

Mitteilung aus der Chemischen Abteilung des Deutschen  
Hygienischen Institutes, Prag

## Zur Kenntnis des Carvacrols, IV

### Acyl-methyl-isopropyl-phenole

Von **Hanns John** und **Paul Beetz**

(Eingegangen am 2. Juli 1935)

Durchsicht der Literatur läßt erkennen, daß einige funktionelle Derivate des Thymols mit den entsprechenden des Carvacrols betreffs der physikalischen Konstanten fast übereinstimmen. — E. Paternó<sup>1)</sup> gibt für Thymylacetat Sdp. 244,7° an, Pisati und E. Paternó<sup>2)</sup> für Carvacrylacetat Sdp. 245,8°. Nach Spica<sup>3)</sup> liegt der Schmelzpunkt der Thymoxyessigsäure bei 147—148°, der der Carvacroxyessigsäure bei 149°. — Substitutionsprodukte dieser Phenole sind hinsichtlich der in Frage stehenden Eigenschaften sehr verschieden. Z. B.: 4-Nitro-thymol<sup>4)</sup> schmilzt bei 140°, das 4-Nitro-carvacrol<sup>5)</sup> bei 87°, der Thymotinalkohol<sup>6)</sup> bei 120—121°, der Carvacrotinalkohol<sup>7)</sup> bei 96—97°.

Den Mitteilungen von K. W. Rosenmund und Mitarbeitern „Über Acylwanderungen an Phenolen“<sup>8)</sup> und „Zur Kenntnis der Phenolketone und der Behnschen Ketonsynthese“<sup>9)</sup> kann ent-

<sup>1)</sup> Gazz. chim. ital. 5, 19 (1875).

<sup>2)</sup> Gazz. chim. ital. 4, 562 (1874).

<sup>3)</sup> Gazz. chim. ital. 10, 341 und 345 (1880).

<sup>4)</sup> Manasse, Ber. 27, 2412 (1894).

<sup>5)</sup> Manasse, Ber. 35, 3846 (1902).

<sup>6)</sup> Liebermann, Ber. 10, 612 (1877); Robertson, Journ. chem. Soc., London 93, 793 Anm. (1908).

<sup>7)</sup> Kehrman u. Schön, Ann. Chem. 310, 109 (1900).

<sup>8)</sup> K. W. Rosenmund u. Schnurr, Ann. Chem. 460, 80 (1928).

<sup>9)</sup> K. W. Rosenmund u. Chienchi Wha, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. pharmaz. Ges. 266, 407 (1928).

nommen werden, daß die Schmelzpunkte der p-Acyl-thymole und p-Acyl-carvacrole nicht nur einander sehr nahe liegen, sondern in einem Falle sogar vollkommen gleich sind. Z. B.: p-Aceto-thymol Schmp. 125°, p-Aceto-carvacrol Schmp. 120°, p-Propio-thymol Schmp. 112°, p-Propio-carvacrol Schmp. 110°, p-Butyro-thymol Schmp. 93—94°, p-Butyro-carvacrol Schmelzpunkt 90°, p-i-Valero-thymol Schmp. 108°, p-i-Valero-carvacrol Schmp. 108°.

Im Hinblick auf die in der vorangehenden Abhandlung III bekannt gegebenen Beobachtungen und die Tatsache, daß die eben erwähnten Ketone die Ausgangsstoffe für eine später zu veröffentlichende Untersuchung bilden, wurde das Verfahren von R. Behn<sup>1)</sup> mit reinem Thymol und synthetisch gewonnenem Carvacrol durchgeführt.

Hierbei wurde zunächst festgestellt, daß nach der vorstehend genannten Methode bei Einwirkung von Acetylchlorid, Propionylchlorid, n-Butyrylchlorid, i-Valerylchlorid und Benzoylchlorid auf Thymol in einer Menge von 70—90% d. Th. die angestrebten Produkte erhalten werden, und daß diese mit den von K. W. Rosenmund und Mitarbeitern<sup>2)</sup> auf gleiche Weise erlangten, identisch sind.

Bemerkt sei, daß Misch-Schmelzpunktsbestimmungen mit den aus E. Merckschen Carvacrol unter denselben Bedingungen in immer sehr geringer Ausbeute erlangten Substanzen keine Depression lieferten.

Es konnte gezeigt werden, daß bei Verwendung von synthetischem Carvacrol unter vollkommen gleichen, den vorläufig herangezogenen Verhältnissen, mit Acetylchlorid 52% des erwarteten, in den früheren Abhandlungen erörterten p-Aceto-carvacrols entstehen und daß bei Gebrauchnahme der oben erwähnten höheren Säurechloride sich Nachfolgendes ergibt:

In jedem Falle bildet sich ein halbfestes Produkt, aus dem — am einfachsten — durch Aufstreichen auf Ton das Keton isoliert werden kann. Die Menge desselben nimmt mit steigendem Molekulargewicht der Säurechloride ab. Die Ausbeuten an bei 76° schmelzenden p-Propio-carvacrol und an

<sup>1)</sup> D.R.P. 95 901; Frdl. 5, 143 (1897); Chem. Zentralbl. 1898, I, 1223.

<sup>2)</sup> A. a. O.

p-Butyro-carvacrol (Schmp. 66°), betragen im Mittel 15—16%, an p-i-Valero-carvacrol, das bei 86° schmilzt, 6,4% und an p-Benzoyl-carvacrol (Schmp. 126°) durchschnittlich 4,1% d. Th.

Mit Eisenchlorid entsteht weder in wäßriger noch alkoholischer Lösung dieser Phenole eine charakteristische Färbung. — Über Derivate dieser Verbindungen wird demnächst berichtet werden.

### Beschreibung der Versuche

#### 5-Propionyl-2-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

10 g synthetisch bereitetes Carvacrol<sup>1)</sup>, gelöst in 50 ccm Nitrobenzol, werden mit 8,3 g Propionylchlorid (Sdp. 80°) und 35 g Aluminiumchlorid, wie in der vorstehenden Abhandlung III bei 5-Aceto-carvacrol<sup>2)</sup> beschrieben, versetzt und der Versuch nach 48-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur in gleicher Weise aufgearbeitet. — Ansäuern mit 2/1 n-Salzsäure bewirkt Ausscheidung eines Öles, welches in Äther aufgenommen wird. Diese Lösung wird mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Dann wird der Äther abdestilliert und der ölige Rückstand 48 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt. Aus dem so erlangten halbfesten Produkt — Menge: 3 g — werden durch Aufstreichen auf Ton 2 g langer brauner Nadeln vom Schmp. 72° erhalten. Lösen derselben in 7,5 ccm 2/1 n-Natronlauge, Versetzen der filtrierten und mit 1000 ccm Wasser verdünnten Lösung mit 10-prozent. Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaktion ergibt 1,6 g bei 76° schmelzender Krystalle. Umkrystallisation aus 7 ccm Benzin liefert farblose rhombische Krystalle vom gleichen Schmelzpunkt. Nachfolgendes Lösen in Natronlauge und Fällen mit Schwefelsäure erhöht nicht den Schmelzpunkt.

0,1435 g Subst.: 0,3971 g CO<sub>2</sub>, 0,1141 g H<sub>2</sub>O.

C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 75,67	H 8,91
	Gef. „ 75,47	„ 8,83.

Das Keton löst sich leicht in Äther, Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, Aceton, Chloroform, Benzol, Chlorbenzol, schwerer in Benzin, fast nicht in Petroläther und Wasser.

<sup>1)</sup> H. John, dies. Journ., im Druck.

<sup>2)</sup> A. a. O.

## 5-n-Butyryl-2-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

Einwirkung von 9,5 g n-Butyrylchlorid (Sdp. 101°) — dargestellt aus n-Buttersäure, reinst, frei von Capronsäure und Essigsäure (E. Merck) — auf 10 g synthetisches Carvacrol in 50 ccm Nitrobenzol bei Gegenwart von 35 g Aluminiumchlorid wie beim 5-Aceto-carvacrol beschrieben. Aufarbeitung des Versuches gleich der beim 5-Propio-carvacrol mitgeteilten. Ergebnis: 3 g Produkt, aus dem nach Aufstreichen auf Ton 2,3 g schwach brauner Prismen vom Schmp. 61° erhalten werden. 14 ccm Benzin liefern 2 g farbloser Prismen. Schmp. 63,5°. Umkrystallisation derselben aus 80-prozent. Essigsäure erhöht den Schmelzpunkt auf 66°. Nachfolgende Umkrystallisation aus Benzin läßt keine Änderung des Schmelzpunktes beobachten.

0,1398 g Subst.: 0,3918 g CO<sub>2</sub>, 0,1158 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 76,30 H 9,15 Gef. C 76,43 H 9,20.

Die Substanz löst sich leicht in Äther, Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, Aceton, Eisessig, Benzol, Toluol, Xylol, schwerer in Benzin, fast nicht in Petroläther und Wasser.

## 5-i-Valeryl-2-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

Einwirkung von 10,8 g i-Valerylchlorid (Sdp. 114°) und 35 g Aluminiumchlorid auf 10 g synthetisches Carvacrol in 50 ccm Nitrobenzol wie vorstehend. Ergebnis: 1,8 g Produkt, aus welchem nach Aufstreichen auf Ton 1 g bräunlicher Prismen vom Schmp. 80° erhalten werden. 10 ccm Petroläther liefern 0,8 g farbloser langgestreckter Prismen. Schmp. 86°. Umkrystallisationen derselben aus 14 ccm 60-prozent. Essigsäure und nachfolgend aus 10 ccm Petroläther erhöhen nicht den Schmelzpunkt.

0,1262 g Subst.: 0,3582 g CO<sub>2</sub>, 0,1084 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 76,86 H 9,46 Gef. C 76,62 H 9,54.

Das Keton löst sich leicht in Äther, Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, Aceton, Eisessig, Benzol, Toluol, Xylol, Benzin, schwerer in Petroläther, fast nicht in Wasser.

## 5-Benzoyl-2-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

Einwirkung von 12,6 g Benzoylchlorid (E. Merck) und 35 g Aluminiumchlorid auf 10 g synthetisches Carvacrol in

50 ccm Nitrobenzol wie oben. Ergebnis: 0,7 g schwach brauner Krystalle vom Schmp. 124°. 9 ccm Benzol-Benzin (1 : 1) liefern 0,4 g farbloser Prismen. Schmp. 126°. Umfällung derselben und darauffolgende Umkrystallisation aus Benzol-Benzin (.. : 1) erhöhen nicht den Schmelzpunkt.

0,1504 g Subst.: 0,4422 g CO<sub>2</sub>, 0,0954 g H<sub>2</sub>O.

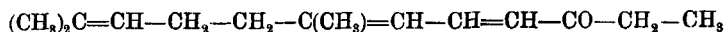
C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,26 H 7,13 Gef. C 80,19 H 7,05.

Die Verbindung löst sich leicht in Äther, Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, Aceton, Benzol, Toluol, Xylol, fast nicht in Petroläther, Benzin und Wasser.

### Berichtigungen

In dem Aufsatz von O. Hinsberg, dies. Journ. [2] 142, 137 934) muß es in dem Schema, Zeile 14/15 v. o. heißen statt  $\gamma$ -Trisulfoxydsulfid-perchlorat:  $\gamma$ -Disulfoxydsulfid-perchlorat.

In dem Aufsatz von H. Köster, dies. Journ. [2] 143, 251 (1935) Zeile 3 v. o. muß die Formel I heißen:



und Zeile 7/8 die Formel III

