

Mitteilungen aus der Chemischen Abteilung des Deutschen Hygienischen
Institutes Prag

Zur Kenntnis des Carvacrols, VI

Abspaltung der Isopropylgruppe

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

(Eingegangen am 24. Juli 1937)

In diesem Journal¹⁾ wurde von H. John und P. Beetz bereits bekanntgegeben, daß bei der Einwirkung von Acylchloriden auf E. Mercksches Carvacrol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid Ketone erhalten werden, die sich von den früher von K. W. Rosenmund und Mitarbeitern²⁾ unter den eben genannten Bedingungen mit demselben oder ähnlich beschaffenen Ausgangsmaterial erlangten Substanzen gleicher Bruttoformel betreffs Schmelzpunkt und den sonstigen physikalischen Eigenschaften unterscheiden.

Später wurde von H. John und P. Beetz³⁾ festgestellt, daß das Carvacrol der chemischen Fabrik E. Merck Thymol enthält und daß mit synthetischem Carvacrol Verbindungen entstehen, deren Konstanten mit denen von H. John und P. Beetz⁴⁾ zuerst beschriebenen, nicht aber mit von K. W. Rosenmund⁵⁾ als Derivate des Carvacrols bezeichneten übereinstimmen.

In Verfolg der Bestrebung, die Konstitution der oben erwähnten, in den Veröffentlichungen II. und IV.⁶⁾ genannten Ketone vollkommen eindeutig zu bestimmen, wurde die Durchführung der Möglichkeit, von ihnen die Isopropylgruppe ab-

¹⁾ Dies. Journ. [2] **143**, 342—346 (1935).

²⁾ Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. pharmaz. Ges. **266**, 407—411 (1928);
Ann. Chem. **460**, 80 (1928).

³⁾ Dies. Journ. [2] **143**, 253 (1935).

⁴⁾ Dies. Journ. [2] **137**, 365—376 (1933).

⁵⁾ A. a. O.

⁶⁾ A. a. O.

zuspalten und dadurch in ihrer Zusammensetzung völlig klare Acyl-o- und -m-kresole zu bereiten, in Erwägung gezogen.

Über die Entfernung des Isopropylesters vom aromatischen Kern liegen zahlreiche Arbeiten vor¹⁾. Da eigene Experimente ergeben hatten, daß bei den in Frage stehenden Verbindungen die Haftfestigkeit der Ketongruppe gering ist, zudem A. Klages²⁾ schon zeigen konnte, daß beim Erhitzen von Ketonen mit Phosphorsäure Abtrennen des Acyls erfolgt, und bekannt war, daß Aluminiumchlorid bei höherer Temperatur Umlagerung³⁾ desselben veranlassen kann, mußte eine Methode gesucht werden, bei welcher eine Wanderung oder Abspaltung von Acyl nicht zu erwarten war.

Es wurde gefunden, daß durch Einwirkung von wasserfreiem Aluminiumchlorid im Überschuß auf Carvacrol und Thymol bzw. Carvacryl- und Thymylketone in trockenem Chlorbenzol bei Temperaturen nicht über 50° C aus diesen Verbindungen mit einer Ausbeute von im Mittel 66% d. Th. (bezogen auf schmelz- bzw. siedepunktskonstante Substanz) die entsprechenden Kresole bzw. Kresylketone fast rein entstehen.

Bemerkt sei, daß sich bei diesem Verfahren unter den bisher angewandten Bedingungen — wie durch den Geruch und die Eisenchlorid-reaktion nachgewiesen werden konnte — durch Abspaltung des Acyls geringe Mengen von o- bzw. m-Kresol bilden, und daß bei Verwendung von Nitrobenzol an Stelle von Chlorbenzol unter den gleichen Verhältnissen keine Entfernung des Isopropylesters herbeigeführt wird.

Bei diesen Versuchen wurden nachfolgende — bisher unbekannte — Kresylketone dargestellt: das beträchtlich wasser-

¹⁾ Vgl. u. a. A. Kekulé u. A. Fleischer, *Ber.* **6**, 1087—1092 (1873); F. Tiemann u. C. Schotten, *Ber.* **11**, 769 (1878); Mase Shepard Southworth, *Ann. Chem.* **168**, 267 (1873); A. T. Larter, *Chem. N.* **84**, 23 (1901); *Proc. Chem. Soc.* **17**, 183—184; *Chem. Zentralbl.* **1901**, II, 411; R. Anschütz, *Ann. Chem.* **235**, 150—229 (1886); K. W. Rosenmund u. W. Schnurr, *a. a. O.*; K. v. Auwers u. W. Mauss, *Ann. Chem.* **460**, 240—277 (1928); R. Heise u. A. Thöl *Ann. Chem.* **270**, 155—171 (1892).

²⁾ *Ber.* **32**, 1549—1565 (1899).

³⁾ K. W. Rosenmund u. W. Schnurr, *Ann. Chem.* **460**, 56—98 (1928); K. v. Auwers, H. Bundesmann u. F. Wieners, *Ann. Chem.* **447**, 162—196 (1928).

lösliche p-Propio-o-kresol, das aus Heptan in farblosen, kleinen, derben Prismen vom Schmp. 86° krystallisiert, das p-n-Butyro-o-kresol vom Schmp. 133° , das aus Hexan in farblosen rhombischen, dünnen Plättchen kommt, das aus Heptan in kurzen, meist zu Drusen vereinigten Nadeln sich ausscheidende p-i-Valero-o-kresol, dessen Schmelzpunkt bei 83° liegt, das p-n-Butyro-m-kresol, welches bei 104° schmilzt und das p-i-Valero-m-kresol vom Schmp. 51° . — Diese Phenolketone geben weder in wäßriger noch in alkoholischer Lösung auf Zusatz von Eisenchlorid eine bemerkenswerte Färbung.

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Ausführung des Verfahrens:

1 Mol. schmelz- oder siedepunktskonstantes Phenol bzw. Phenolketon, gelöst in der 4—5-fachen Menge trockenen Chlorbenzols (E. Merck, reinst) wird portionsweise mit 2,5 bis 3,5 Mol. feinst gepulvertem Aluminiumchlorid (E. Merck, wasserfrei, pro synthese) versetzt, wobei darauf geachtet wird, daß die Temperatur 50°C nicht übersteigt. Dann wird der mit einem Chlorcalciumrohr verschlossene Kolben unter öfterem Schütteln etwa 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und hierauf 3—4 Stunden auf 50°C erhitzt. Nach insgesamt 24 Stunden wird mit Eiswasser zersetzt, mit konz. Salzsäure angesäuert, $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Abkühlen ausgeäthert, dem Äther das Phenol bzw. Phenolketon mit 2 n/1-Natronlauge entzogen, daraus die erwartete Substanz entsprechend ihrer Beschaffenheit in bekannter Weise abgeschieden, sorgfältig gewaschen und durch Umkrystallisation bzw. Destillation gereinigt.

2-Oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

3 g synthetisches Carvacrol¹⁾ und 9 g Aluminiumchlorid in 15 ccm Chlorbenzol ergaben nach 24 Stunden, von dieser Zeit 4 Stunden bei 50° , 1,3 g 2-Oxy-1-methyl-benzol, das sind 60% d. Th., vom Schmp. $31\text{—}32^{\circ}$. Tiemann und Schotten²⁾ geben 30° , Kekulé³⁾ gibt $31\text{—}31,5^{\circ}$ an.

¹⁾ Vgl. H. John u. P. Beetz, dies. Journ. [2] **143**, 255 (1935).

²⁾ Ber. **11**, 769 (1878).

³⁾ Ber. **7**, 1007 (1874).

0,1962 g Subst.: 0,5579 g CO₂, 0,1310 g H₂O.

C₉H₈O Ber. C 77,73 H 7,46 Gef. C 77,55 H 7,42

5-Acetyl-2-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

6 g p-Aceto-carvacrol¹⁾ und 20 g Aluminiumchlorid in 30 ccm Chlorbenzol lieferten nach 24 Stunden, von diesen 3 Stunden bei 50°, 2,5 g 5-Acetyl-2-oxy-1-methyl-benzol, das sind 53,3% d. Th., vom Schmp. 110°. J. Klingel²⁾, M. Nencki und E. Stoeber³⁾ geben 104° an. E. Clemmensen⁴⁾: 104–105°.

0,1475 g Subst.: 0,3895 g CO₂, 0,0900 g H₂O.

C₉H₁₀O₂ Ber. C 71,76 H 6,72 Gef. C 72,02 H 6,78

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

6 g p-Propio-carvacrol⁵⁾ und 20 g Aluminiumchlorid in 30 ccm Chlorbenzol ergaben nach 24 Stunden, von diesen 3 Stunden bei 50°, 2,6 g 5-Propionyl-2-oxy-1-methyl-benzol vom Schmp. 86°. Das sind 54,5% d. Th.

0,1510 g Subst.: 0,4043 g CO₂, 0,1002 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₂ Ber. C 73,13 H 7,35 Gef. C 73,02 H 7,37

Das Keton krystallisiert aus Heptan in farblosen, kleinen derben unregelmäßigen Prismen. Es ist leicht löslich in Äther, Methyl-, Äthyl-, Propyl-, i-Propyl- und Amylalkohol, Aceton, Chloroform, Benzol, Toluol, Xylol, Chlorbenzol, heißem Tetrachlorkohlenstoff und Heptan, schwerer in heißem Hexan und Wasser, sehr schwer in Petroläther. — 1 g der Substanz löst sich in 230 ccm heißem Wasser.

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

6 g p-n-Butyro-carvacrol⁶⁾ und 20 g Aluminiumchlorid in 30 ccm Chlorbenzol nach 24 Stunden, davon 4 Stunden bei 50°, lieferten 3,1 g 5-Butyryl-2-oxy-1-methyl-benzol vom Schmp. 133°. Das sind 64% d. Th.

¹⁾ H. John u. P. Beetz, dies. Journ. [2] 143, 256 (1935)

²⁾ Ber. 18, 2699 (1885).

³⁾ Ber. 30, 1768—1772 (1897).

⁴⁾ Ber. 47, 51—63 (1914).

⁵⁾ H. John u. P. Beetz, dies. Journ. [2] 143, 344 (1935).

⁶⁾ H. John u. P. Beetz, dies. Journ. [2] 143, 345 (1935).

0,1533 g Subst.: 0,4163 g CO₂, 0,1094 g H₂O.

C₁₁H₁₄O₂ Ber. C 74,11 H 7,92 Gef. C 74,06 H 7,93

Die Verbindung kommt aus Toluol in farblosen, langgestreckten derben Prismen, welche sich leicht in Äther, Methyl-, Äthyl-, Propyl-, i-Propyl- und Amylalkohol, Aceton, Chloroform und heißem Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Toluol, Xylol und Chlorbenzol, schwer in Hexan, Heptan und Wasser, fast nicht in Petroläther lösen.

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

6 g p-i-Valero-carvacrol¹⁾ und 20 g Aluminiumchlorid in 30 ccm Chlorbenzol nach 24 Stunden, von dieser Zeit 4 Stunden bei 50°, ergaben 3,5 g 5-i-Valeryl-2-oxy-1-methyl-benzol vom Schmp. 83°. Das sind 71% d. Th.

0,1314 g Subst.: 0,3864 g CO₂, 0,1057 g H₂O.

C₁₂H₁₆O₂ Ber. C 80,32 H 9,00 Gef. C 80,20 H 8,94

Die Substanz kristallisiert aus Hexan in farblosen, rhomboidrischen dünnen Blättchen und aus Heptan, in kurzen, meist zu Drusen vereinigten Nadeln. Sie ist leicht löslich in Äther, Methyl-, Äthyl-, Propyl-, i-Propyl- und Amylalkohol, Aceton, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Toluol, Xylol, Chlorbenzol, heißem Hexan und Heptan, schwer in heißem Wasser. — 500 ccm heißes Wasser lösen 1 g des Ketons.

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

6 g p-Benzoyl-carvacrol²⁾ und 20 g Aluminiumchlorid in 30 ccm Chlorbenzol nach 24 Stunden, von diesen 4 Stunden bei 50°, lieferten 3,4 g 5-Benzoyl-2-oxy-1-methyl-benzol vom Schmp. 173°, das sind 68% d. Th. G. Wittig und W. Schulze³⁾ geben 172°, G. Heller⁴⁾ gibt 173° an.

0,1757 g Sbst.: 0,5105 g CO₂, 0,0916 g H₂O.

C₁₄H₁₂O₂ Ber. C 79,21 H 5,70 Gef. C 79,24 H 5,79

3-Oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

3 g Thymol (E. Merck, pro analysi) und 9 g Aluminiumchlorid in 15 ccm Chlorbenzol nach 24 Stunden, von dieser

¹⁾ H. John u. P. Beetz, dies. Journ. (2) **143**, 345 (1935).

²⁾ Ebenda.

³⁾ Dies. Journ. [2] **130**, 86 (1931).

⁴⁾ Ber. **46**, 1497—1504 (1913).

Zeit 4 Stunden bei 50°, ergaben 2 g 5-Benzoyl-3-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol, das sind 92,5% d. Th., vom Sdp. 201°. Pinette¹⁾ gibt 202,8°, Perkin²⁾ 202°, Richards³⁾ und Mathews⁴⁾ geben 201,0°, Guye und Mallet⁵⁾ 199,9° an.

0,1551 g Subst.: 0,4424 g CO₂, 0,1027 g H₂O.

C₇H₈O Ber. C 77,73 H 7,46 Gef. C 77,79 H 7,47

6-Acetyl-3-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

6 g p-Aceto-thymol⁶⁾ und 20 g Aluminiumchlorid in 30 ccm Chlorbenzol nach 24 Stunden, von diesen 3 Stunden bei 50°, lieferten 3,6 g 6-Acetyl-3-oxy-1-methyl-Benzol, das sind 80% d. Th., vom Schm. 129°. M. Nencki und E. Stoeber⁷⁾ geben 126° an. S. Skraub und K. Poller⁸⁾ 127°.

0,1502 g Subst.: 0,3968 g CO₂, 0,0913 g H₂O.

C₉H₁₀O₂ Ber. C 71,96 H 6,72 Gef. C 72,05 H 6,76

6-Propionyl-3-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

10 g p-Propio-thymol⁹⁾ und 30 g Aluminiumchlorid in 50 ccm Chlorbenzol nach 24 Stunden, von diesen 3 Stunden bei 50°, ergaben 5 g 6-Propionyl-3-oxy-1-methyl-benzol, das sind 63% d. Th., vom Schmp. 120°. K. v. Auwers¹⁰⁾ gibt 114—115° an.

0,1484 g Subst.: 0,3976 g CO₂, 0,0975 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₂ Ber. C 73,13 H 7,35 Gef. C 73,07 H 7,30

6-n-Butyryl-3-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

5 g p-n-Butyro-thymol¹¹⁾ und 15 g Aluminiumchlorid in 25 ccm Chlorbenzol nach 24 Stunden, von dieser Zeit 4 Stunden

¹⁾ Ann. Chem. **243**, 40 (1888).

²⁾ Journ. chem. Soc., London **69**, 1183 (1896).

³⁾ Ztschr. f. phys. Chem. **61**, 452 (1908).

⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **30**, 10 (1908).

⁵⁾ Chem. Zentralbl. **1901**, I, 1315.

⁶⁾ K. W. Rosenmund u. H. Schulz, Arch. Pharmaz. und Ber. Dtsch. pharmaz. Ges. **265**, 308—319 (1927); K. W. Rosenmund u. W. Schnurr, Ann. Chem. **460**, 79 (1928); H. John u. P. Beetz, dies. Journ. [2] **137**, 354 (1933) bzw. **143**, 254 (1935).

⁷⁾ Ber. **30**, 1768—1772 (1897).

⁸⁾ Ber. **57**, 2033—2038 (1924).

⁹⁾ A. a. O.

¹⁰⁾ Ann. Chem. **439**, 174 (1924).

¹¹⁾ A. a. O.

bei 50°, lieferten 2,2 g 6-n-Butyryl-3-oxy-1-methyl-benzol vom Schmp. 104°. Das sind 55% d. Th.

0,1648 g Subst.: 0,4470 g CO₂, 0,1184 g H₂O.

C₁₁H₁₄O₂ Ber. C 74,11 H 7,92 Gef. C 73,97 H 7,98

Das Keton bildet aus Tetrachlorkohlenstoff oder Benzol dünne Schuppen und Plättchen, welche sich sehr leicht in Methyl-, Äthyl-, Propyl- und i-Propylalkohol, Äther, Aceton und Chloroform, leicht in Amylalkohol, Benzol, Toluol, Xylol, Chlorbenzol und heißem Tetrachlorkohlenstoff und Heptan, schwer in Hexan, fast nicht in Petroläther lösen.

6-i-Valeryl-3-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

6 g p-i-Valero-thymol¹⁾ und 20 g Aluminiumchlorid in 30 ccm Chlorbenzol nach 24 Stunden, von diesen 4 Stunden bei 50°, ergaben 2,6 g 6-i-Valeryl-3-oxy-1-methyl-benzol vom Schmp. 51°. Das sind 52,8% d. Th.

0,1292 g Subst.: 0,3808 g CO₂, 0,1036 g H₂O,

C₁₃H₁₈O₂ Ber. C 80,32 H 9,00 Gef. C 80,38 H 8,91

Die Verbindung krystallisiert aus Hexan in lanzettförmigen dünnen Plättchen, die sich leicht in Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Heptan, Benzol, Toluol, Xylol, schwerer in Hexan lösen. Die Substanz siedet im Hochvakuum (0,0008 mm Hg) bei 115—120°.

6-Benzoyl-3-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

6 g p-Benzoyl-thymol²⁾ und 20 g Aluminiumchlorid in 30 ccm Chlorbenzol nach 24 Stunden, von diesen 4 Stunden bei 50°, lieferten 4 g 6-Benzoyl-3-oxy-1-methyl-benzol, das sind 80% d. Th., vom Schmp. 128°. G. Heller³⁾ gibt 129° an.

0,1808 g Subst.: 0,5246 g CO₂, 0,0936 g H₂O.

C₁₄H₁₂O₂ Ber. C 79,21 H 5,70 Gef. C 79,13 H 5,75

¹⁾ A. a. O.

²⁾ A. a. O.

³⁾ Ber. 46, 1502 (1913).