilauge tropfen, wobei sich alsbald ein gelblicher Körper auszuschcheiden begann. Nach Stehen über Nacht saugte man den Niederschlag ab und krystallisierte die Substanz aus Ligroin um. Sie schmolz für sich und gemischt mit dem nach Simonis dargestellten Präparat bei 78—89°.

Resorcin-dimethyläther und Phenyl-propionsäure-chlorid.

13.8 g des Äthers und 16.5 g des Chlorids wurden mit 13.4 g Aluminiumchlorid nach der Vorschrift von Simonis und Danischewski verarbeitet. Die von den Autoren beschriebene chlorhaltige Verbindung vom Schmp. 95° konnten wir aus dem zähen Reaktionsprodukt nicht isolieren, sondern nur eine chlorfreie Substanz, die sich aus Ligroin in farblosen Nadeln abschied und bei 135—136° schmolz. Die für Flavone charakteristischen Fluorescenz-Erscheinungen konnten wir an dem Körper nicht beobachten.

Umlagerung des Propionsäure-*m*-kresylesters: Man erhitzte den Ester einige Stunden mit Aluminiumchlorid auf 130°, zersetzte das Reaktionsprodukt mit Eis und Salzsäure und behandelte mit Wasserdampf. Fast die ganze Menge des übergehenden *ortho*-Ketons erstarrte bereits im Kühler. Nach dem Trocknen und Verreiben mit etwas Ligroin zeigte die Substanz, das 2-Oxy-4-methyl-propiophenon, den richtigen Schmp. 41.5—42.5°.

Das in ähnlicher Weise mit dem salzsauren Salz der Base dargestellte *p*-Nitrophenyl-hydrason läßt sich aus viel Äthylalkohol oder Benzol oder Aceton umkrystallisieren. Orangerote Nadeln vom Schmp. 204—205°²³⁾.

0.0577 g Subst.: 7.0 ccm N (11°, 746 mm). — C₁₆H₁₇O₃N₃. Ber. N 14.0. Gef. N 14.1.

Die beim Verreiben mit Ligroin entstandene Mutterlauge dampfte man ein, verwandelte den Rückstand in das Oxim, kochte dieses 1½ Stdn. mit Salzsäure 1:1, entfernte das zurückgebildete Keton durch Äther und dampfte ein. Ein Amino-phenol ließ sich in dem Rückstand nicht nachweisen.

Marburg, Chemisches Institut.

²³⁾ Den Schmelzpunkt vom *p*-Nitrophenyl-hydrason des isomeren 2-Oxy-6-methyl-propiophenons fanden wir etwas höher als früher (A. 489, 167 [1924]) angegeben wurde, nämlich bei 158—159°, statt 154—156°. Die Farbe des reinen Körpers ist goldgelb.