

zeigen⁸⁾, machen die Pektin-ester leichter zu Assoziationen geneigt als die Cellulose-ester, denen diese Gruppen fehlen. Insbesondere zeigen die hochmolekularen Pektin-ester häufiger Störungen in den Messungen, die fast stets auf Gelierung auch noch bei 0.1-proz. Lösung zurückzuführen sind. Diese und andere Beobachtungen haben uns zu der Überzeugung geführt, daß die Gelierfähigkeit der Pektinstoffe in irgendeinem direkten Zusammenhang mit der Molekülgröße steht. Hierüber sollen weitere Untersuchungen Aufschluß geben.

Im vorstehenden wurde die Molekülgröße der Pektin-ester diskutiert; es kann mit Sicherheit angenommen werden, daß die Pektinstoffe mindestens ebenso hochmolekular oder höhermolekular sein müssen, als ihre Ester, da durch die Nitrierung der Pektinstoffe höchstens ein Abbau, nicht aber ein Aufbau erfolgen kann.

Hrn. Prof. Dr. F. A. Henglein danken wir auch an dieser Stelle für die fördernde Unterstützung der Arbeit.

459. Wilhelm Schneider und Günther Gramms: Die Grignardsche Reaktion bei arylsubstituierten 1,5-Diketonen und ihre Anwendung zur Synthese von Benzol-Derivaten*).

[Aus d. Organ. Abteil. d. Chem. Laborat. d. Universität Jena.]
(Eingegangen am 21. Oktober 1936.)

Wie vor längerer Zeit in einigen Arbeiten aus dem Jenaer Laboratorium¹⁾ gezeigt worden ist, erhält man aus Anisol bei der Behandlung mit Essigsäure-anhydrid in Gegenwart von Sulfoessigsäure als Katalysator mehrere z. Tl. ziemlich komplizierte Kondensationsprodukte. Als das primäre unter ihnen kann nach kurzer Reaktionsdauer *p*-Aceto-anisol in präparativ befriedigender Ausbeute herausgearbeitet werden²⁾. In weiterer Umsetzungsphase treten von diesem Keton zwei Mol. zum Di-*p*-methoxy-dynon zusammen, das jedoch bisher aus dem Reaktionsgemisch nicht isoliert wurde, weil es sich rasch weiter kondensiert und zwar je nach den Versuchsbedingungen einmal vorzugsweise mit 1 Mol. Essigsäure zur 2-Methyl-4.6-di-*p*-anisyl-pyrylium-Verbindung³⁾, das andere Mal besonders mit einem dritten Mol. Aceto-anisol zum *symm.*-Tri-*p*-anisyl-benzol (XI)⁴⁾.

F. Seebach hat nun schon im Jahre 1921 die bisher noch nicht veröffentlichte Beobachtung gemacht, daß sich unter den für die Bildung des Trianisyl-benzols günstigen Bedingungen noch drei weitere Reaktionsprodukte isolieren lassen⁵⁾. Zunächst einmal Anissäure, deren Entstehung aus Aceto-anisol auf einen Oxydationsvorgang in der Reaktionsmischung

*) Auszug aus der Dissertat. gleichen Titels von Günther Gramms, Jena 1935.

1) W. Schneider u. H. Meyer, B. **54**, 1484 [1921]; W. Schneider u. F. Seebach, B. **54**, 2285, 2298 [1921]; W. Schneider u. A. Ross, B. **55**, 2775 [1922].

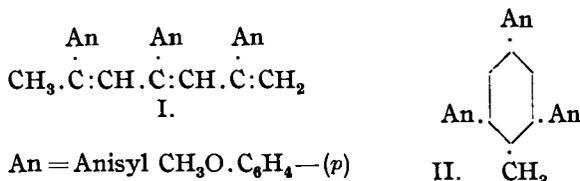
2) K. Vollrath, B. **54**, 1499 [1921].

3) Über deren Bildungsweise u. Konstitution vergl. bes. W. Schneider u. A. Ross, l. c. 4) W. Schneider u. F. Seebach, B. **54**, 2298 [1921].

5) vergl. Dissertat. von Fritz Seebach, Über Sulfoessigsäure als Kondensationsmittel bei Acetophenon, Jena 1921.

zurückgeführt werden muß. Die Anissäure tritt z. Tl. an Stelle der Essigsäure als Kondensationspartner des Dypnons auf, und so erklärt sich weiter, daß auch Tri-*p*-anisyl-2.4.6-pyrylium-sulfo-acetat bei dieser Reaktion gewonnen werden kann. Endlich wurde bei der Aufarbeitung der Reaktionsmasse noch ein Stoff aufgefunden, der mit Mineralsäuren eine auffallend intensive rotviolette Halochromie zeigt und in Form von tieffarbigen, krystallisierbaren und sehr beständigen Säure-Addukten (Hydrochlorid, Bromostannat) abtrennbar ist. In selbständiger Verfolgung seiner Entdeckung hat Hr. Seebach inzwischen nicht nur eine große Reihe weiterer prächtiger, farbiger Molekülverbindungen des zuletzt genannten, von ihm als „ γ -Körper“ bezeichneten, unbekanntes Stoffes sondern auch diesen selbst rein dargestellt und näher untersucht. Die in schwach strohgelben Prismen krystallisierende Substanz schmilzt bei 114—115°, hat die Zusammensetzung $C_{28}H_{26}O_3$ und einen Gehalt von drei Methoxylen. Durch Brom wird sie sehr leicht zu einer hochbeständigen, gänzlich farblosen Verbindung $C_{28}H_{26}O_3$ vom Schmp. 131—132° und von aromatisch-gesättigtem Charakter dehydriert. Der „Dehydro- γ -Körper“⁶⁾ gibt nur noch in konz. Schwefelsäure eine schwache, rötliche, sehr bald verschwindende Färbung⁷⁾.

Die Zusammensetzung und die Eigenschaften der beiden Seebachschen Verbindungen führten zu der Vermutung, daß dem „ γ -Körper“ die Formel eines 2.4.6-Trianisyl-heptatriens (I) zukomme, dessen ungesättigte Kette bei der Behandlung mit Brom sich unter Dehydrierung zum Benzolring schließen könnte. Der „Dehydro- γ -Körper“ wäre dann vielleicht als 1-Methyl-2.4.6-trianisyl-benzol (II) anzusprechen.



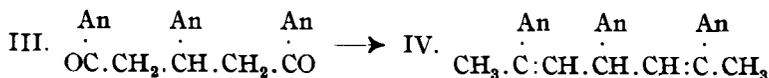
Trotz aller Bemühungen hat sich jedoch diese Auffassung auf dem Wege des Abbaus bisher nicht erhärten lassen. Demgegenüber erschien es aber möglich, ihre Zulässigkeit mit Hilfe einer systematischen Synthese der beiden, den obigen Formeln entsprechenden Stoffe zu überprüfen. Die experimentelle Verwirklichung dieses Gedankens bildete das ursprüngliche Ziel der vorliegenden Arbeit.

Als gegebenes Ausgangsmaterial für den geplanten Aufbau bot sich das Anisal-di-*p*-methoxy-acetophenon (III) dar. Die Umsetzung dieses Diketons mit zwei Mol. Methyl-magnesiumjodid in Äther-Anisol-Lösung führt bei der üblichen Arbeitsweise zu einem sirupösen bzw. harzigen Rückstand,

⁶⁾ In dem Originalmanuskript der Dissertat. von Günther Gramms ist der „ γ -Körper“ als „Seebach I“, die Dehydro-Verbindung als „Seebach II“ bezeichnet.

⁷⁾ Die Angaben in diesem Absatz verdanke ich einer Privatmitteilung von Hrn. Dr. F. Seebach, der sich mit meinem Einverständnis nach seinem Fortgang von Jena der weiteren Bearbeitung des „ γ -Körpers“ widmete. Für die ausführliche Veröffentlichung des von ihm beigebrachten Materials ist vorgesehen, daß sie gemeinsam mit ihm und erst nach Abschluß der von Hrn. cand. chem. Keller in Angriff genommenen ergänzenden Arbeiten erfolgen soll.

der nach seinen Eigenschaften, insbesondere nach dem Verhalten bei der Brom-Titration, im wesentlichen aus einem nach dem allgemeinen Schema:



entstandenen 2.4.6-Trianisyl-heptadien (IV) bestehen mußte (die Lage der Doppelbindungen in IV ist nur als wahrscheinlich angenommen). Leider gelang es nicht, diese Verbindung in reinem Zustande zu gewinnen; sie mußte daher als Rohprodukt charakterisiert und weiter verarbeitet werden. Bemerkenswert ist die Substanz wegen ihrer äußerst kräftigen Halochromie mit Mineralsäuren. Sie gleicht darin nach der Tiefe wie nach der Intensität der Färbungen auffallend dem „ γ -Körper“, wogegen ihr dessen ausgeprägte Fähigkeit zur Bildung wohlkristallisierter Molekülverbindungen durchaus mangelt.

Die Versuche, durch Anlagerung von 2 Atomen Brom und Wiederabspaltung von 2 Mol. Bromwasserstoff eine dritte Doppelbindung einzuführen, ergaben, daß der Brom-Aufnahme durch das Heptadien sofort schon eine teilweise Bromwasserstoff-Ablösung spontan folgt, was sich in dem Auftreten einer kräftigen Halochromie äußert. Eine definierte bromfreie Verbindung war so nicht zu erhalten; als Reaktionsprodukte entstanden vielmehr stets noch bromhaltige Harze, offenbar weil die zugegebenen zwei Bromatome sich nicht allein einheitlich an die eine der beiden Doppelbindungen des Heptadiens anlagern. Bei der Addition von 4 Atomen Brom lag die Möglichkeit vor, nach vollständiger, sei es spontaner, sei es durch Reagenzien bewirkter Abspaltung des gesamten Broms als Bromwasserstoff direkt zum „Dehydro- γ -Körper“ zu gelangen. Doch auch dabei fielen stets noch bromhaltige harzige Massen an. Deren Umsetzung mit Bromwasserstoff bindenden Mitteln lieferte kein bromfreies Produkt, das etwa durch Nachbehandlung mit Mineralsäuren zum Methyl-trianisyl-benzol hätte umgelagert werden können. Nur die Brom-Titration in Eisessig bei Gegenwart von reichlichen Mengen starker Mineralsäuren ergab in sehr geringer Menge ein kristallisiertes, bromfreies Produkt, das sich überraschender Weise als *symm.*-Trianisyl-benzol erwies.

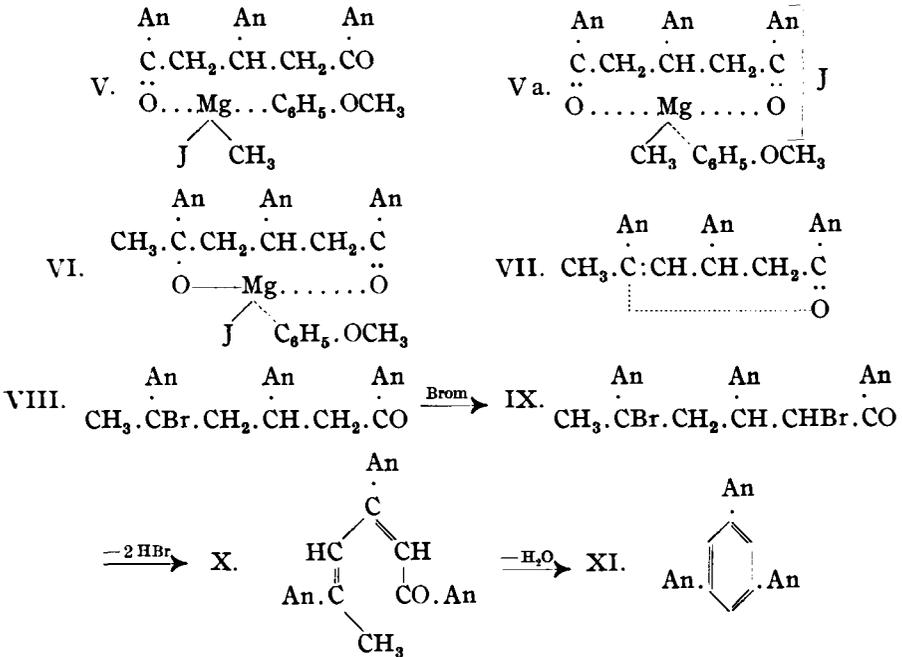
Einen Fingerzeig für die Entstehung dieser Verbindung aus dem Roh-Heptadien gab die Möglichkeit, durch wiederholtes Auflösen und Abdampfen des anisohaltigen Heptadien-Sirups mit Äther eine kleine Menge von Kristallen zu erhalten. Sie besitzen die Zusammensetzung $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{O}_4$. Die neue Verbindung zeigt annähernd gleiche Halochromien wie das rohe Heptadien, gibt jedoch mit konz. Schwefelsäure kristallisierende Addukte und enthält nach der Brom-Titration eine Doppelbindung. Die Zusammensetzung und die Eigenschaften entsprechen der Formel VII eines ungesättigten Monoketons⁸⁾, das aus Anisal-di-aceto-anisol mit nur einem Mol. des Grignardreagens entstanden sein mußte. Die Carbonylgruppe darin ließ sich allerdings durch Ketonreagenzien nicht nachweisen, vermutlich weil sie, wie in VII durch die punktierte Linie angedeutet, intramolekular z. Tl. in Anspruch genommen und dadurch nach außen inaktiviert wird. Von einem solchen ungesättigten Keton war durchaus zu erwarten, daß es durch Entziehung zweier Wasserstoffatome mittels Broms und darauffolgende Wasser-Abspaltung unter Ringschluß in Trianisyl-benzol übergehen werde.

⁸⁾ Auch in dieser Formel ist die Lage der Äthylenbindung nur als wahrscheinlich eingezeichnet.

Bei systematischen Versuchen, dieses 2.4.6-Trianisyl-hexenon-(6) in besserer Ausbeute darzustellen, wurden folgende interessanten Beobachtungen gemacht: Läßt man das 1.5-Diketon in gleicher Weise wie vorher aber nur mit einem Mol. Methyl-magnesiumjodid reagieren, so gewinnt man neben den gleichen sirupösen Produkt beträchtliche Mengen des Diketons unverändert zurück. Wird die Äther-Lösung des Grignardreagens umgekehrt wie früher in die Anisol-Lösung des Diketons gegeben, so bildet sich eine gelartig-amorphe Abscheidung, bei deren Aufarbeitung aber das Ausgangsmaterial wieder praktisch quantitativ zurück-erhalten wird. Verwendet man jedoch auch bei dieser Arbeitsweise zwei Mol. Methyl-magnesiumjodid auf je ein Mol. Diketon, nimmt man die Grignardierung dabei unter besonders sorgfältiger Kühlung vor und bewahrt anschließend das Reaktionsgemisch mehrere Tage bei gemäßigter Temperatur auf, so verwandelt sich der primäre amorphe Niederschlag allmählich in eine Krystallmasse. Gießt man jetzt von dieser die flüssigen Anteile ab und arbeitet die Krystalle in üblicher Weise auf, so erhält man tatsächlich das Hexenon in recht befriedigender Ausbeute.

Das eben erwähnte amorphe Reaktionsprodukt muß im Verlaufe der Krystallisation einer intramolekularen Umwandlung unterliegen. Beide Substanzen, die amorphe wie die krystalline, scheinen dabei, soweit ihre äußerst große Empfindlichkeit gegenüber Luftfeuchtigkeit und überhaupt die Schwierigkeit ihrer Analyse einen Schluß gestatten, die gleiche Zusammensetzung von Additionsverbindungen aus jeweils einem Mol. Diketon, Methyl-magnesiumjodid und Anisol zu haben. Da das primäre, amorphe Produkt bei der Zersetzung nahezu quantitativ das Diketon zurückbildet, wird man ihm die Formel V oder Va zuschreiben können. Für die krystallisierte isomere Verbindung ergibt sich die Konstitution VI als wahrscheinlich. Damit würde sich einerseits die Entstehung des Hexenons bei ihrer Zersetzung erklären, andererseits die Tatsache, daß die zweite Carbonylgruppe mit dem zweiten Mol. des Grignard-Reagens nicht reagiert. Die auffallende Erscheinung, daß die Umlagerung des amorphen Additionsprodukts in die krystalline Verbindung sich anscheinend nur in Gegenwart eines zweiten Moleküls Methyl-magnesiumjodid vollzieht, läßt sich formelmäßig nicht recht deuten und muß bis auf weiteres als katalytische Wirkung angesehen werden.

Behandelt man das Trianisyl-hexenon in Eisessig-Lösung mit Brom, so tritt ähnlich wie im Falle des Heptadiens nach Zugabe der ersten Anteile Brom Halochromie auf, und wenn die Brom-Menge 2 Atome erreicht hat, erfolgt eine starke Aufhellung der Lösung. Ein definiertes Reaktionsprodukt ist aber so nicht zu fassen. Titriert man jedoch die Eisessig-Lösung in Gegenwart von starker Bromwasserstoffsäure mit Brom und verdünnt nach der Farbaufhellung mit Wasser, dann bekommt man eine krystalline Abscheidung von Trianisyl-benzol in nahezu quantitativer Ausbeute. Es ist dabei aber nicht etwa so, daß die starke Mineralsäure primär das ungesättigte Keton VII zu einem Dihydro-benzol intramolekular kondensiert; denn ohne Bromzusatz bleibt die Verbindung in der Lösung auch nach längerer Einwirkung der Bromwasserstoffsäure unverändert. Die Rolle der Mineralsäure dürfte vielmehr darin bestehen, daß sie durch Anlagerung an die Doppelbindung gemäß VIII diese blockiert und vor der Addition von Brom weitgehend schützt, worauf nun in α -Stellung zum Carbonyl eine Brom-



Substitution erfolgt. Aus dem so entstehenden gesättigten Dibromketon IX werden durch Wasser spontan 2 Mol. Bromwasserstoff abgespalten unter Bildung eines zweifach ungesättigten Ketons X. Infolge des in diesem vorliegenden Systems von konjugierten Doppelbindungen, tritt nun die Neigung zum Ringschluß unter Wasser-Abspaltung zwischen dem Carbonyl und dem endständigen Methyl in erhöhtem Maße in Erscheinung.

Die vorstehend beschriebene Reaktionsfolge bietet nun die Möglichkeit, auf direktem Wege unter Umgehung eines Heptatriens das 1-Methyl-2.4.6-trianisyl-benzol (II) zu synthetisieren. Es war dazu nur erforderlich, das Anisal-di-*p*-methoxy-acetophenon unter den für die Synthese des Methyl-hexenons ermittelten Bedingungen jetzt aber mit Äthyl-magnesiumjodid umzusetzen. In der Tat ließ sich so ein dem obigen Hexenon homologes 3.5.7-Trianisyl-heptenon-(7) von der wahrscheinlichen Konstitution $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{An}) : \text{CH} \cdot \text{CH}(\text{An}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{An}$ (XII) darstellen, und daraus in analoger Weise, wie oben beim Hexenon gezeigt, ein Benzolderivat gewinnen, das nach der ganzen Entstehungsweise nur das gesuchte Methyl-trianisyl-benzol sein kann. Die Verbindung erwies sich aber als zuverlässig vom „Dehydro- γ -Körper“ Seebachs verschieden, wenn auch der Vergleich beider Stoffe eine bemerkenswerte Ähnlichkeit erkennen läßt. Die Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, daß es sich bei der Verbindung von Seebach vielleicht um ein unsymmetrisch gebautes Methyl-trianisyl-benzol handeln könnte.

Wenn somit auch die dieser Arbeit ursprünglich zu Grunde gelegte Frage nach der molekularen Struktur der beiden von Seebach aufgefundenen Stoffe nicht geklärt werden konnte, so geht aus den Ergebnissen doch hervor, daß die „ γ -Körper“ in recht naher Beziehung zu den für sie eingangs in Betracht gezogenen Formulierungen stehen müssen.

Außerdem bietet aber die für das Ringskelett des Trianisyl-benzols aufgefundene neue Synthese die Möglichkeit einer weiteren Ausgestaltung. Einerseits ist zu erwarten, daß man auf diesem Wege verschiedenartige im Zentralkern alkylsubstituierte *symm.*-Triaryl-benzole wird bereiten können, andererseits wird sie wohl durch systematischen Aufbau eine ganze Anzahl in den äußeren Benzolringen mannigfaltig substituierter, mehr oder weniger hoch arylierter Benzoyl-Verbindungen zugänglich machen. Die experimentelle Überprüfung der Anwendbarkeit dieser neuen Methode ist auf breiter Grundlage in Angriff genommen. Im Rahmen dieser Arbeit wird nur gezeigt, daß sie sich tatsächlich auch zur Darstellung der beiden methoxyärmeren Homologen des *symm.*-Trianisyl-benzols, ja zu der des *symm.*-Triphenyl-benzols selbst eignet.

Über das Benzal-di-*p*-aceto-anisol wurde so ein 4-Phenyl-2.6-di-*p*-anisyl-hexenon-(6) und daraus mit Brom das *symm.*-*p,p*-Dimethoxy-triphenyl-benzol dargestellt. Analog verlief die Synthese des *symm.*-*p*-Monomethoxy-triphenyl-benzols aus dem Anisal-diacetophenon über das 2.6-Diphenyl-4-*p*-anisyl-hexenon-(6). Das nach dem gleichen Verfahren aus Benzal-diacetophenon und Methyl-magnesiumjodid erhältliche 2.4.6-Triphenyl-hexenon-(6) endlich scheint ganz besonders leicht Dehydrierung und Ringkondensation zu erleiden, da hier gelegentlich bei der Auarbeitung des Grignard-Ansatzes an Stelle des Hexenons gleich das Triphenyl-benzol selbst anfiel. Die Frage, wie in diesem Falle die Dehydrierung des noch nicht isolierten Hexenons zustande kommt, ließ sich bisher noch nicht einwandfrei klären. Isoliert man es, so kann es ebenso, wie die methoxilierten Hexenone nur durch Brom in das Triphenyl-benzol übergeführt werden.

Beschreibung der Versuche.

I) Die als Ausgangsstoffe benutzten 1.5-Diketone.

Anisal-di-*p*-methoxy-acetophenon (III).

Entsteht aus 2.7 g Anisaldehyd und 7.5 g *p*-Aceto-anisol in 5 ccm Alkohol unter Zugabe von 8 ccm genau 40-proz. Natronlauge bei $\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade⁹⁾. Das durch Wasser ausgefällte Öl wird gründlich ausgewaschen und in Äther aufgenommen. Nach einiger Zeit krystallisierten daraus 5 g Substanz. Aus Alkohol feine, verfilzte, farblose Nadeln vom Schmp. 104—105⁰. Sehr schwer löslich in Äther und kaltem Alkohol, leicht in Anisol. Konz. Schwefelsäure löst mit hellgelber Farbe.

0.151 mg Sbst.: 14.100 mg CO₂, 2.850 mg H₂O.

C₂₆H₂₆O₅. Ber. C 74.61, H 6.27. Gef. C 74.65, H 6.19.

Disemicarbazon: Aus der Pyridin-Lösung des Diketons beim Vermischen mit der Lösung von 2 Mol. Semicarbazid-Chlorhydrat in Wasser + Pyridin nach einigen Tagen. Farblose Krystalle, nicht umkrystallisierbar. Zur Reinigung fein pulverisiert und mit Alkohol gut ausgekocht: Schmp. 235—237⁰ (Erhitzen um 1⁰ je 1.00'')¹⁰⁾.

C₂₈H₃₀O₅N₆. Ber. N 15.8. Gef. N 15.9, 15.7.

⁹⁾ vergl. W. Dilthey, Journ. prakt. Chem. **95**, 117 [1917]; dort nur als Öl beschrieben.

¹⁰⁾ Die Lage der Schmp. der Disemicarbzone der arylierten 1.5-Diketone ist stark abhängig von der Geschwindigkeit des Erhitzens im Schmp.-App. Bei langsamer Temperatursteigerung werden um bis zu 20⁰ niedrigere Schmp. gefunden.

Benzal-di-*p*-methoxy-acetophenon.

Analog aus Benzaldehyd und reichlich 2 Mol. *p*-Aceto-anisol. Derbe farblose Krystalle vom Schmp. 109—110°. Lösung in konz. Schwefelsäure gelb.

4.855 mg Sbst.: 13.755 mg CO₂, 2.740 mg H₂O.

C₂₀H₂₄O₄. Ber. C 77.28, H 6.23. Gef. C 77.26, H 6.31.

Disemicarbazon: Schmp. 249—251° (Erhitzen um 1° je 0.98'').

C₂₇H₂₈O₄N₆. Ber. N 16.8. Gef. N 16.8, 17.0.

Anisal-diacetophenon

wurde schon von W. Dilthey und Taucher¹¹⁾ durch Kondensation von Anisaldehyd mit Acetophenon dargestellt. Farblose Prismen, die bei 105° schmelzen und in konz. Schwefelsäure hellgelbe, sich schnell zu Rotbraun verdunkelnde Lösungsfarbe zeigen. Für das Disemicarbazon geben die genannten Autoren einen Schmp. von 247° an; wir fanden 259—261° (Erhitzen um 1° je 0.96'') (vergl. Fußnote 10).

C₂₀H₂₀O₃N₆. Ber. N 17.8. Gef. N 18.1, 17.7.

II) Die Anwendung der Grignardschen Reaktion auf die 1.5-Diketone.

Da die Diketone in Äther eine zu geringe Löslichkeit besitzen, wurden sie in Anisol gelöst und darin mit der ätherischen Lösung von Methylmagnesiumjodid unter verschiedenen Bedingungen umgesetzt. Besonders gründlich wurden der Verlauf der Reaktion und die Natur der auftretenden Umsetzungsprodukte im Falle des Anisal-di-*p*-methoxy-acetophenons untersucht.

1) Versuche zur Synthese von Triaryl-2.4.6-heptadienen.

Jeweils 4 g des Diketons wurden in 10 ccm Anisol in schneller Tropfenfolge zu einer mit Eiswasser gekühlten Lösung von 2 Mol. Methylmagnesiumjodid in 10 ccm Äther gegeben. Das dabei in Lösung verbleibende Reaktionsprodukt wurde nach Einwurf von Eisstücken unter fortdauernder äußerer Kühlung mit 10-proz. Salzsäure zersetzt, die saure wäßrige Schicht nach Abtrennung von der ätherischen noch mehrmals mit Äther ausgezogen und die vereinigten dunkelbraunen Äther-Extrakte mit sehr verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt. Hierbei entfärbten sie sich weitgehend. Nach nochmaligem Waschen mit Wasser und Trocknen über Pottasche wurde der Äther und sodann mit Hilfe der Pumpe das Anisol unter Erwärmen auf dem Wasserbade möglichst abgetrieben.

a) 2.4.6-Tri-*p*-anisyl-heptadien (IV).

Die Verbindung konnte nach dem skizzierten Verfahren aus dem Anisal-di-*p*-methoxy-acetophenon nur in Form eines rohen Reaktionsproduktes als zähflüssiger, nicht krystallisierbarer, gelber bis brauner Sirup bzw. bei sehr kräftigem Erhitzen im Vak. als Harz gewonnen werden. Sie ist daraus auch nicht durch Destillation im Hochvak. rein zu erhalten. Weiter unten wird gezeigt, daß in dem Präparat eine geringe Menge des Umsetzungsproduktes von Diketon mit nur einem Mol. Methylmagnesiumjodid, ein Trianisyl-hexenon (VII) enthalten ist. Das Verhalten des Sirups

¹¹⁾ B. 53, 255 [1920].

gegen Brom läßt jedoch einwandfrei erkennen, daß sein Hauptanteil aus dem Heptadien besteht.

Die quantitative Erfassung der Doppelbindungen durch Brom-Titration wird allerdings kompliziert durch die intensiven Halochromie-Erscheinungen, welche die Verbindung mit Mineralsäuren zeigt. Konz. Schwefelsäure löst mit tief dunkelvioletter Farbe und verursacht auch in der nahezu farblosen Lösung des Sirups in Eisessig intensive rotviolette Färbung. Selbst rauchende Salzsäure bzw. Bromwasserstoffsäure färbt die Eisessig-Lösung mit dem gleichen kräftigen Farbton; dabei tritt im Laufe von 12 Stdn. eine merkliche Vertiefung der Farbe ein. Die Bemühungen, irgend eine Molekülverbindung des Heptadiens, sei es auch nur ein Pikrat, krystallisiert zu isolieren, verliefen sämtlich ergebnislos. Schüttelt man eine Benzol-Lösung des Rohprodukts mehrfach mit kleinen Mengen einer Schwefelsäure von 65–70 Vol.-% aus, bis diese nur mehr eine schwache Farbe annimmt, dann scheiden sich allerdings aus den vereinigten Schwefelsäure-Extrakten nach kurzer Zeit dunkle, bronzegänzende Plättchen ab: ihre Menge ist jedoch im Verhältnis zum angewandten Sirup nur verschwindend gering. Sie sind Schwefelsäure-Addukte des, wie oben erwähnt, beigemengten Trianisyl-hexenons (vergl. unten) und haben nichts mit dem Heptadien zu tun.

Brom-Titrationen: Der erste Tropfen einer Lösung von Brom in Eisessig zur farblosen Lösung der sirupösen Substanz im gleichen Medium gegeben, färbt die Flüssigkeit rotviolett; danach ruft jeder weitere Tropfen Bromlösung eine blaue Eintropf-Farbe hervor, die aber sehr rasch, besonders beim Umschwenken, unter gleichzeitiger Vertiefung der Halochromie verschwindet. Gibt man von vornherein zur Eisessig-Lösung der Substanz einen Tropfen konz. Schwefelsäure, so bewirkt schon der erste Bromtropfen die vorübergehende lokale Blaufärbung. Nach Zugabe einer ganz bestimmten Menge des Halogens hellt sich die rotviolette Flüssigkeit ziemlich plötzlich auf und nimmt einen braunstichigen Farbton an. Damit bleibt zugleich auch die Eintropf-Farbe aus. Beim Weitertitrieren kommt die rotviolette Halochromie erneut zum Vorschein, ohne daß ein Titrationsabschluß sich irgendwie kennzeichnet. Nimmt man aber als Endpunkt der Titration in der reinen Eisessig-Lösung (A) oder auch in der mit zwei Tropfen konz. Salzsäure versetzten (B) das Aufhören der blauen Eintropf-Farbe, so entspricht der bis dahin feststellbare Brom-Verbrauch nur einer Doppelbindung: Die Eisessig-Lösung enthielt 12 g Brom in 100 ccm.

(A) 0.1020 g Sbst.: 0.30 ccm Br-Lsg.; 0.0830 g Sbst.: 0.28 ccm Br-Lsg. — (B) 0.1615 g Sbst.: 0.54 ccm Br-Lsg.

$C_{28}H_{30}O_3$. Für $\left[\begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right]$: Ber. Br 38.6. Gef. Br (A) 35.3, 41.0, (B) 40.3.

Der Nachweis zweier Doppelbindungen gelingt unter folgenden Bedingungen:

1) in Eisessig als Lösungsmittel bei Anwesenheit einer reichlichen Menge konz. Schwefelsäure. Titriert man sofort nach Zugabe der Säure mit Brom-Eisessig, so geht die rotviolette Farbe über eine blauviolette in einen grün-braunen Dichroismus über, welcher letzterer als Endprodukt der Titration betrachtet wird (C). Läßt man aber die Schwefelsäure zuvor einige Zeit einwirken, dann kann als Ende des Bromzusatzes die Herausbildung einer reinen blauen Färbung, die mit mehr Brom keine wesentliche Veränderung erleidet, angenommen werden; gleichzeitig hiernit setzt Abscheidung eines amorphem bläulichen Niederschlages ein (D). Die Maßflüssigkeit enthielt bei diesen Versuchen 11.56 g Brom in 100 ccm Eisessig.

(C) 0.676 g Sbst.: 4.30 ccm Br-Lsg. — (D) 0.770 g Sbst.: 4.95 ccm Br-Lsg.; 0.652 g Sbst.: 4.40 ccm Br-Lsg.

$C_{28}H_{30}O_3$. Für $\left[\begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right]$: Ber. Br 77.2. Gef. Br (C) 73.8, (D) 74.3, 78.1.

2) in Chloroform als Lösungsmittel. Als Endpunkt der Titration wurde der Umschlag des rotvioletten in einen bräunlichen Farbton angesehen. Die Maßflüssigkeit enthielt 4 g Brom in 100 ccm Chloroform.

1.00 g Sbst.: 20.2 ccm Br-Lsg. — 18.2 ccm Br-Lsg.

Gef. Br 80.8, 72.8.

In keinem der untersuchten Fälle der Brom-Einwirkung auf irgend eine Lösung des Roh-Heptadiens gelang es, ein definiertes Derivat, weder ein Bromadditions- noch ein Dehydrierungsprodukt zu isolieren. Fällt man die mit Brom — gleichgültig ob auf eine oder auf zwei Doppelbindungen — titrierten Eisessig-Lösungen durch Wasser aus, so erhält man amorphe, bromhaltige, blaue Massen, aus denen krystallisierte Verbindungen nicht herauszuarbeiten sind. Allein als in Gegenwart von reichlich 66-proz. Bromwasserstoff titriert wurde, trat auf Zugabe von knapp 2 Mol. Brom eine geringfügige Krystallisation auf. Die Krystalle behielten ihren Schmp. von 142—143° auch nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei und waren bromfrei; ihre Lösung in Eisessig wurde durch konz. Salzsäure nicht gefärbt, wohl aber lösten sie sich in konz. Schwefelsäure mit violetter, allmählich nach Rosa verblässender Farbe. Diese Eigenschaften wie auch der Mischschmelzpunkt bewiesen, daß hier Trianisyl-benzol entstanden war.

Ergänzend sei bemerkt, daß es auch bei mannigfacher Abänderung der Versuchsbedingungen bei der Durchführung der Grignardschen Reaktion — Variation der Mengenverhältnisse bzw. der Konzentrationen der Komponenten, der Art und Geschwindigkeit ihres Zusammenbringens und schließlich der Temperaturverhältnisse während oder nach der Umsetzung — niemals möglich war, ein krystallisiertes oder sonstwie als gereinigt zu betrachtendes Heptadien zu bereiten. Ebenso verliefen alle Bemühungen, durch Dehydrierung bzw. Oxydation aus dem rohen Grignard-Produkt ein Trianisylheptadien zu gewinnen, ergebnislos¹²⁾.

b) 4-Phenyl-2.6-di-*p*-anisyl-heptadien.

Die Umsetzung von 1 Mol. Benzal-di-*p*-methoxy-acetophenon mit 2 Mol. Methyl-magnesiumjodid führte wieder zu einem sirupösen, nicht krystallisierbaren Reaktionsprodukt, das ähnlich wie das Trianisyl-Produkt durch stark ausgeprägte Halochromien ausgezeichnet ist. Konz. Schwefelsäure löst tief dunkelrotviolett; die farblose Eisessig-Lösung wird durch konz. Salzsäure kräftig rotviolett, doch vertieft sich diese Farbe mit der Zeit immer mehr und geht nach 12 Stdn. in ein reines Blau über.

c) 2.6-Diphenyl-4-*p*-anisyl-heptadien.

Auch diese Verbindung entsteht aus 1 Mol. Anisal-diacetophenon und 2 Mol. Methyl-magnesiumjodid nur als gelber Sirup, der sich in konz. Schwefelsäure mit tief roter Farbe löst. Seine Eisessig-Lösung färbt sich mit konz. Salzsäure orangerot; die nach 12 Stdn. zu beobachtende Farbvertiefung ist nur gering.

2) Synthese von 2.4.6-Triaryl-hexenonen-(6).

a) Addition von Methyl-magnesiumjodid an Anisal-di-*p*-methoxy-acetophenon.

Wird die ätherische Lösung des Grignard-Reagens in die gekühlte Lösung des Diketons in Anisol eingetropft, so bildet sich sofort ein gallertig-amorpher, farbloser Niederschlag, der nach der Abtrennung von der Flüssigkeit und nach Zersetzung durch verdünnte Säure nur unverändertes Diketon zurückliefert. Die Erscheinung ist soweit die gleiche, ob man bei dem Ansatz 1 oder 2 Mol. Methyl-magnesiumjodid verwendet. Nur beobachtet man im letzteren Falle, daß sich die anfängliche amorphe Abscheidung bei längerem Aufbewahren in gemäßigter Temperatur nach und nach in eine

¹²⁾ Ausführlichere Angaben darüber s. das Manuskript der vollständigen Dissertat.

krystallisierte Verbindung verwandelt. Aus dieser erhält man, wenn man sie von der Mutterlauge abtrennt und in der üblichen Weise zersetzt, an Stelle des angewandten Diketons nunmehr das weiter unten beschriebene Trianisyl-hexenon vom Schmp. 164°.

1) Amorphes Additionsprodukt $C_{26}H_{26}O_6$, CH_3MgJ , C_7H_8O (? vergl. Formeln V und Va): Die Fällung wurde unter Feuchtigkeitsausschluß in einer CO_2 -Atmosphäre abfiltriert, mit trockenem Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator unter täglich erneuertem Abpumpen bei Zimmertemperatur zur Gewichtskonstanz gebracht. Diese trat erst nach mehreren Wochen ein, während deren die Substanz sich in ein bräunliches Harz verwandelt hatte.

0.3136 g Sbst.: 0.0229 g MgO .

$C_{26}H_{26}O_6$, CH_3MgJ . Ber. Mg 4.16. Gef. Mg 4.40.

Die außerordentliche Langsamkeit des Trocknungsvorganges rührt offenbar von einem Anisolgehalt der Substanz her; denn beim jeweiligen Öffnen des Exsiccators zum Zwecke der Zwischenwägungen war ein anfangs starker Anisolgeruch zu bemerken, der zum Schluß bis auf einen schwachen Rest verschwunden war. Die annähernde Bestimmung der entweichenden Anisolmenge wurde in einer neuen frisch gefällten Probe vorgenommen. Gleich nach der schon beschriebenen Isolierung wurde zur Entfernung des anhaftenden Äthers im Exsiccator unter schwach vermindertem Druck einen Tag lang vorgetrocknet, alsdann gewogen und sodann wie oben zur Gewichtskonstanz gebracht. Es ist sehr wahrscheinlich, daß schon durch die Vortrocknung das feuchte amorphe Produkt außer dem anhaftenden Äther nicht unbeträchtliche Anteile des locker gebundenen Anisols verloren haben wird.

0.3512 g Sbst.: 0.0382 g Gewichtsverlust.

$C_{26}H_{26}O_6$, CH_3MgJ , C_7H_8O . Ber. C_7H_8O 15.6. Gef. C_7H_8O 10.9.

2) Krystallisiertes Additionsprodukt $C_{27}H_{26}O_6MgJ$, C_7H_8O (? vergl. Formel VI): Die Verbindung wurde aus einem Versuche isoliert, der nach dem gleichen Verfahren angesetzt war, wie es nachstehend für die Bereitung des Trianisyl-hexenons beschrieben ist. Die Krystalle sind höchst empfindlich gegen Feuchtigkeit und zerfließen an der Luft augenblicklich. Zur Analyse wurden sie deshalb wie das amorphe Produkt unter trockner CO_2 -Atmosphäre abfiltriert, mit Äther gewaschen und wie jenes durch Vortrocknen von anhaftendem Äther befreit. Ein Teil wurde zur Anisol-, der Rest zur Jod-Bestimmung (n. Carius) verwandt. Die erste erfolgte durch 10 Tage fortgesetztes Erhitzen auf etwa 80° in einem evakuierten Kolben. Nach dieser Zeit war Gewichtskonstanz eingetreten und ein Anisolgeruch nicht mehr wahrzunehmen. Die Analysenergebnisse sind allerdings auch hier nur größenordnungsmäßig zu bewerten.

$C_{27}H_{26}O_6MgJ$, C_7H_8O . Ber. C_7H_8O 15.6, J 18.3.

Gef. „ 14.4, „ 20.1.

b) 2.4.6-Trianisyl-hexenon-(6) (VII).

Zu der Lösung von 2.1 g Anisal-di-*p*-methoxy-acetophenon in 10 ccm Anisol wird das Grignard-Reagens aus 0.25 g Magnesium, 1.6 g Jodmethyl und 10 ccm Äther unter guter Kühlung (Kältemischung von etwa -10°) langsam tropfenweise bei häufigem Umschütteln hinzugegeben. Anschließend kühlt man die Reaktionsmischung, in der sich das amorphe Additionsprodukt abgeschieden hat, noch einige Stdn. mit Eis, sodann etwa 24 Stdn. mit fließendem Wasser (etwa $10-12^\circ$) und bewahrt sie schließlich noch mehrere Tage bei Raumtemperatur auf, bis die Abscheidung völlig zu feinen Nadelchen durchkrystallisiert ist. Dann gießt man die Mutterlauge möglichst sorgfältig ab und zersetzt die Krystalle mit 10-proz. Salzsäure unter Zugabe von Äther. Die abgetrennte, mit schwacher Natronlauge gewaschene, über Pottasche getrocknete, anisohaltige Äther-Lösung hinterläßt beim Ein-

dunsten im Vak. einen hellgelben Sirup, aus dem alsbald das ungesättigte Monoketon in feinen, farblosen Nadeln krystallisiert. Durch Äther werden die sirupös gebliebenen Anteile von den Krystallen getrennt; sie liefern beim erneuten Abtreiben des Äthers weitere Mengen der schon ziemlich reinen Verbindung (Schmp. 164°). Ausbeute in günstigen Fällen 35—40% d. Th. Durch Umkrystallisieren aus sehr viel siedendem Äther erhält man das reine Trianisyl-hexenon, das bei 166—167° schmilzt.

4.88 mg Sbst.: 13.90 mg CO₂, 2.93 mg H₂O. — 4.598 mg Sbst.: 13.115 mg CO₂, 2.83 mg H₂O. — 27.4 mg Sbst. in 3.54 g Benzol: Δ_{Sdp.} = +0.050°. — 45.4 mg Sbst. in 3.51 g Benzol: Δ_{Sdp.} = +0.080°.

C₂₇H₂₈O₄. Ber. C 77.77, H 6.80, Mol.-Gew. 416.
Gef. „ 77.71, 77.84, „ 6.72, 6.80, „ 398, 416.

Das ungesättigte Keton zeigt sehr ähnliche Halochromie-Eigenschaften wie das rohe Trianisyl-heptadien. Schüttelt man seine Benzol-Lösung mit Schwefelsäure von 70 Vol.-%, so scheiden sich aus der rotviolett gefärbten Säure die gleichen bronzegänzenden Krystalle ab, wie sie zuvor aus dem Heptadien-Sirup erhalten worden waren, nur in wesentlich besserer Ausbeute. Die Zusammensetzung des unscharf zwischen 95 und 100° schmelzenden Sulfats ließ sich jedoch bisher nicht einwandfrei ermitteln, da es anscheinend je nach der Aufbereitung und Reinigung von anhaftender Schwefelsäure wechselnde Mengen von dieser — es wurden Werte zwischen 2 und 4 Mol. H₂SO₄ gefunden — in Bindung zu halten vermag.

c) 4-Phenyl-2.6-di-*p*-anisyl-hexenon-(6) (Riedel).

Die Verbindung wird aus dem Benzal-di-*p*-methoxy-acetophenon in analoger Weise wie das voranstehend beschriebene Keton bereitet. Auch hier bildet sich zunächst der amorphe, allmählich krystallisierende Niederschlag des Additionsprodukts. Aus der krystallisierten Masse gewinnt man wie oben das neue Hexenon in Blättchen, die zur Reinigung aus ihrer Lösung in Eisessig mit Methylalkohol abgeschieden werden müssen. Schmp. 173°. Die Farbe in konz. Schwefelsäure ist wieder tief rotviolett, in Eisessig + konz. Salzsäure violett.

5.250 mg Sbst.: 15.490 mg CO₂, 3.210 mg H₂O.

C₂₈H₂₈O₃. Ber. C 80.79, H 6.79. Gef. C 80.75, H 6.87.

d) 2.6-Diphenyl-4-*p*-anisyl-hexenon-(6).

Bei der Einwirkung von 2 Mol. Methyl-magnesiumjodid auf die Anisol-Lösung von 1 Mol. Anisal-diacetophenon verschwindet die anfänglich wieder auftretende amorphe Abscheidung trotz der wie in den vorher beschriebenen Fällen innegehaltenen Kühlung in einigen Tgn. Behandelt man die so entstandene klare Lösung mit Säure und Äther und arbeitet die Äther-Lösung wie oben auf, so beginnt in dem erkaltenden sirupösen Abdampfückstand sofort eine Krystallisation feiner, farbloser Prismen. Aus Eisessig-Methylalkohol umkrystallisiert, schmilzt die Verbindung bei 180°. In konz. Schwefelsäure löst sie sich dunkelorange; die Eisessig-Lösung wird durch konz. Salzsäure nur gelborange gefärbt.

5.027 mg Sbst.: 15.225 CO₂, 3.000 mg H₂O.

C₂₈H₂₄O₂. Ber. C 84.27, H 6.74. Gef. C 83.80, H 6.77.

Zersetzt man den auch hier anfänglich gebildeten amorphen Niederschlag vor seiner Wiederauflösung nach Abtrennung der Flüssigkeit, so er-

hält man wieder das unveränderte Diketon fast quantitativ zurück. Das „krystalline“ Umlagerungsprodukt ist in diesem Falle offenbar im Äther-Anisol-Gemisch verhältnismäßig leicht löslich.

e) 2.4.6-Triphenyl-hexenon-(6) (Riedel).

Die Darstellung dieses Ketons aus Benzal-diacetophenon verläuft ganz analog jener des Phenyl-dianisyl-hexenons. Das zunächst wieder zu beobachtende primäre amorphe Additionsprodukt aus dem Diketon mit Methyl-magnesiumjodid verwandelt sich auch hier in eine krystalline Masse. Aus ihr gewinnt man das Hexenon bei der üblichen Aufarbeitung in Krystallen, die nach ihrer Reinigung aus Alkohol bei 139° schmelzen. Ihre Lösung in konz. Schwefelsäure ist kräftig orange, die in Eisessig auf Zusatz von konz. Salzsäure nur schwach gelbstichig gefärbt.

4.719 mg Sbst.: 15.250 mg CO₂, 2.870 mg H₂O.

C₂₄H₂₂O. Ber. C 88.30, H 6.80. Gef. C 88.14, H 6.80.

Bei den ersten Versuchen zur Isolierung dieses methoxylfreien Hexenons wurde die Äther-Anisol-Lösung sehr langsam und von vornherein unter Durchsaugen eines Luftstroms durch die Capillare schon vor dem Vertreiben des Äthers, endlich auch sehr weitgehend in kräftigem Vak. eingedampft. In dem zähen Rückstand setzte dabei die Bildung von Krystallen erst nach etwa 14 Tgn. ein. Isoliert und aus Alkohol umkrystallisiert, zeigte die hier anfallende Verbindung den Schmp. 172° und gab in Eisessig + konz. Salzsäure gar keine, in konz. Schwefelsäure nur eine ganz geringfügige gelbe Färbung. Der Schmelzpunkt einer Mischprobe wie auch die Analyse ergaben, daß hier an Stelle des Hexenons gleich das *symm.*-Triphenyl-benzol entstanden war.

5.212 mg Sbst.: 17.965 mg CO₂, 2.790 mg H₂O.

C₂₄H₁₈. Ber. C 94.11, H 5.88. Gef. C 94.05, H 5.99.

3) Überführung der Hexenone in 1.3.5-Triaryl-benzole.

a) Behandlung des 2.4.6-Trianisyl-hexenons-(6) mit Brom in Eisessig.

Bei der tropfenweisen Zugabe zur Lösung des Hexenons in Eisessig erzeugt Brom sofort eine violettrote, sich zunächst mit der zugesetzten Brommenge stetig vertiefende Halochromie. Man kann dabei die Äthylen-Doppelbindung einigermaßen titrimetrisch erfassen, wenn man die Brom-Lösung bis zum Aufhören der grünen Eintropf-farbe zufließen läßt. In diesem Punkte ist auch eine Aufhellung der Flüssigkeit zu beobachten; doch dunkelt sie im Laufe der Zeit wieder nach.

0.0578 g Sbst.: 1.70 ccm Br-Lsg. (1.13 g Br/100 ccm).

C₂₇H₂₈O₄. Für 1 []: Ber. Br 38.5. Gef. Br 33.6.

Irgendwelche Krystallisationen konnten aus der so titrierten Lösung nicht erzielt werden.

Titriert man in Gegenwart von gerade soviel 66-proz. Bromwasserstoffsäure, daß die rotviolette Eisessig-Lösung eben noch klar bleibt, so zeigt sich ein völlig anderes Bild. Die Titration verläuft zunächst ohne besondere Merkmale, bis gegen Ende ein geringer Farbrückgang sich bemerkbar macht, und der Titrationsschluß durch schlagartige Aufhellung der Lösung zu einem lichten Rot angezeigt wird.

0.0529 g Sbst.: 1.88 ccm Br-Lsg. (1.13 g Br/100 ccm).

C₂₇H₂₈O₄. Für 1 []: Ber. Br 38.5. Gef. Br 40.3.

Durch Zugabe von Wasser nach beendeter Titration erhält man jetzt eine reichliche Abscheidung feiner, farbloser Nadeln. Diese schmelzen bei 142—143° und erweisen sich als identisch mit *symm.*-Trianisyl-benzol.

Fällt man eine wie oben bereitete bromwasserstoffhaltige Eisessig-Lösung des Hexenons nach einigen Stdn., ohne sie zuvor mit Brom titriert zu haben, so erhält man eine amorphe bläuliche Masse. Durch Schütteln ihrer Suspension in ganz schwacher Natronlauge mit Äther wird sie von diesem unter Entfärbung aufgenommen und hinterbleibt nach Abtreiben des Äthers als bräunlicher Sirup, aus dem auf Animpfung das unveränderte Hexenon in reichlicher Menge zur Krystallisation gebracht werden kann.

b) 1-Phenyl-3.5-di-*p*-anisyl-benzol (Riedel).

Die Umsetzung mit Brom kann im Falle des Phenyl-dianisyl-hexenons nicht titrationsmäßig verfolgt werden, da sich dabei keine scharf definierten Umschlagspunkte der Lösungsfarbe erkennen lassen. Auffallenderweise verschwindet die violette Halochromie schon nach Eintropfen einer sehr geringen Brom-Menge für einen Augenblick; sie tritt aber sofort wieder auf und macht bei weiterer Bromzufuhr nach und nach einer olivgrünen Färbung Platz, die sich nicht weiter ändert.

Die Dehydrierung des Hexenons in seiner stark bromwasserstoffhaltigen Eisessig-Lösung wurde deshalb mit der für 2 Wasserstoffatome berechneten Menge Brom vorgenommen. Auf Zusatz von einigen Tropfen Wasser bis zur beginnenden Trübung der Flüssigkeit fallen nach einiger Zeit feine Nadeln aus. Sie werden aus Essigester + Methanol umkrystallisiert, sind dann halogenfrei und schmelzen bei 135°. Das Phenyl-dianisyl-benzol gibt in Eisessig mit konz. Salzsäure keine Färbung. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit anfänglich rotvioletter Farbe, die sehr schnell bis auf einen ganz schwachen violetten Ton abbläßt.

4.986 mg Sbst.: 15.500 mg CO₂, 2.760 mg H₂O.

C₂₀H₂₂O₂. Ber. C 85.01, H 6.06. Gef. C 85.15, H 6.21.

c) 1.5-Diphenyl-3-*p*-anisyl-benzol (Riedel).

Auch hier kann keine Titration des Diphenyl-anisyl-hexenons mit Brom vorgenommen werden, da die bromwasserstoffhaltige Eisessig-Lösung des Ketons während der Bromzugabe nur eine vorübergehende Aufhellung der Farbe erfährt. Durch die berechnete Menge Brom wird aber doch die Reaktion im gleichen Sinne bewirkt wie in den vorigen Fällen. Wenig Wasser bringt dann aus der Eisessig-Lösung das Benzol-Derivat in feinen Nadeln zur Abscheidung. Sie schmelzen nach der Reinigung aus Essigester + Methanol bei 139°. In konz. Schwefelsäure löst sich die Verbindung mit einem bestehenbleibenden rosa Farbton.

Die Eisessig-Lösung wird durch konz. Salzsäure nicht gefärbt.

4.950 mg Sbst.: 15.950 mg CO₂, 2.580 mg H₂O. — 3.470 mg Sbst.: 11.380 mg CO₂, 1.866 mg H₂O.

C₂₀H₂₀O. Ber. C 89.25, H 6.00. Gef. C 88.85, 89.44, H 5.83, 6.01.

d) 1.3.5-Triphenyl-benzol aus 2.4.6-Triphenyl-hexenon-(6).

Da dieses Hexenon keine Halochromie-Eigenschaften besitzt, sind auch bei seiner Umsetzung mit Brom keine Farberscheinungen zu beobachten. Behandelt man aber das Keton in seiner Eisessig-Lösung in Gegenwart von starker Bromwasserstoffsäure mit der 2 Mol. entspr. Menge Brom, so erzielt man durch Zusatz von wenig Wasser eine ziemlich rasch erfolgende Abscheidung von Krystallen, die nach der Reinigung aus Alkohol bei 172° schmelzen und sich durch alle ihre Eigenschaften als *symm.*-Triphenylbenzol charakterisieren (Riedel).

4) Synthese des 1-Methyl-2.4.6-tri-*p*-anisyl-benzols.a) 3.5.7-Tri-*p*-anisyl-heptenon-(7) (XII).

Wird die Umsetzung des Anisal-di-*p*-methoxy-acetophenons mit Äthyl-magnesiumjodid unter den gleichen Bedingungen bewirkt, wie sie oben bei der Darstellung des Trianisyl-hexenons geschildert wurden, so gewinnt man bei der üblichen Aufarbeitung der Reaktionsmasse prismatische Krystalle, deren Schmp. nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 139° liegt. Die Halochromie des Heptenons ist weniger kräftig als die des entsprechenden Hexenons. Konz. Schwefelsäure löst tiefrot mit violetter Stich; in Eisessig-Lösung ruft konz. Salzsäure eine rote Farbe hervor.

4.830 mg Sbst.: 13.805 mg CO₂, 3.050 mg H₂O. — 4.899 mg Sbst.: 13.960 mg CO₂, 3.070 mg H₂O. — 23.7 mg Sbst. in 3.59 g Benzol: Δ_{Sdp.} = +0.043°. — 27.2 mg Sbst. in 3.54 g Benzol: Δ_{Sdp.} = +0.048°.

C₂₈H₃₀O₄. Ber. C 78.10, H 7.03, Mol.-Gew. 430.
Gef. „ 77.96, 77.90, „ 7.07, 7.03, „ 395, 412.

b) 1-Methyl-2.4.6-tri-*p*-anisyl-benzol (II).

Bei der Brom-Titration des Heptenons in Eisessig unter Zusatz von 66-proz. Bromwasserstoffsäure zeigte sich nach Zugabe von wenig mehr als 1/3 Mol. Brom eine schlagartige Aufhellung der tiefroten Halochromie, mit der Zeit bildete sich aber die rote Farbe zurück. Weiteres Eintropfen von Brom vertiefte sie beim Umschütteln für einen Augenblick, sodann trat aber erneute Aufhellung der Lösung ein. Das ständige Wiedererscheinen der roten Färbung benötigte um so längere Zeit je näher man dem Titrationsende kam. Dieses war durch plötzliches Einsetzen einer Krystall-Abscheidung charakterisiert, während die Halochromie nicht ganz verschwand. Die zur Titration benutzte Brom-Lösung enthielt 0.843 g Brom in 100 ccm.

0.0588 g Sbst.: 2.40 ccm Br-Lsg. — 0.1516 g Sbst.: 6.85 ccm Br-Lsg. — 0.2016 g Sbst.: 9.30 ccm Br-Lsg.

C₂₈H₃₀O₄. Für 1/3 Mol. Ber. Br. 37.2. Gef. Br. 34.5, 38.0, 38.4.

Die aus der titrierten Eisessig-Lösung sich abscheidenden farblosen, feinen Nadeln schmelzen roh bei 122—123°. Aus der Lösung in Essigester lassen sie sich durch Zusatz von Methylalkohol gereinigt wiedergewinnen. Dann Schmp. 127—128°.

4.988 mg Sbst.: 15.000 mg CO₂, 2.900 mg H₂O. — 4.972 mg Sbst.: 14.895 mg CO₂, 2.800 mg H₂O. — 4.831 mg Sbst.: 14.530 mg CO₂, 2.750 mg H₂O. —

27.7 mg Sbst. in 3.54 g Benzol: Δ_{Sdp.} = +0.053°. — 23.7 mg Sbst. in 3.57 g Benzol: Δ_{Sdp.} = +0.040°. — 100.8 mg Sbst. in 3.513 g Benzol: Δ_{Sdp.} = +0.180°

C₂₈H₃₀O₃. Ber. C 81.91, H 6.39, Mol.-Gew. 410.
Gef. „ 82.05, 81.75, 82.07, „ 6.50, 6.30, 6.37, „ 379, 427, 409.7.

Trotz großer Ähnlichkeit in den Eigenschaften ist die Verbindung von dem isomeren Seebachschen „Dehydro-γ-Körper“ vom Schmp. 131° bis 132° deutlich unterschieden. Die Mischprobe beider zeigt beträchtliche Schmelzpunktsdepression.

Auch das Verhalten gegen konz. Mineralsäuren ist etwas verschieden. Die Eisessig-Lösungen beider Substanzen bleiben zwar auf Zusatz von konz. Salzsäure übereinstimmend farblos. Während sich aber die Seebachsche Verbindung in konz. Schwefelsäure mit roter, etwas violettstichiger, einige Zeit sich gleich bleibender Färbung auflöst, gibt das Methyl-trianisyl-

benzol vom Schmp. 127—128° mit dieser Säure eine Anfangs violette Lösung, die sich schnell nach einem roten Farbton aufhellt. Nach 10 Min. haben sich allerdings beide Lösungen entfärbt, wobei jedoch die zuletzt genannte im Gegensatz zur ersten eine ganz schwache orangefarbene Tönung beibehält.

Bei der Anwendung der neuen synthetischen Methode zur Darstellung einiger der beschriebenen Verbindungen hat uns Hr. cand. rer. nat. Walter Riedel wertvolle Hilfe geleistet. Es sei ihm auch an dieser Stelle herzlich dafür gedankt.

460. Richard Kuhn und Hermann Rudy: Lactoflavin als Co-Ferment; Wirkstoff und Träger.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 19. Oktober 1936.)

Anlässlich der Synthese des ersten Flavins, das Wachstumswirkung zeigte¹⁾ (6.7-Dimethyl-9-*l*-araboflavin) wurde in einem Vortrag²⁾ mitgeteilt, daß dieser synthetische Farbstoff ähnlich wie natürliches Lactoflavin befähigt sei, mit dem kolloiden Träger des gelben Ferments von O. Warburg und W. Christian eine „katalytisch wirksame Verbindung“ zu bilden. Der quantitative Vergleich ergab, daß die Wirkung geringer als die des gelben Ferments und die Bindung „nicht spezifisch“ war³⁾. Durch genügend lange Dialyse konnte aller Farbstoff vom Träger entfernt werden. Der Befund von H. Theorell⁴⁾, daß bei der Zerlegung des gelben Ferments durch verd. Säure eine Flavin-phosphorsäure entsteht und daß diese, nicht aber Lactoflavin, mit dem kolloiden Träger unter Rückbildung des gelben Ferments kuppelt, ließ die beobachtete katalytische Wirkung des Lactoflavins und des 6.7-Dimethyl-9-*l*-araboflavins „rätselhaft“⁵⁾ erscheinen.

Nachdem die Synthese der Lactoflavin-5'-phosphorsäure⁶⁾ und deren Kupplung zum gelben Ferment⁷⁾ gelungen sind, haben wir neue Versuche über die katalytische Wirksamkeit von Lactoflavin in Gegenwart des jetzt viel weiter gereinigten kolloiden Trägers ausgeführt. Die Meinung, daß das Vitamin B₂ erst nach vorangehender Veresterung mit Phosphorsäure zur Bildung einer katalytisch wirksamen Protein-Verbindung — eines gelben Ferments — befähigt sei, hat sich dabei nicht als richtig erwiesen.

Mißt man die Geschwindigkeit der O₂-Aufnahme im System von O. Warburg und W. Christian⁸⁾: Neuberg-Ester + Co-Ferment aus Blutzellen + Zwischenferment aus Hefe mit einer gegebenen Menge von kolloidem Träger unter Zusatz steigender Mengen von Lactoflavinphosphorsäure so wird, sobald die äquivalente Menge von 0.64 % zugesetzt ist, eine

¹⁾ R. Kuhn u. F. Weygand, B. **67**, 1939, 2084 [1934].

²⁾ 26. Nov. 1934; Referat Angew. Chem. **48**, 29 [1935]; Nature **134**, 966 [1934].

³⁾ B. **68**, 166 [1935] u. zwar S. 168.

⁴⁾ Biochem. Ztschr. **275**, 37 [1934].

⁵⁾ H. Theorell, Biochem. Ztschr. **278**, 263 [1935], u. zwar S. 266.

⁶⁾ R. Kuhn, H. Rudy u. F. Weygand, B. **69**, 1543 [1936].

⁷⁾ R. Kuhn u. H. Rudy, B. **69**, 1974 [1936].

⁸⁾ Biochem. Ztschr. **254**, 438 [1932]; **257**, 492 [1933]; **263**, 228 [1933].