

stellt in eine Kältemischung von  $-15^{\circ}$  und bereitet in einem Rundkolben eine Lösung von ca. 10 % mehr als der berechneten Menge frisch destilliertem Butadien (i. g. 11 g) in 50 ccm Chloräthyl. Diese Lösung kühlt man in dem mit Chlorcalcium-Rohr und Tropftrichter versehenen Rundkolben auf  $-15^{\circ}$  ab und läßt dann die kalte Benzopersäure-Lösung langsam zufließen. Dann stellt man verschlossen in den Eisschrank. Nach ca. 3–4 Tagen ist keine Benzopersäure mehr nachzuweisen. Dann wird in einem gekühlten Scheidetrichter mit einer Lösung von ca. 30 g Natriumbicarbonat in 100 Wasser ausgeschüttelt, bis keine Kohlensäure mehr entwickelt wird. Dann trocknet man die Chloräthyl-Lösung über Nacht mit entwässertem Natriumsulfat. Nach dem Filtrieren destilliert man das Lösungsmittel in einem mit Widmer-Fraktionieraufsatz versehenen Kolben ab. Es nimmt leider erhebliche Mengen Butadien-oxyd mit. Dann gibt man den Rückstand in ein kleines, ebenfalls mit spiraligem Fraktionieraufsatz versehenes Kölbchen und fraktioniert. Den zwischen  $65-66.5^{\circ}$  übergehenden Anteil (Rohausbeute 42 %) muß man noch 2-mal rektifizieren, wobei dann analysen-reines Butadien-monooxyd vom Sdp.<sub>735</sub>  $66.5^{\circ}$  erhalten wird. Die farblose Flüssigkeit riecht isoprenoxyd-artig. Mit verd. Schwefelsäure tritt auch hier explosions-artig Umlagerung ein. Der Geruch wird dann angenehm frucht-artig.

Wegen der Leichtflüchtigkeit und Leichtverbrennlichkeit der Verbindung wurden für die Analyse zwei Makro-verbrennungsrohre hintereinandergeschaltet. 0.0972 g Sbst. (1): 0.2382 g  $\text{CO}_2$ , 0.0758 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.11669, 0.1083 g Sbst. (2): 0.2940, 0.02716 g  $\text{CO}_2$ , 0.0940, 0.0863 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1356 g Sbst. (3): 0.3398 g  $\text{CO}_2$ , 0.1086 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$ . Ber. C 68.52,

H 8.64.

Gef. „ 68.39, 68.77, 68.40, 68.35, „ 8.73, 9.04, 8.92, 8.96.

Chlorjod-Bestimmung: 0.1274 g Sbst. verbraucht 0.4392 g J, entspr. 0.95 pro  $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$ .

Molekularrefraktion: Frisch dargestellte Sbst. (3):  $d_4^{21.1} = 0.8712$ ;  $n_D^{21.1} = 1.40930$ ;  $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$ . Mol.-Refr. ber. 19.647, gef. 19.89; —  $\text{EM}_D = 0.24$ ;  $\text{E}\Sigma_D = 0.35$  (ist mit der Exaltation  $\text{E}\Sigma_D$  des Isopren-oxyds identisch).

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, sowie der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Leverkusen, sprechen wir für die Förderung dieser Arbeit durch Gewährung von Mitteln bzw. Materialien unseren verbindlichsten Dank aus.

## 66. J. Houben und Walter Fischer: Darstellung cyclischer Nitrile durch katalytischen Abbau, II. Mitteil.: Direkte Cyanierung von ringförmigen Kohlenwasserstoffen und Phenol-äthern.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Biolog. Reichsanstalt Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 18. Januar 1933.)

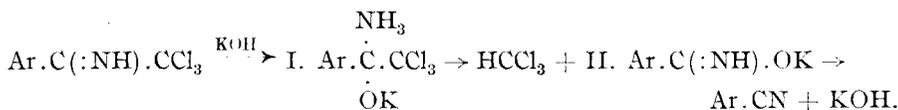
Durch die von uns aufgefundene Methode der Kern-Kondensation ringförmiger Verbindungen mit Trichlor-acetonitril<sup>1)</sup> sind in der cyclischen Reihe direkte und sehr bequeme Wege zu 6 verschiedenen Körperklassen erschlossen worden, nämlich 1. zu der bis dahin noch unbekannt, sehr umsetzungsfähigen Klasse der Trichlormethyl-ketimino-verbindungen, 2. zu den entsprechenden Ketonen, 3. zu den zugehörigen

<sup>1)</sup> J. Houben u. Walter Fischer, Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 313 [1929]; B. **63**, 2455 [1930].

Carbonsäuren, 4. zu deren Estern, 5. zu den Säure-amiden (s. folgende Abhandlung) und 6. zu den Säure-nitrilen. Damit sind aber, wie wir demnächst zeigen zu können hoffen, die Möglichkeiten noch keineswegs erschöpft.

Da für den Aufbau natürlich vorkommender und anderer Ketone nach den Methoden von Houben<sup>2)</sup>, Houben-Hoesch<sup>3)</sup> und Houben-Fischer<sup>4)</sup> abgesehen von der oben unter 2. erwähnten direkten Keton-Herstellung<sup>5)</sup> die Nitrile als unentbehrliche Bausteine dienen, haben wir uns mit dem unlängst von uns beschriebenen<sup>6)</sup> katalytischen Abbau der Trichlormethyl-ketimine zu Säure-nitrilen und Chloroform eingehender befaßt, und zwar einmal mit der Aufklärung seines Verlaufes und zweitens mit der Vervollkommnung seiner experimentellen Durchführung.

Für den Verlauf der Abbau-Katalyse ist der zunächst in Betracht gezogene Weg über eine Trichlormethyl-ketimin-Kaliumverbindung schon in unserer I. Mitteilung ausgeschlossen worden. Wir vermuten vielmehr — wenn auch mit allem Vorbehalt —, daß das als Katalysator tätige Ätzalkali sich an die Doppelbindung zwischen C und N des Ketimins anlagert und eine asymmetrische, unbeständige Verbindung (I) bildet, die spontan in Chloroform und eine Pseudo-amid-Alkaliverbindung (II) zerfällt. Diese spaltet sich in Nitril und Alkalihydroxyd, das sich einer neuen Trichlormethyl-ketimin-Molekel bemächtigt:



Der Widerspruch, der zwischen dieser Annahme und der Beständigkeit der Amid- bzw. Pseudo-amid-Metallverbindungen besteht, die aus Säure-amiden dargestellt werden, findet seine Erklärung vielleicht in Konstitutions-Verschiedenheiten. Im Zusammenhang damit wird die Beobachtung, daß bei der alkalischen Verseifung von Imino-äthern statt der erwarteten Säureamide Säure-nitrile auftreten, an anderer Stelle zu erörtern sein.

Was die experimentelle Durchführung des Verfahrens betrifft, so konnten wir 1) das kern-synthetische Verfahren der Kondensation cyclischer Verbindungen mit Trichlor-acetonitril weiter vervollkommen und dadurch die Ausbeute nochmals verbessern, 2) durch ein neues Verfahren der Zersetzung des Kondensationsgutes mit gasförmigem Ammoniak die in den meisten Fällen bisher unvermeidliche und oft weitgehende Umwandlung der Trichlormethyl-ketimine in Ketone ganz verhüten und damit zum ersten Mal einen sicheren Weg zur Reindarstellung dieser früher nicht bekannten, ungemein umsetzungsfähigen Körperklasse erschließen, 3) darüber hinaus noch ein sicheres Verfahren zur Trennung der Ketimine von etwa entstandenen Ketonen ausfindig machen und 4) das synthetische Verfahren mit dem abbau-katalytischen in einem Arbeitsgang vereinigen, der die zeitraubende und kostspielige, die Nitril-Ausbeute überdies erheblich verschlechternde Isolierung der Trichlormethyl-ketimine erspart.

<sup>2)</sup> I. Houben, B. **59**, 2878 [1926].

<sup>3)</sup> K. Hoesch, B. **48**, 1122 [1915]; Hoesch u. Zarzecki, B. **50**, 462 [1917]; Houben, B. **60**, 1554 [1927], **61**, 1597 [1928].

<sup>4)</sup> l. c.

<sup>5)</sup> vgl. J. Houben u. Walter Fischer, B. **64**, 240 [1931].

<sup>6)</sup> J. Houben u. Walter Fischer, B. **63**, 2464 [1930].

Neben der auf Arylamin-Verbindungen beschränkten Sandmeyerschen<sup>7)</sup> Diazo- und der schönen, bisher ebenfalls nur für aromatische Verbindungen benutzen Schollischen Fulminat-Methode<sup>8)</sup> besitzen wir nun für die direkte Einführung der Cyangruppe nicht nur in carbo-, sondern auch in heterocyclische Verbindungen eine 3. Methode, die durch vorzügliche Nitril-Ausbeuten ausgezeichnet ist. Sie ist jedoch in der unten beschriebenen Form nur auf ringförmige Verbindungen ohne saure Gruppen anwendbar, also auf Kohlenwasserstoffe, Phenol-äther, Thiophene, Indole etc., nicht aber auf Phenole. Für diese bleibt es vor der Hand bei dem in der I. Mitteilung angegebenen umständlicheren Verfahren. Das Karrersche Halogencyan-Verfahren<sup>9)</sup> kommt, soweit es nicht bei Polyphenolen mit Bromcyan und HCl ohne AlCl<sub>3</sub> zur Entstehung von Aldehyden statt von Nitrilen führt, wohl auf die Schollische Methode hinaus. In mehreren Fällen sind aber Nitrile, wenn auch nur als Nebenprodukte, noch von Vorländer<sup>10)</sup> aus cyclischen Verbindungen mit Dicyan und AlCl<sub>3</sub> in Schwefelkohlenstoff erhalten worden. Auf diese Untersuchungen kommen wir an anderer Stelle noch zurück.

Die Konstitution unserer Nitrile hängt natürlich von derjenigen der Zwischenprodukte, der Trichlor-acetimino-Verbindungen, ab. Eine 2-fache Einführung der Cyangruppe findet deshalb ebenso wenig statt wie eine 2-fache Einführung des Trichlor-acetimino-Restes. Im übrigen verläuft die Cyanierung zwar beim Benzol, beim *o*- und *m*-Xylol, beim Mesitylen etc. einheitlich oder so gut wie einheitlich, in den meisten Fällen aber durchaus nicht, teils infolge des Wettbewerbs der *o*- mit der *p*-Stellung, durch den Gemische von Isomeren entstehen, wie beim Toluol, teils durch den der  $\alpha$ - mit der  $\beta$ -Stellung, wie beim Tetralin. Darüber hinaus aber treten gelegentlich noch sehr schwer trennbare Gemische von Isomeren auf andere Weise auf, so beim *p*-Xylol, von dem zunächst ein völlig einheitlicher Verlauf zu erwarten gewesen wäre. Dies führen wir auf eine unter dem Einfluß des Aluminiumchlorids erfolgende Substituenten-Wanderung zurück, die sich bei Methylgruppen zwar in engen Grenzen hält, bei Äthyl-Substituenten aber in Übereinstimmung mit Beobachtungen bei der Friedel-Craftsschen Reaktion stärker hervortritt.

### Versuchs-Ergebnisse.

#### 1. Verbessertes Verfahren der Kondensation cyclischer Verbindungen mit Trichlor-acetonitril.

Im allgemeinen nimmt man zweckmäßig auf 1 Mol. Trichlor-acetonitril 2—2.5 Mol. Aluminiumchlorid, vom Verdünnungsmittel (Chlorbenzol) je nach Bedarf 1—2.5 Mol., von der cyclischen Verbindung 1 Mol. Ist letztere Benzol oder ähnlich schwer reagierend, so erhöht man die Aluminiumchlorid-Menge auf 3 Mol.; ist sie flüssig, nicht besonders kostspielig, und wird sie durch das Aluminiumchlorid nicht allzu leicht verändert oder kommt eine Temperatur über 80° in Frage, so verwendet man sie im Überschuß an Stelle des Chlorbenzols. Mehrtägiges Stehenlassen, gegebenenfalls

<sup>7)</sup> Tr. Sandmeyer, B. **17**, 2653 [1884].

<sup>8)</sup> R. Scholl, B. **32**, 3492 [1899]; R. Scholl u. Kačer, B. **36**, 322 [1903].

<sup>9)</sup> P. Karrer, Helv. chim. Acta **2**, 92, 484 [1919].

<sup>10)</sup> D. Vorländer, B. **44**, 2455 [1911]; vergl. Merz, B. **10**, 753 [1877]; Desgrez, Bull. Soc. chim. France [3] **13**, 735 [1895]; C. **1895**, II 398; B. **29**, Ref. 185 [1896].

bis zu einer Woche, empfiehlt sich zur Erhöhung der Ausbeute auch dann, wenn die Hauptreaktion in einem Tage vorüber ist. In diesem Sinne sind unsere früheren Vorschriften zu verbessern. So stieg z. B. beim *o*-Xylol die Ausbeute von 60% d. Th. des alten Verfahrens<sup>11)</sup> auf 86% des neuen, wie die Nitril-Ausbeute zeigt.

2. Vereinfachtes und verbessertes Verfahren zur Isolierung der aus Kohlenwasserstoffen und Phenol-äthern hervorgegangenen Ketimine und zu ihrer katalytischen Spaltung in Nitrile und Chloroform.

Das fast stets flüssige, selten (bei Phenol-äthern) erstarrte Reaktionsprodukt wird, wenn es sich um  $\frac{1}{10}$ -molare Ansätze handelt, vorsichtig und unter guter Kühlung mit Eis in 100 ccm absol. Äthers gelöst, die Lösung mit weiteren 400–500 ccm Äther versetzt, der aber nicht mehr lösend, sondern schichtbildend wirkt. Hierauf sättigt man unter Eiskühlung und dauerndem starken Umschwenken (nicht Rühren) mit Ammoniakgas, was etwa 10–20 Min. in Anspruch nimmt. Die Sättigung und damit quantitative Ausfällung des Aluminiumchlorids als Ammoniakat und des HCl als Chlorammonium kann als beendet betrachtet werden, wenn bei weiterem Einleiten ohne Kühlung eine nennenswerte Erwärmung nicht mehr auftritt. Der ziemlich voluminöse Niederschlag wird zweckmäßig auf Sinterglasnutschen (Porengröße 2 und 3 genügen), und zwar bei Fällungen aus  $\frac{2}{10}$  Mol. Aluminiumchlorid auf etwa 150 qcm großer Saugfläche (2 Schott-Nutschen Nr. 25), abgesaugt. So erhält der Niederschlag keine zu große Schichtdicke und kann durch 10-maliges Auswaschen mit insgesamt 500 ccm Äther meistens völlig von Ketimin befreit werden, was durch Auflösen des Niederschlags in verd. Säure, Ausziehen mit Äther und Prüfung des ätherischen Auszugs auf Carbonsäure festgestellt werden kann. Fast immer enthält aber der Ammoniakat-Niederschlag harzige Verunreinigungen in ziemlicher Menge.

Das meistens ziemlich helle ätherische Filtrat wird in einer 1-l-Schliffstopfenflasche mit etwa 30–60 g Natriumhydroxyd-Pulver (Kahlbaum, techn. pulv.; absolut wasserfreies, wie wir es früher anwandten, erübrigt sich) versetzt und, sobald die Lösung Raum-Temperatur angenommen hat, mehrere Stunden lang geschüttelt. Eine Prüfung auf gegebenenfalls noch unzersetztes Ketimin kann mit einer kleinen Probe durch Wegdampfen des Äthers und Ammoniaks, Aufnehmen in Äther oder Petroläther, Abgießen von etwas ausgeschiedenen Flocken und Einleiten einiger Blasen Chlorwasserstoff erfolgen, ist aber nicht immer zuverlässig. Denn gelegentlich, bei stärkerer Verunreinigung, werden Kolloide ausgeflockt. Meistens ist die katalytische Spaltung nach mehrstündigem Schütteln und unter Umständen noch Stehen über Nacht beendet. Wo es nicht der Fall ist, saugt man vom Ätznatron ab, wäscht gut mit Äther nach, dampft auf ein geringes Volumen ein und versetzt die noch warme Lösung mit frischem Natriumhydroxyd-Pulver (10–20 g). Nach einigem Schütteln sind dann gewöhnlich die letzten Reste überhaupt spaltbarer Ketimine — bei einigen tritt Hinderung durch benachbarte Gruppen auf — entfernt. Nicht zersetzte Ketimin-Anteile werden zweckmäßig durch Einleiten von Chlorwasserstoff, am besten in die petrolätherische Lösung, sofern das Nitril in Petroläther löslich ist, ausgefällt und

<sup>11)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 319 [1929].

abgesaugt, da sie sonst bei der Destillation sehr stören können. Die überschüssige Salzsäure muß aber dann mit Wasser oder Sodalösung wieder herausgewaschen werden, worauf man nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum destilliert.

### 3. Trennung der Trichlormethyl-ketimine von Trichlormethyl-ketonen.

Sind Gemische von Trichlormethyl-ketonen und -ketiminen auf Nitrile zu verarbeiten, so empfiehlt sich meistens die vorherige Abtrennung der Ketone, da sie sonst durch das Alkalihydroxyd in Carbonsäure-Salze übergeführt werden, die zwar beim Abfiltrieren des Natriumhydroxyds im Niederschlag bleiben, aber den zugesetzten Katalysator oft zu stark verbrauchen. Für die oben beschriebene Methode, die direkt fast reine Ketimine liefert, kommt eine solche Abtrennung so gut wie nicht in Frage, wohl aber für auf andere Weise erhaltene Keton-Ketimin-Gemische. Will man aus diesen beide Bestandteile unversehrt gewinnen, so fällt man aus der petrolätherischen bzw. ätherischen Lösung mit Chlorwasserstoff das Ketimin-Chlorhydrat aus und gewinnt aus dem Filtrat das Keton. Das Ketimin-Chlorhydrat wird in absol. Äther suspendiert, Ammoniak eingeleitet, vom Salmiak abfiltriert und das Filtrat auf Ketimin bzw. durch Abbau-Katalyse auf Nitril verarbeitet.

Kommt es nur auf die Abtrennung unversehrten Ketimins an, so behandeln wir die ätherische Lösung des Gemisches direkt mit gasförmigem Ammoniak. Wie wir gefunden haben, wird das Ketimin dadurch auch bei tagelangem Stehen nicht verändert, während das Keton meistens sehr rasch in Säure-amid übergeht, das infolge meistens gänzlich anderer Löslichkeits-Eigenschaften leicht vom Ketimin getrennt werden kann. Das Verfahren sei an zwei Beispielen erläutert.

Reingewinnung von [Trichlor-acetimino]-toluol aus Ketimin-Keton-Gemisch: 4.1 g eines nach der früher benutzten „alkalischen Aufarbeitung“ erhaltenen und auf mehrfache Weise als ein Gemisch von etwa 82% [Trichlor-acetimino]-toluol mit 18% des entsprechenden Ketons erkannten Produktes wurden zu 50 ccm mit Ammoniak gesättigten absol. Äthers gegeben. Nach 1 Stde. schied sich Amid aus, das am nächsten Tage abgesaugt und kurz mit Äther gewaschen wurde. Aus dem eingeeengten ätherischen Filtrat wurde durch Zusatz von Petroläther eine zweite Amid-Fällung, im ganzen 0.4 g = 17% d. Th. und vom Schmp. 149—151° (Cap.) gewonnen. Die petrolätherisch-ätherische Lösung ergab bei der Hochvakuum-Destillation 2.8 g = 68% des rohen Gemisches oder 85% des in ihm enthaltenen Imins vom Sdp.<sub>1-2</sub> 128—130°.

0.3804 g Subst.: 20 ccm N (18°, 759 mm Hg, 33-proz. KOH).

$C_9H_8NCl_3$  (236.4). Ber. N 5.93. Gef. N 6.06.

Trennung eines Keton-Ketimin-Nitril-Gemisches aus *m*-Xylol: 20 g eines solchen Gemisches, wie es durch „alkalische Aufarbeitung“ eines Kondensationsproduktes aus *m*-Xylol und Trichlor-acetonitril nach unserem früheren Verfahren erhalten wurde, blieb 2 Tage mit 100 ccm ätherischen Ammoniaks stehen. Dann wurde eingeeengt, durch sorgfältiges Fällen mit Petroläther 1.5 g Amid, entspr. 12% Keton, abgetrennt und das Filtrat, zuletzt im Vakuum, fraktioniert. Man erhielt 2 Fraktionen, eine vom Sdp.<sub>8</sub> 105—145° und eine vom Sdp.<sub>8</sub> 150—152°. Die erste besaß starken Nitril-Geruch und konnte durch Chlorwasserstoff in 2.2 g Nitril und 2.8 g Ketimin-Chlorhydrat, entspr. 2.5 g Ketimin, zerlegt werden. Die zweite, im Gewicht von 9 g, war reines Ketimin, entspr. 59% d. Th.

0.3576 g Subst.: 18.15 ccm N (20°, 754 mm Hg, 33-proz. KOH).

$C_{10}H_{10}NCl_3$  (250.5). Ber. N 5.59. Gef. N 5.76.

Nach obigen Befunden bestanden also 13% des Nicht-keton-Anteils aus Nitril, 66% aus Ketimin, wovon 51% als reines Ketimin isoliert wurden. 21% entfallen auf Verluste. Bei der alkalischen Aufbereitung war also ca.  $\frac{1}{8}$  des nicht zu Keton zersetzten Ketimins der Abbau-Katalyse verfallen.

#### 4. Cyanierung von 3,5-Dimethyl-anisol.

Diese Cyanierung ließ sich nach dem schon früher beschriebenen<sup>12)</sup> Verfahren mit vorzüglicher Ausbeute, und zwar unter Erhöhung von 52 auf 89% d. Th., durchführen, wenn wir das Ansäuern nach der „alkalischen Aufarbeitung“ des Reaktionsgutes vermieden, aus der ätherischen Lösung des freien Ketimins alles Flüchtige im Vakuum durch nicht zu langes Erhitzen bis 180° entfernten und das verbleibende, dicke, bräunliche Öl, statt es mit wäßriger Lauge zu kochen, in Äther mit Ätzkali-Pulver schüttelten. Zur Anwendung unseres neuen, kürzeren und sparsameren Verfahrens haben wir deshalb hier keine Veranlassung gehabt.

Die früher offen gelassene Frage, ob bei der Synthese zwei isomere Ketimine, somit beim Abbau zwei isomere Nitrile, entstehen, muß nunmehr bejaht werden. Es entstehen bei der Kondensation neben einander das 4- und das 2-[Trichlor-acetimino]-3,5-dimethyl-anisol, beim katalytischen Abbau also das 2,6-Dimethyl-4-methoxy-benzonitril und das 2,4-Dimethyl-6-methoxy-benzonitril. Über das Mengen-Verhältnis kann noch nichts angegeben werden. Denn bei der Trennung der beiden Nitrile, die bis jetzt nur durch eine höchst unständliche, in Kürze kaum zu beschreibende, fraktionierte Krystallisation mit Benzin und Petroläther durchzuführen war, treten starke Verluste ein, besonders bei dem leichter löslichen 2,6-Dimethyl-4-methoxy-benzonitril, das sich bis jetzt noch nicht rein herausarbeiten ließ. Das isomere 2,4-Dimethyl-6-methoxy-benzonitril erhielten wir dagegen rein mit dem schon früher angegebenen Schmp. 85–87° (Cap.). Durch 6-stdg. Kochen mit einer Lösung von 10 g KOH in 15 ccm Methanol wurde es in das noch nicht beschriebene 2,4-Dimethyl-6-methoxy-benzamid übergeführt, das beim Zusatz von Wasser sofort in reinem Zustande ausfiel und in der Capillare bei 188–189° schmolz.

0.1870 g Sbst.: 12.1 ccm N (19°, 768 mm Hg, 33-proz. KOH).

$C_{10}H_{13}O_2N$  (179.1). Ber. N 7.83. Gef. N 7.62.

Bemerkenswert verläuft die Verseifung des Amids mit Salzsäure. Soweit es dadurch überhaupt angegriffen wurde, lieferte es, neben Spuren einer Carbonsäure, gleich Xylenol. Es war also nicht nur das Carboxyl (wie bei der ähnlich gebauten Phloroglucin-carbonsäure) eliminiert worden, sondern auch das Methoxyl verseift.

Das 2,6-Dimethyl-4-methoxy-benzonitril ist in der leichter löslichen Krystall-Fraktion enthalten, die in der Capillare bei 49–56°, also recht unscharf, schmolz. In dieser Fraktion befinden sich das *o*- und das *p*-Methoxy-nitril anscheinend in dem Mengen-Verhältnis, das ihrer Löslichkeit in Petroläther entspricht. Vielleicht stellt sie überdies auch das niedrigst schmelzende Gemisch beider Nitrile vor. Auch durch Destillation mit Wasserdampf wurde eine Trennung nicht erzielt, vielmehr wieder das bei 49–56°

<sup>12)</sup> Houben u. Fischer, B. 63, 2470 [1930].

schmelzende Gemisch erhalten. Daß es sich nur um ein Gemisch von Isomeren handelt, zeigte eine Stickstoff-Bestimmung.

0.1488 g Sbst.: 11.1 ccm N (20°, 759 mm Hg, 33-proz. KOH).  
 $C_{10}H_{11}ON$  (161.1). Ber. N 8.70. Gef. N 8.52.

Die Konstitution des 2.4-Dimethyl-6-methoxy-benzonitrils und die Kennzeichnung der bei 49–56° schmelzenden Substanz als eines Gemisches desselben mit 2.6-Dimethyl-4-methoxy-benzonitril wurde in folgender Weise sichergestellt: symm.-Xylenol (3.5-Dimethyl-phenol) wurde nach Gattermanns Vorschrift<sup>13)</sup> mit Blausäure kondensiert und die beiden hierbei entstehenden Aldehyde nach v. Auwers und Saurwein<sup>14)</sup> durch Wasserdampf-Destillation getrennt. Die Ausbeuten betragen beiläufig 78 % d. Th. an *p*- und 16 % an *o*-Substitutionsprodukt (v. Auwers und Saurwein erhielten durchschnittlich 82 % und 10 %). Beide Aldehyde wurden nach der von v. Auwers und Saurwein für das *o*-Derivat benutzten Vorschrift in die Oxime, diese mit Essigsäure-anhydrid in die entsprechenden Acetoxynitrile und die letzteren in die zugehörigen Oxy-nitrile verwandelt. Das *p*-Oxy-oxim ist schon von Gattermann dargestellt worden. Noch nicht beschrieben sind das 4-Acetoxy-2.6-dimethyl-benzonitril, das nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther in der Capillare bei 58–60° schmolz, und das 4-Oxy-2.6-dimethyl-benzonitril vom Schmp. 174–176° (Cap.).

Das 2.6-Dimethyl-4-acetoxy-benzonitril ist in den meisten organischen Lösungsmitteln gut löslich, in Wasser unlöslich. Aus Petroläther krystallisiert es in ganz feinen Nadelchen.

$C_{11}H_{11}O_2N$  (189.1). Ber. N 7.41. Gef. N 7.54.

2.6-Dimethyl-4-oxy-benzonitril ist löslich in Äther, Chloroform, heißem Benzol, sehr schwer löslich in heißem Wasser, unlöslich in kaltem Wasser und in Petroläther. Aus Benzol krystallisiert es in feinsten Nadelchen.

$C_9H_9ON$  (147.1). Ber. N 9.52. Gef. N 9.61.

Die so dargestellten Nitrile, das 6- und das 4-Oxy-nitril, ließen sich in verdünnter wäßrig-alkalischer Lösung mit Methylsulfat glatt in die Methoxyderivate verwandeln. Sie schmolzen in der Capillare, das 2.4-Dimethyl-6-methoxy-benzonitril bei 71–72°, das 2.6-Dimethyl-4-methoxy-benzonitril bei 85–88°. Letzteres im Gemisch mit dem durch Cyanierung von 3.5-Dimethyl-anisol gewonnenen Nitril schmolz bei 85–87° (Cap.), ergab also keine Depression. Ersteres, mit dem isomeren Nitril in verschiedenen Verhältnissen gemischt, ergab bei 50–68°, 50–60° und 49–59° (Cap.) schmelzende Gemische. Das Gemisch vom Schmp. 49–59°, vermischt mit dem oben erwähnten, aus 3.5-Dimethyl-anisol gewonnenen Nitrilgemisch vom Schmp. 49–56°, zeigte ebenfalls keine Depression, sondern schmolz in der Capillare bei 49–56°.

### 5. 3-Cyan-2-methyl-indol aus 2-Methyl-indol.

Die Kern-Kondensation von 2-Methyl-indol mit Trichlor-acetonitril zu 3-[Trichlor-acetimino]-2-methyl-indol ist bereits von uns beschrieben<sup>15)</sup> und beiläufig<sup>16)</sup> auch bereits die Überführbarkeit des Letztge-

<sup>13)</sup> Gattermann, A. **354**, 313 [1907].

<sup>14)</sup> v. Auwers u. Saurwein, B. **55**, 2379 [1922].

<sup>15)</sup> J. Houben u. Walter Fischer, B. **64**, 2650 [1930].

<sup>16)</sup> Dieselben, B. **64**, 2646 [1931].

nannten in 3-Cyan-2-methyl-indol durch Zerfalls-Katalyse erwähnt. Diese letztere wurde ebenfalls noch nach dem alten, umständlicheren Verfahren durchgeführt, indem wir sofort nach der Infreiheitsetzung des Ketimins die ätherische Lösung mit entwässertem Natriumsulfat und sodann mit Ätzkali-Pulver (etwa 15 g auf 5.5 g Ketimin-Chlorhydrat) und Glasperlen schüttelten. Nach 2-stdg. Schütteln war noch starke Fällung mit Chlorwasserstoff zu verzeichnen, nach 4-stdg. nicht mehr. Der Äther enthielt dann aber auch fast kein Nitril, das offenbar an das Kali gebunden war. Es ließ sich durch Behandeln des Niederschlags mit Wasser in Freiheit setzen, durch Absaugen isolieren und nach dem Waschen und Trocknen in einer Menge von 1.7 g = 95 % d. Th. und vom Schmp. 205–208<sup>0</sup> (Cap.) gewinnen. Seka<sup>17)</sup>, der das Nitril aus 2-Methyl-indol mit Blausäure über das Aldoxim und ein sehr schwer zersetzliches Acetylderivat ohne Angabe der Ausbeute gewann, fand 209–210<sup>0</sup>.

#### 6. Cyanierung von Benzol zu Benzonitril.

Da die Kern-Kondensation von Benzol mit Trichlor-acetonitril verhältnismäßig schwer und unvollständig von statten geht, ist auch die Nitril-Ausbeute geringer. 20 ccm Benzol mit 10 ccm (14.4 g) Trichlor-acetonitril und 39 g Aluminiumchlorid nach Sättigung mit HCl und 6-tägigem Stehen entsprechend den unter 1. und 2. gegebenen Vorschriften weiterbehandelt und aufgearbeitet, ergaben 69 % d. Th. an Benzonitril vom Sdp.<sub>17</sub> 79<sup>0</sup>.

#### 7. Cyanierung von Toluol zu *p*- (und *o*-) Tolunitril.

22 ccm Toluol, 10 ccm Trichlor-acetonitril und 26 g Aluminiumchlorid mit HCl nach 3-tägigem Stehen ebenso behandelt, lieferten ein Nitril-Gemisch vom Sdp.<sub>18</sub> 98–100<sup>0</sup> in einer Ausbeute von 83 % d. Th. gegenüber der früher bei der „alkalischen Verarbeitung“ erzielten von 60 %. — Wir haben schon früher gezeigt, daß das Gemisch zu mindestens 75 % aus *p*-Tolunitril besteht, und wahrscheinlich gemacht, daß der Rest *o*-Tolunitril ist<sup>18)</sup>. Mit allerreinstem Toluol („Kahlbaum“) angestellte Versuche ergaben anscheinend mindestens 80 % *p*-Tolunitril, daneben wahrscheinlich bis zu 10 % *o*-Tolunitril. Wir schließen dies aus der Verschiedenheit der Schmelzpunkte der durch Verseifung aus zwei Anteilen des Gemisches erhaltenen Carbonsäuren. Die beiden Anteile waren durch Behandlung des Nitril-Gemisches mit Methanol-HCl von einander getrennt worden auf Grund des Umstandes, daß dabei das *p*-Tolunitril im Gegensatz zum *o*-Derivat ein Imino-äther-Chlorhydrat liefert. Die Trennung gelingt aber nicht quantitativ, weil kleine Anteile des *p*-Nitrils der Imino-äther-Bildung entgehen, so daß die aus dem *o*-Nitril dargestellte *o*-Toluylsäure etwas *p*-Säure enthält. Sie zeigte deshalb einen sehr unscharfen Schmelzpunkt, 50–70<sup>0</sup> statt 104<sup>0</sup>, während die aus dem Imino-äther-Chlorhydrat gewonnene bei 165–170<sup>0</sup> (Cap.) schmolz. Die Literatur-Angaben lauten auf 176, 177, 178, 179 und 180<sup>0</sup>. Mit diesem Befunde stimmt es überein, daß das von uns auch aus allerreinstem Toluol erhaltene Nitril zwar als Gemisch von Isomeren einen einheitlichen Siedepunkt zeigte, aber selbst bei Abkühlung auf 0<sup>0</sup> nur teilweise erstarrte und bei Zimmer-Temperatur wieder schmolz, während für *p*-Tolunitril ein Schmp. von 29<sup>0</sup> angegeben ist.

<sup>17)</sup> Seka, B. 57, 1870 [1924].

<sup>18)</sup> Houben u. Fischer, B. 63, 2466 [1930].

8. Cyanierung von *o*-Xylol zu 3,4-Dimethyl-benzonitril.

Die Cyanierung von *o*-Xylol verläuft im wesentlichen einheitlich. 13 ccm *o*-Xylol, mit 10 ccm Trichlor-acetonitril in 12 ccm Chlor-benzol mit 26 g Aluminiumchlorid und HCl 3 Tage lang der Kondensation überlassen, dann nach der unter 2. gegebenen Vorschrift aufgearbeitet, lieferten 86 % d. Th. an 3,4-Dimethyl-benzonitril vom Sdp.<sub>15</sub> 118–122°. Das Destillat erstarrte fast völlig und schmolz, aus Petroläther umkrystallisiert, scharf bei 69–69.5° (Cap.). In der Literatur ist für 3,4-Dimethyl-benzonitril 66° angegeben. Ein Isomeres entsteht, wenn überhaupt, höchstens in sehr geringer Menge und wird bei der Krystallisation leicht entfernt. Dasselbe Nitril ist von Scholl und Kačer<sup>19)</sup> ebenfalls aus *o*-Xylol nach der Fulminat-Methode hergestellt worden, was einen guten Vergleich beider Methoden gestattet.

	Angewandte Mengen			Ausbeuten an Nitril	Schmp.
	<i>o</i> -Xylol	AlCl <sub>3</sub>	Kondensat.- Komponente		
Scholl u. Kačer . . . . .	50 g	ca. 40 g	30 g Knall- quecksilber	ca. 2.2 g = ca. 15 % d. Th.	66°
Houben u. Fischer . . . . .	11 g	26 g	14.4 g Tri- chlor-acetonitril	11.2 g = 86 % d. Th.	69–69.5°

9. Cyanierung von *m*-Xylol zu 2,4-Dimethyl-benzonitril.

Es kamen zum Ansatz 13 ccm *m*-Xylol, 10 ccm Trichlor-acetonitril und 26 g Aluminiumchlorid. Nach der HCl-Sättigung wartete man 5 Tage, arbeitete dann nach dem unter 2. beschriebenen Verfahren auf. So wurden 87 % d. Th. an Nitril, im wesentlichen 2,4-Dimethyl-benzonitril, vom Schmp. 110–111° erhalten. Seine Eigenschaften sind schon früher von uns angegeben worden. Die Ausbeute überstieg die des alten und zeitraubenderen Verfahrens um 10 %.

10. Cyanierung von *p*-Xylol zu 2,5-Dimethyl-benzonitril und einem Isomeren.

Der Ansatz erfolgte mit 13 ccm *p*-Xylol, 10 ccm Trichlor-acetonitril, 10 ccm Chlor-benzol und 26 g Aluminiumchlorid. Es wurde unter Sättigung mit HCl 6 Tage stehen gelassen, dann nach dem neuen Verfahren auf Nitril verarbeitet und 82 % d. Th. eines Nitril-Gemisches von einheitlichem Siedepunkt, Sdp.<sub>17</sub> 108–109°, erhalten. Die nach der Konstitution des *p*-Xylols zunächst nicht zu erwartende Uneinheitlichkeit wurde daran erkannt, daß das Produkt trotz seines scharfen Siedepunkts schon bei –3° zu schmelzen begann und erst bei +6° völlig geschmolzen war, während Scholl und Kačer<sup>20)</sup> für reines 2,5-Dimethyl-benzonitril 5.5° angeben. Der uneinheitliche Verlauf der Kondensation muß anscheinend auf eine unter den Reaktions-Ber-

<sup>19)</sup> R. Scholl u. Kačer, B. **36**, 327 [1903].

<sup>20)</sup> B. **36**, 330 [1903].

dingungen eintretende Methyl-Wanderung zurückgeführt werden, die unter dem Einfluß von Aluminiumchlorid, wenn auch weniger leicht als die Äthyl-Verschiebung, erfolgen und schon in geringem Ausmaße eine Schmelzpunkts-Depression bewirken kann. Die Ausbeute übertraf die des älteren Verfahrens<sup>21)</sup> um 17%.

## 11. Cyanierung von Mesitylen zu 2.4.6-Trimethyl-benzonitril.

Beim Mesitylen verläuft die Cyanierung so gut wie einheitlich. Es wurden angesetzt 15 ccm Mesitylen, 15 ccm Chlor-benzol, 10 ccm Trichlor-acetonitril, 26 g Aluminiumchlorid und unter HCl-Sättigung 3 Tage stehen gelassen. Erhalten wurden 68% d. Th. eines bei 16 mm und 122–125° siedenden Nitrilprodukts. Das fast völlig erstarrende Destillat schmolz nach 1-maliger Krystallisation aus Petroläther in der Capillare bei 55° und war dann reines 2.4.6-Trimethyl-benzonitril. Die Ausbeute ist hier zufällig um 5% hinter dem des alten Verfahrens, das zuletzt infolge höherer Ketimin-Ausbeute 73% ergeben hatte, zurückgeblieben.

## 12. Cyanierung von Tetralin zu $\beta$ - und $\alpha$ -Cyan-tetralin.

Die Verarbeitung von 14 ccm Tetralin, 30 ccm Chlor-benzol, 10 ccm Trichlor-acetonitril und 26 g Aluminiumchlorid mit HCl unter 5-tägigem Stehenlassen ergab 65% d. Th. eines Nitril-Gemisches vom Sdp.<sub>14</sub> 155–158°. Das alte Verfahren hatte nur 6% Ausbeute ergeben. Der überwiegende Bestandteil des Gemisches ist das  $\beta$ -Nitril, das bei dem früheren Verfahren wegen der größeren Zersetzlichkeit des ihm entsprechenden Trichlor-ketimins zu Keton nicht aufgetreten war und dadurch, auf Kosten der Nitril-Ausbeute, die Isolierung des  $\alpha$ -Cyan-tetralins ermöglicht hatte.

## 13. Cyanierung von *p*-Kresol-methyläther zu 2-Methoxy-5-methyl-benzonitril.

Verwendet wurden 13 ccm *p*-Kresol-methyläther, 10 ccm Trichlor-acetonitril und 13 g Aluminiumchlorid. Das mit HCl gesättigte Gemisch blieb im ganzen 2 Tage stehen. Aufgearbeitet ergab es 67% d. Th. eines Nitrils vom Sdp.<sub>18</sub> 148–150°. Nach unserem älteren Verfahren ist es bis jetzt nicht gewonnen worden, dagegen schon 1889 von Limpach<sup>22)</sup> aus Amino-*p*-kresol-methyläther nach dem Sandmeyerschen Verfahren über die Diazoverbindung mit 60% Ausbeute. Er nannte es Homomethyl-salicylonitril und beschreibt es als gelbes, wasserdampf-flüchtiges Öl vom Sdp. 270° (unkorr.). Das von uns erhaltene Nitril war, auch unmittelbar nach der Destillation im Vakuum, ebenfalls gelblich. Da es aber während der Destillation völlig farblos erscheint (im Abflußrohr), führen wir die Verfärbung auf später wirksam werdende Umstände, Berührung mit der Luft etc., zurück.

Zur Erleichterung des Vergleichs der Zeitspannen, die für die einzelnen Kondensationen in Betracht kommen und die für die Beurteilung der Reaktionsdauer in anderen Fällen sehr wesentlich sind, diene, soweit es sich um das neue, Synthese und Abbau einheitlich zusammenfassende Verfahren handelt, folgende

<sup>21)</sup> B. 63, 2467 [1930].

<sup>22)</sup> J. Limpach, B. 22, 351 [1889].

Tabellarische Übersicht.

Ausgangs- stoff	Menge			Dauer in Tagen	Sdp. des Nitrils	Ausbeute an Nitril, bezogen auf Ausgangsstoff	
	Aus- gangs- stoff	Chlor- benzol	AlCl <sub>3</sub>			beim neuen Verfahr.	beim alten Verfahr.
Benzol . . . .	20 ccm	—	39 g	6	Sdp. <sub>17</sub> 79°	69 %	—
Toluol . . . .	22 ccm	—	26 g	3	Sdp. <sub>18</sub> 98—100°	83 %	60 %
<i>o</i> -Xylol . . . .	13 ccm	12 ccm	26 g	3	Sdp. <sub>15</sub> 118—122°	86 %	—
<i>m</i> -Xylol . . . .	13 ccm	—	26 g	5	Sdp. <sub>16</sub> 110—111°	87 %	77 %
<i>p</i> -Xylol . . . .	13 ccm	10 ccm	26 g	6	Sdp. <sub>17</sub> 108—109°	82 %	65 %
Mesitylen . . . .	15 ccm	15 ccm	26 g	3	Sdp. <sub>16</sub> 122—125°	68 %	73 %*)
Tetralin . . . .	14 ccm	30 ccm	26 g	5	Sdp. <sub>14</sub> 155—158°	65 %	6 %
<i>p</i> -Kresol- methyläther	13 ccm	—	13 g	2	Sdp. <sub>18</sub> 148—150°	67 %	—

\*) Auf zufällig höhere Ausbeute an Ketimid zurückzuführen.

**67. Josef Pirsch: Isomere Verbindungen und Mischungen derselben als Lösungsmittel für Mikro-Molekulargewichts-Bestimmungen nach der Methode der molaren Schmelzpunkts-Erniedrigung.**

[Aus d. Pharmazent.-chem. Universitäts-Laborat. in Wien.]

(Eingegangen am 18. Januar 1933.)

Bei den Verbindungen vom Camphan-Typus konnte nach den bisherigen Untersuchungs-Ergebnissen<sup>1)</sup> fast ausnahmslos festgestellt werden, daß die überaus hohen molaren Schmelzpunkts-Erniedrigungen dieser Körper zu ihren Molekulargewichten in einem konstanten Abhängigkeits-Verhältnis stehen. Etwas abweichend von dieser Regel zeigt Bornylbromid eine molare Schmelzpunkts-Erniedrigung  $E = 66.9$ , statt des berechneten Wertes von  $E = 59.0$ .

Es war nunmehr von Interesse, die Größe der molaren Schmelzpunkts-Erniedrigung von Isobornylbromid, dem Diastereomeren des Bornylbromids, zu bestimmen, um zu prüfen, ob und in welchem Ausmaße eine Abweichung vom Werte der molaren Schmelzpunkts-Erniedrigung für Bornylbromid vorliegt, bzw. wie weit die Größe der Molardepression des Isobornylbromides mit der eingangs erwähnten Gesetzmäßigkeit in Einklang steht. Wie aus nachfolgenden zu entnehmen ist, konnte tatsächlich bei Isobornylbromid ein Wert für die molare Schmelzpunkts-Erniedrigung  $E = 58.7$  aufgefunden werden, der schön die bisher beobachtete Regelmäßigkeit bestätigt.

Durch die umfangreichen und interessanten Untersuchungen von Meerwein<sup>2)</sup> und seinen Mitarbeitern ist jedoch sichergestellt, daß im Falle von Isobornylbromid die Verhältnisse verwickelter sind. Nach diesen Autoren besteht ganz allgemein zwischen den Estern des Borneols, Isoborneols und

<sup>1)</sup> Pirsch, B. **65**, 862, 1227, 1839 [1932].

<sup>2)</sup> Meerwein, B. **53**, 1815 [1920], **55**, 2500 [1922]; A. **435**, 174 [1924], **453**, 16 [1927].