

Mitteilungen aus der Chemischen Abteilung
des Deutschen Hygienischen Institutes, Prag

Zur Kenntnis des Carvacrols, VII Halogen-acyl-methyl-isopropyl-phenole 1

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

(Eingegangen am 24. Juli 1937)

Gelegentlich der Nitrierung des p-Aceto-carcacrols¹⁾ wurde dessen Verhalten bei der direkten Einwirkung von Chlor und Brom geprüft. Hierbei ergab sich, daß lediglich bei Anwendung von 4 Mol. Brom unter Gebrauchnahme von Chloroform als Lösungsmittel sich ein krystallisiertes, bei 113° schmelzendes Monobromprodukt bildete, bei dem das Halogen wohl am Kern haftet, während die anderen Versuche meist ölige Substanzen lieferten, die sich als nicht einheitlich erwiesen.

Für die Einführung von Halogen in die Seitenkette erschien die Behandlung von Carvacrol mit Chloracetylchlorid im Sinne des Verfahrens von R. Behn²⁾ am geeignetsten. Es konnte gezeigt werden, daß trotz sorgfältigster Beobachtung aller Bedingungen ein dickflüssiges braungefärbtes Öl entstand, dessen sonstige Eigenschaften der Anlaß waren, diese Experimente vorläufig zurückzustellen und zunächst die oben erwähnte Methode zur Darstellung des ω -Chloraceto-thymols heranzuziehen. Bei den mit Thymol durchgeführten Versuchen wurde das angestrebte Keton in einer Menge von im Mittel 20—23% d. Th., bezogen auf das schmelzpunktskonstante Produkt, erhalten. Gleichzeitig aber in recht beträchtlichen Mengen ein dunkelbraunes, dickes Öl, das bisher nicht näher studiert

¹⁾ H. John, dies. Journ. [2] 137, 371 (1933); vgl. auch H. John u. P. Beetz, dies. Journ. [2] 143, 254 (1935).

²⁾ DRP. 95 501; Frdl. 5, 143 (1897); Chem. Zentralbl. 1898, I, 1223.

wurde und dessen Entstehen schließlich durch Variation der Verhältnisse verhindert werden konnte. Doch gelang es hierbei nicht, die oben genannte Ausbeute zu erhöhen.

Das ω -Chloracetyl-3-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol kommt aus Benzol in farblosen großen Prismen, die bei 133° schmelzen. Die Verbindung ist gegen Alkalien (z. B. 2 n/1-, n/1-, n/2 und n/10-KOH, n/1- und n/2-Na₂CO₃, n/1- und n/2-NH₄OH) sehr empfindlich. Schon bei Zimmertemperatur erfolgt nach kurzer Zeit durch dieses Loslösen von Chlor unter Bildung eines harzigen Produktes. — Es wurde festgestellt, daß bereits nach siebenstündigem Stehen der Substanz (1 Mol.) mit n/2-Kalilauge (3 Mol.) bei 20° das Halogen quantitativ abgespalten wird.

Äußere Gründe führen dazu, die bisher erlangten Ergebnisse jetzt bereits bekanntzugeben.

Beschreibung der Versuche

Einwirkung von Brom auf 6-Acetyl-3-oxy-1-methyl-4-isopropyl-benzol

1 g p-Aceto-thymol¹⁾ (Schmp. 127°) wurde in 8 ccm trockenem Chloroform gelöst und im direkten Sonnenlicht 4,1 ccm einer 13%igen Lösung von Brom (4 Mol.) in Chloroform unter lebhaftem Umschwenken des Kolbeninhaltes tropfenweise innerhalb von 10 Minuten zugefügt. — Die farblose Lösung nahm auf Zusatz der Bromlösung eine braunrote Farbe an, entfärbte sich aber innerhalb 1 Minute bei gleichzeitiger Entwicklung von Bromwasserstoff vollständig. — Dann wurde noch 2 Stunden im Sonnenlicht stehen gelassen, hierauf auf dem Wasserbade 5 Minuten erwärmt und nun der Inhalt des Kolbens 24 Stunden i. V. über festem Kali und Paraffin stehen gelassen. Der verbleibende braune schmierige Krystallbrei wurde halogenfrei und neutral gewaschen und durch Aufstreichen auf Ton von der beigemengten öligen Substanz befreit. Das Gewicht betrug dann 1 g. Schmp. 104°. Umkrystallisation aus 10 ccm Benzin lieferte 0,9 g farbloser Nadeln vom Schmp. 107°. Nachfolgende

¹⁾ Vgl. K. W. Rosenmund u. H. Schulz, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. pharmaz. Ges. 265, 308—319 (1927); K. W. Rosenmund u. W. Schnurr, Ann. Chem. 460, 56—98 (1928); H. John, dies. Journ. [2] 137, 354 (1933) bzw. H. John u. P. Beetz, dies. Journ. [2] 143, 254 (1935).

Umkrystallisation aus 10 ccm Methylalkohol ergab 0,8 g farbloser Platten, die bei 113° schmolzen. Nochmalige Umkrystallisation aus 8 ccm Benzin erhöhte nicht den Schmelzpunkt.

0,1502 g Subst.: 0,1029 g AgBr.

$C_{12}H_{16}O_2Br$ Ber. Br 29,49 Ger. Br 29,16

Das Monobromprodukt löst sich leicht in Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Benzol, Toluol und heißem Benzin, sehr schwer in Wasser, fast nicht in Petroläther, leicht in kalter 2n/1-Natronlauge. Zusatz von 2n/1-Eisenchloridlösung zur wäßrigen oder alkoholischen Lösung bewirkt nicht den Eintritt einer bemerkenswerten Färbung.

6-*o*-Chloracetyl-3-oxy-1methyl-
4-isopropyl-benzol

10 g Thymol (E. Merck, pro analysi), gelöst in 50 ccm trockenem Nitrobenzol, werden nach und nach innerhalb von 10 Minuten mit einer durch Erwärmen auf dem Wasserbade hergestellten Lösung von 9,8 g feinst gepulvertem Aluminiumchlorid (E. Merck, wasserfrei, pro synthesi) in 8,3 g frisch destilliertem Chloracetylchlorid (Sdp. 105°) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 40 Stunden unter öfterem Umschütteln bei Zimmertemperatur und dann noch 8 Stunden bei 50° stehen gelassen. Hierauf wird mit etwa 200 g aus destilliertem Wasser bereitetem Eis zersetzt und nach Zufügen von etwa 20 ccm konz. Salzsäure das Nitrobenzol mit Wasserdampf abgetrieben. Der Rückstand im Kolben wird auf einem Filter gesammelt, halogenfrei gewaschen und i. V. über festem Kali getrocknet. Er wiegt dann 4,4 g. Schmp. 125°. Umkrystallisation aus 15 ccm Toluol und nachfolgend aus 10 ccm Benzol ergibt 3,1 g farbloser großer Prismen vom Schmp. 133°. — Die Substanz siedet im Hochvakuum (0,0018 mg Hg) bei 175—178°.

0,3024 g Subst.: 0,1902 g AgCl.

$C_{12}H_{16}O_2Cl$ Ber. Cl 15,65 Gef. Cl 15,56

Die Verbindung löst sich leicht in Äther, Methyl-, Äthyl-, Isopropyl-, Isoamyl-, sek. n-Amyl-, prim. n-Butyl- und sek. n-Butylalkohol, Aceton und Essigäther, schwerer in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Chlorbenzol, Toluol, Xylol, schwer in heißem Hexan und Heptan, fast nicht in Petroläther. In 1000 ccm siedendem Wasser lösen sich 0,6 g Substanz.

6- ω -Chloracetyl-3-acetoxy-1-methyl-
4-isopropyl-benzol

2,8 g ω -Chloraceto-thymol (Schmp. 133°) werden mit 14 g Acetylchlorid 6 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, dann $\frac{2}{3}$ der Flüssigkeit abdestilliert und der Rest i. V. zur Trockne gebracht. Der so erlangte Rückstand — Menge: 3 g — sintert bei 70° und schmilzt bei 80°. Dieses Produkt wird 2—3-mal mit je 10 ccm n/2-Kalilauge verrieben, und zwar derart, daß die Lauge jedesmal höchstens 5 Minuten mit der Substanz in Berührung bleibt, filtriert, alkali- und halogenfrei gewaschen und über festem Kali getrocknet. Menge: 2,9 g. Schmp. 83°. Umkrystallisation aus 30 ccm Heptan erhöht nicht den Schmelzpunkt.

0,2540 g Subst.: 0,1360 g AgCl.

$C_{14}H_{17}O_3Cl$ Ber. Cl 13,20 Gef. Cl 13,24

Die Substanz krystallisiert in farblosen, meist zu Büscheln vereinigten Nadeln, die sich leicht in Äther, Methylalkohol, Aceton, Essigäther, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Chlorbenzol, Toluol und Xylol, schwerer in Äthyl-, Isopropyl-, Isoamyl-, sek. n-Amyl-, prim. n-Butyl- und sek. n-Butylalkohol, schwer in Hexan und Heptan, sehr schwer in Petroläther und Wasser lösen.