

Über die Einwirkung von Diazo-methan auf aromatische Ketone

Von

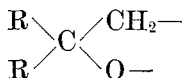
Erich Mosettig und Lenka Jovanović

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 4. Juli 1929.)

In einer kürzlich¹ veröffentlichten Untersuchung über die Einwirkung von Diazo-methan auf Piperonal wurde darauf hingewiesen, daß es sehr wahrscheinlich sei, daß neben den isolierten und erkannten Produkten, dem Azetopiperon, dem Piperonyl-azeton und dem Safroloxyd noch andere Reaktionsprodukte vorhanden sein müssen. Da deren Isolierung aber trotz zahlreicher Versuche nicht gelang, ihre Erkennung aber für die weitere Aufklärung dieser Reaktion von großer Bedeutung schien, wurde untersucht, wie weit die isolierbaren Reaktionsprodukte mit Diazo-methan reagieren, um auf diesem Weg die nicht isolierbaren Reaktionsprodukte kennen zu lernen.

Zu diesem Zwecke wurden vorerst die Ketone, die für uns in Betracht kamen (neben Piperonal wurde gleichzeitig das Verhalten der Veratrumaldehyde und des Benzaldehyds gegen Diazo-methan studiert), untersucht, u. zw.: Azetopiperon, Azetoveratron, Azetophenon, Piperonyl-azeton und Veratryl-azeton. Als diese Versuche bereits im Gange waren, veröffentlichten H. Meerwein und W. Burneleit² ihre Versuchsergebnisse am Azeton. Azeton, das sich als solches indifferent gegen Diazo-methan verhält, reagiert in Gegenwart von Katalysatoren, wie Wasser, Alkohol usw., mit Diazo-methan und führt zu assym. Dimethyl-äthylenoxyd und Methyl-äthylketon. Außerdem wird auch die Anwesenheit von Diäthylketon und Propyl-methylketon wahrscheinlich gemacht. Für diese Reaktion gibt Meerwein auch ein Formelbild, das insofern mit dem seinerzeit von Arndt³ aufgestellten Reaktionsschema für Aldehyde übereinstimmt, daß aus der Carbonylverbindung über das hypothetisch angenommene Zwischenprodukt



durch direkten Ringschluß Äthylenoxyd entsteht, eine Erweiterung bzw. Abänderung aber in der Erklärung der Bildung der

¹ E. Mosettig, Ber. D. ch. G. 62, 1929, S. 1271.

² Ber. D. ch. G. 61, 1928, S. 1840.

³ F. Arndt und B. Eistert, Ber. D. ch. G. 61, 1928, S. 1120.

homologen Ketone erfährt. Auf dieser Basis erklärt dann auch Meerwein die damals noch nicht sichergestellten Ergebnisse der Versuche am Piperonal. Diese wurden aber nun in der Zwischenzeit klargestellt; die Meerweinsche Annahme, daß im Falle des Piperonals Azetopiperon als Zwischenprodukt zu betrachten sei, besteht nicht zu Recht, doch muß, worauf auch schon früher hingewiesen wurde, damit gerechnet werden, daß bei anderen Aldehyden das dem Aldehyd zugehörige Methylketon an der Reaktion beteiligt ist.

Azeto-piperon wurde unter den verschiedensten Bedingungen mit Diazo-methan zur Reaktion gebracht. Bei allen Versuchen wurde das gesamte Azetopiperon vollkommen unverändert zurückgewonnen.

Azetoveratron wird in ätherisch-methylalkoholischer Lösung nur im Ausmaße einiger Prozente von Diazo-methan angegriffen. Neben dem zur Hauptsache unveränderten Azetoveratron werden auf sehr mühselige Weise Veratryl-azeton und ein Produkt mit Oxydcharakter isoliert.

Azetophenon scheint unter diesen drei Ketonen unter denselben Bedingungen noch am ehesten mit Diazo-methan zu reagieren. Neben dem in der Hauptmenge unveränderten Azetophenon können Phenylazeton und ein oxydartiges Produkt nachgewiesen werden.

Veratryl- und Phenylazeton werden durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt ihrer Semikarbazone mit Vergleichspräparaten charakterisiert und identifiziert. Ihre Abtrennung erfolgt durch Ausziehen der ätherischen Lösung des Reaktionsgemisches mit Natriumbisulfitlösung (die meisten Benzyl-methylketone geben eine Natriumbisulfitverbindung). Da aber auch die entsprechenden Phenyl-methylketone, das Azetoveratron und das Azetophenon bei dieser Gelegenheit immerhin bis zu einem merklichen Ausmaße in die Natriumbisulfitlösung gehen, konnte eine endgültige Trennung der Benzylketone von den Phenylketonen erst durch fraktionierte Kristallisation der Semikarbazone herbeigeführt werden.

Die Konstitution der oxydartigen Produkte ist nicht bewiesen. Daß Äthylenoxyde vorliegen, geht daraus hervor, daß die Produkte keine Keton- oder Aldehydeigenschaften zeigen und leicht in Aminoalkohole überführbar sind.

Die Benzyl-methylketone, das Piperonyl- und Veratrylazeton verhalten sich insofern abweichend von den entsprechenden Phenyl-methylketonen, als die Umsetzung mit Diazo-methan relativ rascher erfolgt und die Ketone bis zu ca. 60% in Reaktion treten.

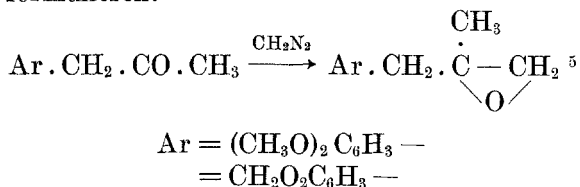
Piperonylazeton liefert in ätherisch-methylalkoholischer Lösung mit Diazo-methan ein angenehm riechendes, öliges Produkt, dem Aldehyd- oder Ketoneigenschaften fehlen und das sich durch seine Überführbarkeit in einen Piperidino- und Dimethyl-aminoalkohol als Oxyd erweist.

Analog verlaufen die Versuche beim Veratrylazeton, nur geht die Reaktion langsamer vor sich und die Ausbeuten an Oxyd sind geringer als beim Piperonylazeton.

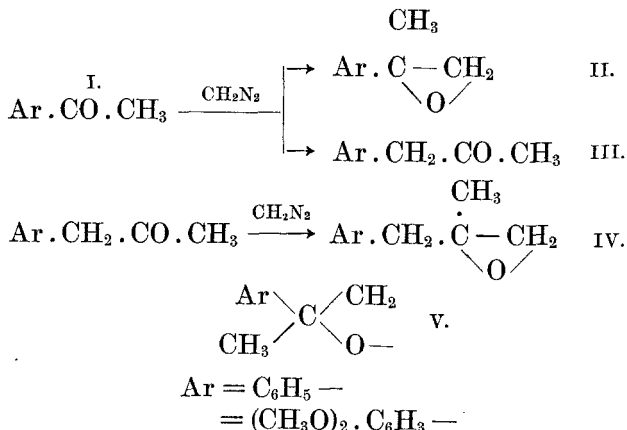
Dem Piperonyl- bzw. Veratrylazeton homologe Ketone konnten trotz sorgfältigster Aufarbeitung des Reaktionsgemisches nicht isoliert werden.

Aus den vorliegenden Versuchen geht hervor, daß die aromatischen Methylketone, bei denen die Carbonylgruppe direkt am Phenylrest hängt, sich fast ganz indifferent gegen Diazo-methan verhalten. (Wahrscheinlich ist dies weitgehend zu verallgemeinern.) Die Methylketone hingegen, deren Carbonylgruppe durch ein CH₂ mit dem Phenylrest verbunden ist, die Benzyl-methyl-ketone⁴, reagieren, wenn auch bedeutend langsamer als die Aldehyde, ganz deutlich mit Diazo-methan und schließen sich in diesem Verhalten dem Azeton an.

Bei Piperonyl- und Veratrylazeton läßt sich die Reaktion wie folgt formulieren:



Bei Azetoveratron und Azetophenon ist der Reaktionsverlauf etwas komplizierter. Man muß hier folgende Reaktionen annehmen:



⁴ Diese können ja auch als phenylsubstituierte Azetone aufgefaßt werden und unterscheiden sich auch meistens durch Bildung einer Natriumbisulfidverbindung deutlich von den entsprechenden Phenyl-methyl-ketonen.

⁵ Einigermaßen bedenklich gegen die assym. Struktur erscheint, daß sich diese Oxyde unter gewöhnlichem Druck fast unverändert destillieren lassen (die Isomerisierung erfolgt erst beim Erhitzen bei Gegenwart einer Spur von wasserfreiem Zinkchlorid). Wir hoffen aber, in einer Untersuchung, bei der diese Gruppe von Oxyden und ihren Derivaten in einem anderen Zusammenhang bearbeitet wird, einen direkten Beweis für ihre Konstitution erbringen zu können.

Die Bildung von III, die bei Azetoveratron und Azetophenon bewiesen wurde, läßt sich nach der von Meerwein gegebenen Formulierung durch Wanderung der Arylgruppe in dem hypothetischen Zwischenprodukt V erklären. Andererseits müssen wir aber darauf hinweisen, ohne hiemit eine Stellung gegen die Meerweinsche Auslegung seiner Versuche einnehmen zu wollen, daß bei unseren Versuchen III auch durch Isomerisierung von II entstanden sein könnte (durch Behandlung mit konzentrierter Natriumbisulfittlösung, die bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches nicht zu vermeiden war) ⁶.

Was die oxydischen Produkte anbelangt, konnten wir beim Azetoveratronversuch nicht II, sondern IV isolieren (Identität des Piperidinoalkohols mit dem des Oxyds, das aus Veratrylazeton und Diazo-methan entsteht, wird durch den Mischschmelzpunkt der Pikrate bewiesen). Beim Azetophenonversuch ließ sich nicht sicher entscheiden, ob II oder IV oder ein Gemisch von beiden Oxyden vorliegt.

Die Konstitution der Aminoalkohole dürfte, da bei der Anlagerung von Ammoniak oder Aminen an assym. Oxyde die Hydroxylgruppe sich in der Regel an dem wasserstoffärmsten Kohlenstoffatom ausbildet, folgende sein:



Die Frage der katalytischen Wirkung des Methylalkohols wurde in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt, da es sich in erster Linie darum handelte, die Reaktionsbedingungen, die bei den Versuchen mit den Aldehyden vorlagen, einzuhalten.

⁶ Die Isomerisierung der assym. Methyl-phenyl-äthylenoxyde führt zwar nach den Erfahrungen von Behal und Tiffeneau (Compt. rend. 141, S. 596) zu den entsprechenden Hydratropaaldehyden und auch S. Danilow und E. Vennus-Danilowa (Ber. D. ch. G. 60, S. 1053) isomerisierten assym. Methyl-phenyl-äthylenoxyd mit verdünnter Schwefelsäure zu Methyl-phenyl-azetaldehyd, konnten aber, allerdings unter energischeren Bedingungen, mit konz. Schwefelsäure dasselbe Oxyd zu Phenylazeton isomerisieren. Es sei aber schon jetzt vorweggenommen, daß der Methylalkohol im speziellen Falle des Piperonals und sehr wahrscheinlich auch bei den anderen von uns untersuchten Aldehyden keineswegs die Rolle spielt, wie sie Meerwein (Ber. D. ch. G. 61, 1929, S. 1844) und anschließend Arndt (Ber. D. ch. G. 62, 1929, S. 46) annimmt. Denn abgesehen davon, daß Azetopiperon und die anderen untersuchten Methyl-phenylketone, auch in Gegenwart von Methylalkohol, gar nicht oder nur in sehr geringem Ausmaß mit Diazomethan reagieren, konnte auch gezeigt werden, daß Piperonal in ätherischer Lösung mit Diazomethan praktisch überhaupt nicht reagiert, wenn beim Versuch jede Spur von Wasser und Alkohol auf das sorgfältigste ausgeschlossen wird. Das davon abweichende Bild der in unserer ersten Mitteilung (Ber. D. ch. G. 1929, S. 1395) angeführten Versuche I und II „ohne Methylalkohol“ ist damit zu erklären, daß unter diesen Bedingungen doch Spuren von Methylalkohol vorhanden gewesen sind. Die Erklärung dieser Versuche behalten wir uns für die nächste Mitteilung vor.

Experimenteller Teil.

Azetophenon und Diazo-methan.

Verwendet wurde ein Merck'sches Präparat vom Schmelzpunkt 20°.

11.5 g Azetophenon, in 60 cm³ absolutem Methylalkohol gelöst, werden zu 400 cm³ einer gut gekühlten ätherischen Diazo-methanlösung gegossen (Gehalt an Diazo-methan 4.37 g). Entfärbung der Lösung nach dreitägigem Stehenlassen bei ca. 20°. Nach dem Abdampfen des Äthers und des Methylalkohols im Vakuum wird das zurückbleibende Öl in ätherischer Lösung mit einer gesättigten Natriumbisulfitlösung 4–5 Stunden geschüttelt.

Aus dem Bisulfitauszug werden durch Alkalisieren 0.7 g eines öligen Produktes gewonnen, das mit Semikarbazid-chlorhydrat und Natriumazetat ein Semikarbazon liefert, welches um 180° schmilzt. Durch wiederholte fraktionierte Kristallisation aus Alkohol gelingt es, ein Semikarbazon vom Schmelzpunkt 191–193° zu isolieren. Der Mischschmelzpunkt mit Phenylazetonsemikarbazon⁷ (190–195°) liegt bei 190–192°. (Der Mischschmelzpunkt mit Azetophenonsemikarbazon [199°] zeigt eine starke Depression.) Damit ist einwandfrei erwiesen, daß Phenylazetonsemikarbazon vorliegt, was auch die Analyse bestätigt:

6.128 mg Substanz gaben 1.186 cm³ N (23°, 750 mm).

Ber. für C₁₀H₁₃ON₃: N 22.00%.

Gef.: N 22.02%.

Die mit Natriumbisulfit behandelte ätherische Lösung wird mit verdünnter Kalilauge gewaschen und hinterläßt nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers 5 g Öl, das nach dem Destillieren (Kp₁₁ 85–87°) auch bei starker Abkühlung nur teilweise erstarrt und dessen Analysenwerte, für Azetophenon berechnet, im Durchschnitt zu hoch ausfallen. Da eine Trennung von unverändertem Azetophenon und dem erwarteten asym. Oxyd aussichtslos erschien, bestimmten wir in einem Teil mit Semikarbazid die Menge des Azetophenons (wie aus Parallelversuchen mit reinem Azetophenon hervorging, ist die Abscheidung als Semikarbazon annähernd quantitativ), in einem anderen Teil schieden wir das Oxyd als Piperidinoalkohol ab.

Die Menge des Azetophenons beträgt 60–70%.

Aus 1 g des Gemisches werden durch dreistündiges Erhitzen mit der berechneten Menge wässriger Piperidinlösung im Einschmelzrohr auf 100° 0.35 g eines basischen Produktes gewonnen (bräunlich gefärbtes Öl). Die nicht basischen Anteile sind nahezu reines Azetophenon (Semikarbazon 195°). (Beim Behandeln

⁷ Danilow (Ber. D. ch. G. 60, S. 1053) gibt den Schmelzpunkt 197–198° an. Es finden sich in der Literatur auch tiefere Schmelzpunkte angegeben, doch dürften diese Differenzen hauptsächlich auf verschiedene Geschwindigkeit des Erhitzens bei der Schmelzpunktbestimmung zurückzuführen sein.

von Azetophenon mit Piperidin unter den gleichen Bedingungen ist kein basisches Reaktionsprodukt nachzuweisen.) Der Piperidinoalkohol wurde durch wiederholtes Lösen in Salzsäure, Fällen mit Lauge und Ausäthern gereinigt, zeigt den charakteristischen Geruch eines Aminoalkohols und ist ein Öl, das nicht zur Kristallisation zu bringen ist. Das Pikrat wird durch Vermischen der heißen alkoholischen Lösungen der Komponenten im berechneten Mengenverhältnis dargestellt und schmilzt, zweimal aus Alkohol umkristallisiert, bei 138—140°.

0·1179 g Substanz gaben 0·2337 g CO₂ und 0·0611 g H₂O

7·662 mg „ „ 0·839 cm³ N (22°, 750 mm).

Ber. für C₂₀H₂₄O₈N₄: C 53·55, H 5·40, N 12·50 %.

Ber. für C₂₁H₂₆O₈N₄: C 54·52, H 5·67, N 12·12 %.

Gef.: C 54·06, H 5·80, N 12·50 %.

Azeto veratron und Diazo-methan.

Azeto veratron wurde nach C. Mannich⁸ dargestellt. Kp₁₀ 161—162°; Schmp. 52°.

11 g Azeto veratron, in 60 cm³ absolutem Methylalkohol gelöst, werden zu 240 cm³ einer ätherischen Diazomethanlösung (Gehalt an Diazo-methan 2·85 g) gegossen. Entfärbung der Lösung nach acht Tagen. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel wird wie beim Azetophenonversuch die Behandlung mit Natriumbisulfit vorgenommen.

Aus dem Bisulfitauszug erhält man ca. 1 g Öl, das zur Hauptsache aus Azeto veratron besteht. Die Menge von Veratrylazeton ist sehr gering. Es gelingt aber auf Grund der verschiedenen Löslichkeit der Semikarbazone, durch eine langwierige fraktionierte Kristallisation das Veratryl-azeto-semikarbazon rein zu isolieren. Schmp. 178—181°. Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat vom Schmp. 177—180°⁹ zeigt keine Depression.

2·365 mg Substanz gaben 0·353 cm³ N (23°, 746 mm).

Ber. für C₁₂H₁₇O₃N₃: N 16·73 %.

Gef.: N 16·90 %.

Aus der mit Bisulfit behandelten ätherischen Lösung erhalten wir 6 g Öl, Kp₁₀ 157—162°. Bei starker Abkühlung und Animpfen mit Azeto veratron erstarrt das Öl fast vollständig. Durch scharfes Absaugen der Kristalle (reines Azeto veratron, 5 g) läßt sich ein Öl gewinnen (ca. 1 g), das nicht mehr zum Erstarren zu bringen ist. Da das Azeto veratron-semikarbazon schwer löslich ist, läßt sich in diesem Gemisch die Menge Azeto veratron (35—40 %) neben dem Oxyd annähernd genau bestimmen. Damit stehen auch die Werte der Elementaranalyse des Gemisches im Einklang. Aus 0·7 g des Öles wird, wie im vorhergehenden Versuch beschrieben, ein Piperidinoalkohol isoliert

⁸ Arch. Pharmaz. 248, 1910, S. 137.

⁹ Nach den meisten Literaturangaben liegt dieser Schmelzpunkt bei 175—176°.

(0.4 g), der ein kristallisiertes Pikrat liefert, das nach wiederholtem Umkristallisieren bei 150–152° schmilzt. Der Mischschmelzpunkt mit dem Piperidino-alkohol-pikrat des Oxydes aus Veratryl-azeton und Diazo-methan zeigt keine Depression.

5.998 mg Substanz gaben 0.572 cm³ N (24°, 746 mm).

Ber. für C₂₃H₃₀O₁₀N₄: N 10.73%.

Gef.: N 10.76%.

(Azetoveratron, unter denselben Bedingungen mit Piperidin behandelt, gibt keine basischen Produkte.)

Azetopiperon und Diazo-methan.

Azetopiperon wird aus Brenzkatechin-methylenäther und Azetylchlorid nach Friedel-Crafts dargestellt. 12 g Brenzkatechin-methylenäther und 8 g Azetylchlorid werden in 40 cm³ Schwefelkohlenstoff gelöst und in die auf –15° abgekühlte Lösung unter kräftigem Umschütteln im Laufe von ca. 1 Stunde in kleinen Portionen 14 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid eingetragen. Man läßt das Reaktionsgemisch noch 15 Minuten bei –15° und ca. ½ Stunde bei 0° stehen und gießt es hierauf unter Umrühren auf zerkleinertes Eis, das sich in einem mit einer Eis-Kochsalzmischung gekühlten Becherglas befindet. Man läßt im Laufe von 24 Stunden das Eis auftauen und nimmt nach dem Abdunsten des Schwefelkohlenstoffs das zum Großteil kristallisierte Azetopiperon in Äther auf. Die Ätherlösung wird einigemal mit verdünnter Kalilauge gewaschen und mit Glaubersalz getrocknet. Der Ätherrückstand wird in Filtrierpapier abgepreßt (zur Entfernung des unveränderten Methylenäthers) und besteht aus fast reinem Azetopiperon. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser oder Ligroin schmilzt das Keton bei 87–88°. Der Mischschmelzpunkt mit einem nach F. Mauthner¹⁰ dargestellten Präparat zeigt keine Erniedrigung. Die Ausbeuten an Azetopiperon schwanken zwischen 40 und 60%. Andere Ketone schienen sich nicht gebildet zu haben. Die Dioxymethylengruppe wird unter diesen Bedingungen nicht merklich angegriffen.

Brenzkatechin-methylenäther stellten wir nach Brojendra Nash Ghosh¹¹ aus Brenzkatechin, Natriumalkoholat und Methylenchlorid dar. Bei dieser Methode erhielten wir den Methylenäther in einer durchschnittlichen Ausbeute von 25–30%. Alle Versuche, die Ausbeute zu erhöhen (durch Variieren von Temperatur, Erhitzungsdauer und Konzentration und Ersatz des Äthylalkohols durch Methylalkohol) waren erfolglos. Neben Brenzkatechin-methylenäther bilden sich außer Verharzungen mit Wasserdampf ebenfalls flüchtige, aber etwas

¹⁰ J. prakt. Chem. [2] 116, 1927, S. 321.

¹¹ Journ. chem. Soc. London 107, 1915, S. 1597.

höher siedende Produkte¹². Die vollkommene Reinigung des Brenzkatechin-methylenäthers gelingt über seine Pikrinsäureverbindung. Diese bildet sich durch Vermischen der heißen alkoholischen Lösungen der Komponenten im berechneten Mengenverhältnis als rötliche, relativ schwer lösliche und an der Luft ziemlich unbeständige Kristallmasse. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schmilzt die Verbindung bei 94—96°.

0·1393 g Substanz gaben 0·2262 g CO₂ und 0·0286 g H₂O.

Ber. für C₁₃H₉O₉N₃: C 44·43, H 2·58 %.

Gef.: C 44·29, H 2·30 %.

Aus der schwach alkalisierten Pikrinsäureverbindung erhält man durch Wasserdampfdestillation den Brenzkatechin-methylenäther. Kp₉ 55—56°; $n_D^{15} = 1·5423$.

In zwei Versuchen wird Azetopiperon unter fast gleichen Bedingungen wie beim Azetoveratron mit Diazo-methan zur Reaktion gebracht. In einem weiteren Versuch wird Azetopiperon in absolutem Methylalkohol gelöst und in die Lösung reines Diazo-methan (nach Meerwein aus Nitrosomethylurethan und Natriumglykolat entwickelt) eingeleitet. In keinem Falle konnten wir eine Reaktion mit Diazo-methan feststellen. Es wurde immer das gesamte Azetopiperon fast schmelzpunktrein zurückgewonnen.

Piperonyl-azeton und Diazo-methan.

Piperonyl-azeton wurde durch Hitze-Isomerisierung von Iso-safrol-oxyd¹³ dargestellt. Das zweimal über die Natriumbisulfitverbindung gereinigte Keton siedet unter 11 mm Druck bei 150—152°. Dieses Keton gibt, in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Pikrinsäure versetzt, eine in Alkohol mäßig lösliche Pikrinsäureverbindung vom Schmelzpunkt 71—73°.

0·1366 g Substanz gaben 0·2354 g CO₂ und 0·0407 g H₂O.

Ber. für C₁₆H₁₃O₁₀N₃: C 47·16, H 3·22 %.

Gef.: C 47·00, H 3·33 %.

8 g Piperonyl-azeton, in 60 cm³ Methylalkohol gelöst, werden in 360 cm³ einer ätherischen Diazo-methanlösung (Gehalt 2·25 g) gegossen. Nach acht Tagen ist die Lösung entfärbt. Nach dem Abdampfen des Äthers und des Methylalkohols im Vakuum wird der Rückstand in Äther gelöst und fünf Stunden mit einer konzentrierten Natriumbisulfitlösung geschüttelt.

¹² Diese wurden nicht näher untersucht, da sie gleichzeitig am hiesigen Institut in einem anderen Zusammenhang bearbeitet wurden. Es dürften hier analoge Nebenprodukte vorliegen, wie sie auch, nach einer Privatmitteilung des Herrn Dr. K. Fuchs, bei Einwirkung von sym. Dichlordimethylsulfat auf Brenzkatechin-natrium in Methylalkohol entstehen. Neben dem Brenzkatechin-methylenäther bilden sich hier Guajakol-methoxy-methyläther, Brenzkatechin-dimethoxy-dimethyläther und Dibrenzkatechin-dimethylenäther. Da aber diese Verbindungen keine Pikrate geben, lassen sie sich leicht vom Methylenäther abtrennen.

¹³ C. Mannich (Arch. Pharmaz. 248, S. 166) und P. Hoering (Ber. D. ch. G. 38, S. 3481).

Aus dem Bisulfitauszug werden 2.25 g Öl gewonnen, das in seiner Gesamtheit aus Piperonyl-azeton besteht (Semikarbazon 163—164°). Neben Piperonyl-azeton-semikarbazon kann kein anderes Semikarbazon gefunden werden.

Die mit Bisulfit behandelte ätherische Lösung wird mit verdünnter Kalilauge gewaschen und über Glaubersalz getrocknet. Beim Destillieren des Ätherrückstandes erhalten wir neben einem geringen Vor- und Nachlauf 3.1 g Öl, das unter 10 mm Druck bei 152—156° siedet, schwach gelblich gefärbt ist und einen angenehmen Geruch besitzt.

I. 0.1439 g Substanz gaben 0.3608 g CO₂ und 0.0839 g H₂O.

II. 0.1485 g „ „ 0.3726 g CO₂ und 0.0820 g H₂O.

Ber. für C₁₁H₁₂O₃: C 68.71, H 6.30%.

Gef.: I. C 68.38, H 6.52%.

II. C 68.43, H 6.18%.

Das Produkt liefert auch nach sehr langer Einwirkung von Semikarbazidchlorhydrat kein Semikarbazon und gibt auch keine Pikrinsäureverbindung. Es läßt sich unter Atmosphärendruck unverändert destillieren. Erst bei Zusatz einer Spur wasserfreien Zinkchlorids tritt heftiges Aufkochen ein, wobei aber fast alles verharzt.

Piperidino-alkohol.

2.8 g Oxyd werden mit etwas mehr als der berechneten Menge Piperidin und ebensoviel Wasser unter häufigem Umschütteln vier Stunden im Einschmelzrohr auf 100° erhitzt. Aus dem Reaktionsgemisch isolieren wir auf die übliche Weise 0.8 g nichtbasisches und 1.95 g basisches Produkt. Der Piperidinoalkohol ist ein farbloses, im Vakuum unzersetzt destillierendes, zähflüssiges Öl.

0.1136 g Substanz gaben 0.2880 g CO₂ und 0.0820 g H₂O

7.427 mg „ „ 0.328 cm³ N (22°, 748 mm).

Ber. für C₁₆H₂₃O₃N: C 69.27, H 8.36, N 5.05%.

Gef.: C 69.14, H 8.08, N 5.03%.

Das Chlorhydrat erhält man durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die ätherische Lösung des Piperidinoalkoholes oder durch Eindunsten seiner verdünnten salzsauren Lösung im Vakuum. Umkristallisiert aus Essigester (sehr schwer löslich) oder aus einem Alkohol-Äthergemisch schmilzt es bei 162—163°.

0.1167 g Substanz gaben 0.0520 g AgCl.

Ber. für C₁₆H₂₄O₃NCl: Cl 11.31%.

Gef.: Cl 11.02%.

Das Pikrat wird durch Vermischen der Komponenten in heißer alkoholischer Lösung erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schmilzt es bei 152—154°.

6·736 mg Substanz gaben 0·657 cm³ N (23°, 744 mm).

Ber. für C₂₂H₂₆O₁₀N₄: N 11·07%.

Gef.: N 11·01%.

Das Chlorplatinat erhält man durch Versetzen der wässerigen Lösung des Chlorhydrats mit der berechneten Menge 10%iger wässriger Platinchlorwasserstoffsäurelösung. Die Abscheidung tritt nach kurzer Zeit ein. Das gut kristallisierte, gelblich gefärbte Salz schmilzt bei 172—175° unter Zersetzung. Beim Umkristallisieren aus Alkohol ändert sich der Schmelzpunkt nicht.

14·722 mg Substanz gaben 2·978 mg Pt.

Ber. für (C₁₆H₂₃O₃N)₂ H₂ Pt Cl₆: Pt 20·24%.

Gef.: Pt 20·23%.

Dimethylamino-alkohol.

1 g Oxyd wird mit 2 g einer 33%igen wässerigen Dimethylaminlösung vier Stunden auf 100° erhitzt. Man gewinnt auf diese Weise 0·3 g nichtbasische und 0·4 g basische Produkte.

Es gelang uns nicht, ein kristallisiertes Chlorhydrat des Aminoalkohols darzustellen.

Auch das Pikrat ist nur schwer zur Kristallisation zu bringen und zu reinigen. Dunkelgelbe Kristalle, Schmelzpunkt 86—88°.

8·846 mg Substanz gaben 0·916 cm³ N (20°, 738 mm).

Ber. für C₁₉H₂₂O₁₀N₄: N 12·02%.

Gef.: 11·72%.

Das Chlorplatinat, das durch Vermischen der Komponenten im berechneten Mengenverhältnis dargestellt wird, schmilzt, aus Alkohol umkristallisiert, bei 169—171° unter Zersetzung.

15·241 mg Substanz gaben 3·352 mg Pt.

Ber. für (C₁₃H₁₉O₃N)₂ H₂ Pt Cl₆: Pt 22·07%.

Gef.: Pt 21·99%.

Veratryl-azeton und Diazo-methan.

Veratryl-azeton wurde durch Isomerisierung von Methylisoeugenol-oxyd dargestellt¹⁴. Das Keton wurde zweimal über die Bisulfitverbindung gereinigt. Kp₁₀ 157—159°. Das Semikarbazon schmilzt bei 177—180°.

¹⁴ C. Mannich und W. Jakobson, Ber. D. ch. G. 43, 1910, S. 193; P. Hoering, Ber. D. ch. G. 38, 1905, S. 3477; C. Mannich, Arch. Pharmaz. 243, 1910, S. 151—152. Bei der Darstellung des Dibromids von Methylisoeugenol ist es vorteilhaft, die Bromierung in verdünnter Petrolätherlösung und unter guter Rührung und Kühlung durchzuführen, da ohne diese Vorsichtsmaßregeln leicht Kernbromierung eintritt. Das Oxyd isomerisiert sich auch bei der Vakuumdestillation leicht.

11 *g* Veratryl-azeton werden unter denselben Bedingungen wie Piperonyl-azeton mit Diazo-methan zur Reaktion gebracht. Entfärbung tritt erst nach 15 Tagen ein. Bei der Bisulfitbehandlung werden 5 *g* unverändertes Veratryl-azeton zurückgewonnen. Ein anderes Keton konnte nicht gefunden werden.

Die mit Bisulfit behandelte ätherische Lösung läßt 4 *g* eines Öles zurück, das weder Ketone noch Aldehyde enthält und dessen Hauptmenge unter 10 *mm* Druck bei 161—162° siedet.

0·1208 *g* Substanz gaben 0·3051 *g* CO₂ und 0·0872 *g* H₂O.

Ber. für C₁₂H₁₆O₃: C 69·19, H 7·75%.

Gef.: C 68·88, H 8·08%.

Piperidino-alkohol.

Aus 1 *g* Oxyd erhält man durch Erhitzen mit Piperidin und Wasser 0·65 *g* eines basischen Produktes, das durch Hochvakuumdestillation gereinigt wird. Der Piperidino-alkohol ist ein farbloses, schwer bewegliches Öl, das auch bei lang andauernder Abkühlung nicht kristallin wird.

9·031 *mg* Substanz gaben 0·377 *cm*³ N (22°, 748 *mm*).

Ber. für C₁₇H₂₇O₃N: N 4·78%.

Gef.: N 4·75%.

Sein Pikrat schmilzt bei 152—153°.

6·040 *mg* Substanz gaben 0·572 *cm*³ N (21°, 743 *mm*).

Ber. für C₂₃H₃₀O₁₃N₄: N 10·73%.

Gef.: 10·75%.