

Über die Struktur der Azeton-Kresol-Kondensationsprodukte

Von

JOSEPH B. NIEDERL

Aus dem Chemischen Institut der Universität New York, Washington Square
College in New York

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Februar 1932)

NIEDERL¹ und CASTY² beschrieben in ihren Dissertationen im Jahre 1925 bzw. 1926 Kondensationen von Kresolen mit Azeton. Auf dem gleichen Gebiet waren vorher WITTENBERG³, DIANIN⁴ und insbesondere ZINCKE und GÄBEL⁵ tätig gewesen. Die Resultate der letztgenannten Forscher sind von besonderem Interesse, da deren Arbeiten erstens die Grundlage einer ausgedehnten Patentliteratur⁶ wurden und zweitens in einem gewissen Widerspruch zu den Anschauungen NIEDERLS⁷ und CASTYS⁸ stehen.

Trotzdem die von beiden Forschergruppen (ZINCKE-GÄBEL und NIEDERL-CASTY) unabhängig erhaltenen kristallisierten Produkte in ihrem physikalischen und chemischen Verhalten durchaus identisch zu sein scheinen, wurden doch von beiden Parteien verschiedene empirische sowie auch mehrere Strukturformeln aufgestellt. Im folgenden soll nun eine kritische Darstellung und

¹ NIEDERL, Inauguraldissertation, Universität Graz, April 1925.

² CASTY, Inauguraldissertation, Universität Graz, Mai 1926.

³ WITTENBERG, J. prakt. Chem. (2) 26, 1882, S. 76.

⁴ DIANIN, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. 1, 1891, S. 488; Ber. D. ch. G. 25, 1892, S. 334.

⁵ ZINCKE und GÄBEL, Dissertation Marburg, 1903; Ann. 388, 1912, S. 299.

⁶ SCHERING-KAHLBAUM, brit. Pat. 273.684—273.686, 279.855—279.857, 280.924, 280.956, 285.833, 293.001 (1927); kan. Pat. 278.725—278.729, 281.114 bis 281.120 (1927), 283.943 (1928); USA.-Pat. 1,996.769 (1928), 1,784.599 (1930); franz. Pat. 641.437, 642.944 (1927); schweiz. Pat. 127.522 (1927).

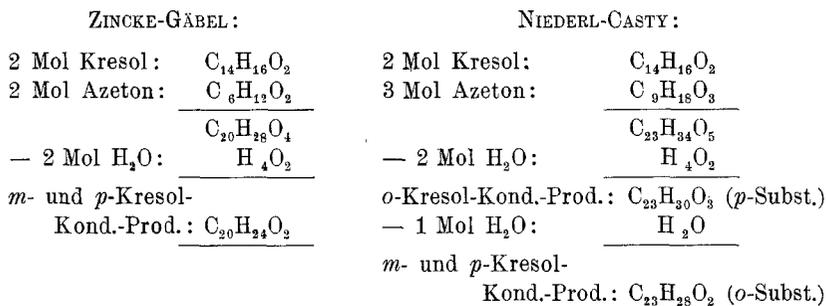
⁷ NIEDERL, Journ. Amer. Chem. Soc. 50, 1928, S. 2230; Z. ang. Chem. 44, 1931, S. 467.

⁸ NIEDERL und CASTY, Monatsh. Chem. 51, 1929, S. 86, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 137, 1929, S. 1038.

Vergleich der Verhältnisse gegeben werden, um einer Entscheidung der wirklichen Struktur dieser Körper näher zu kommen.

Bildungsweisen, empirische und Strukturformeln.

Das Ausgangsmaterial ist in beiden Fällen dasselbe, nämlich Kresol und Azeton. ZINCKE und GÄBEL lassen auf ein Gemisch von 6 Molgewichten Kresol und 2 Mol Azeton Salzsäure bei erhöhter Temperatur einwirken, während NIEDERL und CASTY konzentrierte Schwefelsäure in der Kälte auf ein Gemisch von 2 Mol Kresol und 3 Mol Azeton reagieren lassen. Der Reaktionsverlauf wird folgend gegeben:



Die kristallisierten Körper zeigen folgende Eigenschaften:

o-Kresol-Azeton-Kondensationsprodukt:

F. P. 245°, löslich in Alkalien und organischen Lösungsmitteln.

Dieses Produkt wird von ZINCKE und GÄBEL wohl erwähnt, doch wurde es weder eingehend untersucht noch analysiert.

m-Kresol-Azeton-Kondensationsprodukt:

F. P. 126°, 132° (Z.-G.); 127°, 132° (N.-C.).

Unlöslich in Alkalien, löslich in organischen Solventien, sehr stabil, wird von kochender Jodwasserstoffsäure (sp. G. 1·7) nicht angegriffen.

p-Kresol-Azeton-Kondensationsprodukt:

F. P. 137° (Z.-G.), 137° (N.-C.).

Eigenschaften gleich dem *m*-Kresolprodukt.

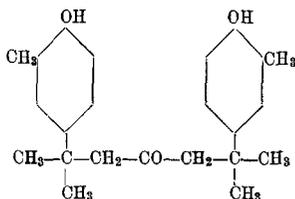
Folgende Strukturformeln wurden aufgestellt:

ZINCKE-GÄBEL:

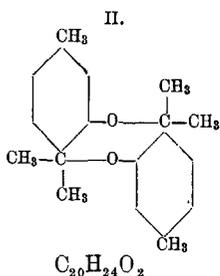
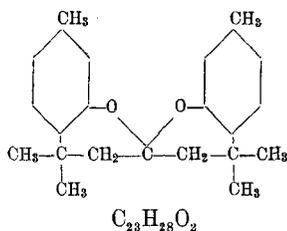
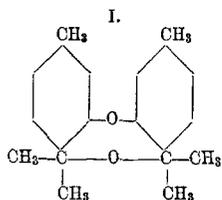
keine

Für das *o*-Kresol-Produkt:
(*p*-Substitution)

NIEDERL-CASTY:



Für die *m*- bzw. *p*-Kresol-Produkte:
(*o*-Substitution)



Die von ZINCKE und GÄBEL aufgestellten Strukturformeln enthalten einen achtgliedrigen, heterozyklischen Ring; ferner Ätherbindung zwischen zwei Phenylgruppen und zwei tertiären Kohlenstoffatomen in einer Formel und in gemischter Weise, nämlich gegenseitige Ätherbindung zwischen Phenyl und tertiärem Kohlenstoff, in der anderen. Bestehen schon gegen die Annahme eines achtgliedrigen Ringes Bedenken, so verschärfen sich diese noch durch die Tatsache, daß der *m*- und *p*-Kresolkörper durch Jodwasserstoffsäure (sp. G. 1·7) nicht aufgeschlossen werden konnte.

Die Spirochromanstruktur könnte nicht nur obige Bedenken vermindern, sondern auch die Formel der *o*-Kresolverbindung läßt sich mühelos ableiten als das Produkt, bei dem Eintritt der Alkylgruppe in *p*-Stellung zum Hydroxyl stattgefunden hat und dadurch den nur durch *o*-Substitution möglichen Sechseringschluß (*m*- und *p*-Kresolverbindung) unmöglich machte.

Ob sich bei der Bildung dieser Körper zuerst Oxythymol bzw. dessen Isomere bilden und dieses dann sich weiter kondensiert, oder ob zuerst Bildung von Mesityoxyd oder Phoron⁹ stattfindet und sich die Kresole dann an diese ungesättigten Ketone anlagern, kann zurzeit nicht entschieden werden.

Bilanz der Analysenresultate.

o-Kresol-Kond.-Prod.: (Z.-G.) keine Formel; (N.-C.) C₂₃H₃₀O₃.

	ZINCKE-GÄBEL		NIEDERL-CASTY	
	Ber. %	Gef. %	Ber. %	Gef. %
C	—	—	77·98	78·23, 78·01
H	—	—	8·54	8·97, 8·78
Na	—	—	6·12	6·15, 5·95

m-Kresol-Kond.-Prod.: (Z.-G.) C₂₀H₂₄O₂; (N.-C.) C₂₃H₁₈O₂.

C	81·03	81·09	82·14	81·92, 82·04
H	8·18	8·08	8·33	8·26, 8·29
Mol.-Gew.	296	303	336	325, 328, 322

p-Kresol-Kond.-Prod.: (Z.-G.) C₂₀H₂₄O₂; (N.-C.) C₂₃H₁₈O₂.

C	81·03	81·20, 81·34	82·14	82·06, 82·39
H	8·18	8·11, 8·46	8·33	8·39, 8·45
Mol.-Gew.	296	285, 293, 303	336	—

Es ist bemerkenswert, daß jede Partei Analysenresultate angibt, die für die jeweilig vorgeschlagenen Formeln stimmen, trotzdem die beiden Formeln einen Unterschied im Kohlenstoff von 1·11%, im Wasserstoff 0·15% und im Molekulargewicht volle 40 Einheiten bedingen.

Bromderivate.

o-Kresol-Kond.-Prod. Dibromderivat, F. P. 220° (N.-C.);

(Z.-G.) keine Formel; (N.-C.) C₂₃H₂₈Br₂O₃.

	ZINCKE-GÄBEL		NIEDERL-CASTY	
	Ber. %	Gef. %	Ber. %	Gef. %
Br	—	—	31·25	31·99, 31·11

m-Kresol-Kond.-Prod. Dibromderivat, F. P. 215° (N.-C.);

(Z.-G.) keine Formel; (N.-C.) C₂₃H₂₆O₂.

C	—	—	55·86	55·61
H	—	—	5·26	5·59
Br	—	—	32·39	32·51

⁹ NIEDERL, Journ. Amer. Chem. 51, 1929, S. 2426.

Tetrabromderivat, F.-P. 190° (Z.-G.);

(Z.-G.) $C_{20}H_{20}Br_4O_2$; (N.-C.) $C_{23}H_{24}Br_4O_2$.

	ZINCKE-GÄBEL		NIEDERL-CASTY	
	Ber. %	Gef. %	Ber. %	Gef. %
Br	52·25	49·42, 49·09	49·08	—

Hexabromderivat, F.-P. 252° (Z.-G.);

(Z.-G.) $C_{20}H_{18}Br_6O_2$; (N.-C.) $C_{23}H_{22}Br_6O_2$.

Br	62·31	59·88, 59·97	59·26	—
--------------	-------	--------------	-------	---

p-Kresol-Kond.-Prod. Dibromderivat, F.-P. 213° (Z.-G.);

(Z.-G.) $C_{20}H_{22}Br_2O_2$; (N.-C.) $C_{23}H_{26}Br_2O_2$.

Br	35·24	32·21, 32·09	32·39	—
--------------	-------	--------------	-------	---

Hexa-Bromderivat, F.-P. 280° (Z.-G.);

(Z.-G.) $C_{20}H_{13}Br_6O_2$; (N.-C.) $C_{23}H_{22}Br_6O_2$.

Br	62·31	60·18, 59·07	59·26	—
--------------	-------	--------------	-------	---

Es war vorauszusehen, daß schärfere Unterschiede in den Analysenresultaten bei den Derivaten dieser Körper zum Ausdrucke kommen werden. Ein Vergleich der von ZINCKE-GÄBEL einerseits und NIEDERL-CASTY andererseits gefundenen Werte für die Bromderivate zeigt folgendes Ergebnis:

Von den vier Bromderivaten, die von ZINCKE und GÄBEL dargestellt und analysiert wurden, entspricht *keine einzige* den Erfordernissen der von diesen Forschern aufgestellten Formel. Zu dieser Diskrepanz in den Resultaten äußern sich ZINCKE und GÄBEL in ihrer Publikation (Seite 307, loc. cit.) wie folgt:

„Beide Kondensationsprodukte haben gut kristallisierende, anscheinend einheitliche Verbindungen ergeben, aber in keinem Fall haben wir stimmende Analysen erhalten können, immer zu wenig Brom und zu viel Kohlen- und Wasserstoff gefunden.“

Chlorderivate.

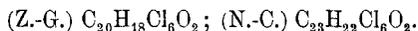
m-Kresol-Kond.-Prod. Tetrachlorid, F.-P. 198-201° (Z.-G.), krist.;

(Z.-G.) $C_{20}H_{20}Cl_4O_2$; (N.-C.) $C_{23}H_{24}Cl_4O_2$.

	ZINCKE-GÄBEL		NIEDERL-CASTY
	Ber. %	Gef. %	Ber. %
C	55·29	—	58·50
H	4·61	—	4·50
Cl	32·72	—	29·95

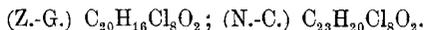
Bei der Besprechung dieser Verbindung bemerken ZINCKE und GÄBEL (S. 306, loc. cit.): „Die Analysen ergaben immer 2—3% Chlor zu wenig.“

m-Kresol-Kond.-Prod. Hexachlorid, F.-P. 208° (Z.-G.), krist.:



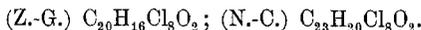
	ZINKE-GÄBEL		NIEDERL-CASTY
	Ber. %	Gef. %	Ber. %
C	47·72	47·51	50·82
H	3·61	3·70	4·05
Cl	42·30	42·39	39·22

Oktachlorid, F.-P. 90—110° (Z.-G.), amorph;



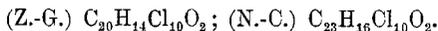
C	41·98	46·33	45·01
H	2·82	3·47	3·27
Cl	49·61	45·26	46·40

p-Kresol-Kond.-Prod. Oktachlorid, F.-P. 73—85° (Z.-G.), amorph;



C	41·98	44·18	45·01
H	2·82	3·14	3·27
Cl	49·61	46·44	46·40

Dekachlorid, F.-P. 105—115° (Z.-G.), amorph;

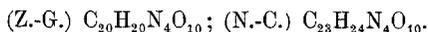


C	37·45	39·79	40·53
H	2·18	3·61	2·64
Cl	55·38	50·34	52·12

Mit Ausnahme der Hexachlorverbindung des *m*-Kresol-Kondensationsproduktes stimmen auch die Analysenresultate dieser Verbindungen besser für die von NIEDERL und CASTY aufgestellte Formel, doch steht diese Tatsache an Beweiskraft den kristallisierten Bromverbindungen nach, da es sich hier in der Mehrzahl der Fälle um nicht kristallisierte Substanzen handelte, deren Unreinheit sich auch aus den unscharfen Schmelzpunkten zu erkennen gibt.

Nitroderivat.

m-Kresol-Kond.-Prod. Tetranitro, F.-P. 243° (N.-C.), krist.;



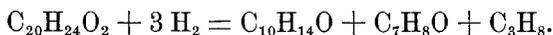
	ZINKE-GÄBEL		NIEDERL-CASTY	
	Ber. %		Ber. %	Gef. %
C	50·42		53·49	53·48
H	4·20		4·65	4·44
N	11·76		10·85	10·87

Diese Verbindung wurde von ZINCKE und GÄBEL nicht hergestellt. Die Analyse entspricht wiederum der höhermolekularen Formel NIEDERLS.

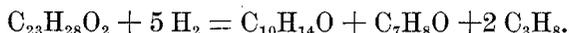
Es ist nun notwendig, beide Formeln dahin zu überprüfen, inwiefern der einen oder der anderen der Vorzug gebührt in der Erklärung der Bildung gewisser Abbauprodukte als auch der Bildung dieser Kondensationsprodukte durch die Synthese.

Z i n k s t a u b d e s t i l l a t i o n .

ZINCKE und GÄBEL konnten aus den Produkten der Zinkstaubdestillation einen alkaliunlöslichen Körper von der Formel $C_{10}H_{14}O$, ferner *m*-Kresol bzw. *p*-Kresol und einen gesättigten gasförmigen Kohlenwasserstoff (Propan) isolieren. Die Reaktionsgleichung wäre dann folgende:



Die Bildung gleicher Produkte kann auch ohneweiters aus der höhermolekularen Formel veranschaulicht werden:



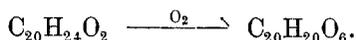
Beide Formeln vermögen also den Reaktionsverlauf in zufriedenstellender Weise wiederzugeben.

K a t a l y t i s c h e R e d u k t i o n .

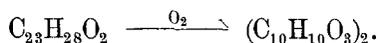
Zahlreiche Patente⁶ behandeln die technische Herstellung von Thymol aus dem *m*-Kresol-Kondensationsprodukt, auch die Bildung dieser Substanz läßt sich aus beiden Formeln ohne Schwierigkeiten ableiten. Wahrscheinlich verläuft der Prozeß ähnlich der oben erwähnten Zinkstaubdestillation.

O x y d a t i o n m i t C h r o m s ä u r e .

ZINCKE und GÄBEL fanden das *m*-Kresol-Kondensationsprodukt außerordentlich stabil, es gelang ihnen jedoch, aus der *p*-Kresolverbindung eine Säure $C_{20}H_{20}O_6$ zu isolieren. Die Analysen dieser Säure sowie deren Salze und Ester stimmen ausgezeichnet auf diese Formel. Die Bildung dieser Säure, deren Struktur nicht gegeben wurde, läßt sich ohneweiters aus der Doppelätherformel ableiten:



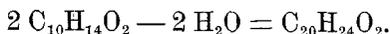
Um die höhermolekulare Spirochromanformel zur Erklärung dieses Oxydationsvorganges heranziehen zu können, ist in Betracht zu ziehen, daß anscheinend, wie die Reduktionen zweifels- ohne zeigen, das Molekül unter Bildung von Oxymethyl-isopropyl- benzol, bzw. dessen Abkömmlinge zerfällt. In Analogie mit dieser Beobachtung müßte dann die isolierte Säure ein Dimeres der 4-Oxy-3-isopropenyl-benzoesäure sein und ihre Bildung wäre in ähnlicher Weise wie das Verhalten des *p*-Kresol-Kondensations- produktes bei der Reduktion erklärbar. Von diesem Gesicht- punkte aus kann auch die NIEDERL^SSCHE Formel den Anforderungen vollauf genügen und der Reaktionsverlauf wäre dann folgender:



Isomere dieser Säure sind in der Literatur bekannt und zeigen diese ein ähnliches, physikalisches (hoher Schmelzpunkt, Löslichkeit usw.) Verhalten.

Bei Oxydationsversuchen an der *m*-Kresolverbindung konnte NIEDERL⁷ zwei Säuren isolieren, eine, deren prozentuelle Zusam- mensetzung einer Trimethyl-hydrocumarsäure entsprechen würde, und eine andere, einer zweibasischen Fettsäure entsprechend. Die Isolierung einer substituierten Hydrocumarsäure würde zugunsten der Spirochromanformel sprechen.

FRIES und FICKEWIRTH¹⁰ konnten die *m*-Kresolverbindung aus Oxythymol unter Verwendung kochender Jodwasserstoff- säure (sp. G. 1·7) aufbauen. Der Reaktionsverlauf wird wie folgt gegeben:



Bedenken entstehen, wenn man in Betracht zieht, daß es sich um die Bildung eines heterozyklischen Achtringes, ferner um die Formation tertiärer und Phenyläther handelt und dabei sind das wirkende Agens und Reaktionsbedingungen solcher Art, daß sonst eben die Aufspaltung eines solchen Körpers (ZEISEL- Reaktion) erfolgen müßte.

Erwägt man hingegen die Leichtigkeit, mit der Oxy- thymol^{10 11} Wasser abspaltet, so ergeben sich folgende Möglich- keiten:

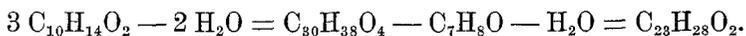
¹⁰ FRIES und FICKEWIRTH, Ann. 362, 1908, S. 40.

¹¹ NIEDERL, SMITH und MCGREAL, Journ. Amer. Chem. Soc. 53, 1931, S. 3390.

1. Abspaltung von Wasser aus dem tertiären Hydroxyl und der Isopropylgruppe am gleichen Kohlenstoffatom (Bildung von Isopropenylkresol),

2. Abspaltung von Wasser aus dem tertiären Hydroxyl und der Isopropylgruppe eines zweiten Moleküls.

Ungleich dem Verhalten von Chlor- und Bromwasserstoffsäuren, die die Abspaltung von Wasser nach 1 bewirken, reagiert Jodwasserstoffsäure möglicherweise nach 2. In diesem Falle wäre der Reaktionsverlauf folgender:



Leider erwähnen die beiden Forscher nicht, ob sich unter den alkalilöslichen Aufarbeitungsprodukten *m*-Kresol befand. Ein einwandfreier Nachweis dieser Substanz nach Beendigung der Reaktion wäre für die Aufklärung des wirklichen Reaktionsverlaufes äußerst wertvoll.

Schließlich möge noch die Synthese des *m*-Kresol-Azeton-Kondensationsproduktes aus Phoron und *m*-Kresol erwähnt werden ⁷:



Zusammenfassung.

Für die Zusammensetzung der aus der Kondensation von Azeton mit Kresolen unter dem Einfluß saurer Medien entstehenden kristallisierten Körper sind in der Literatur mehrere Strukturen und zwei verschiedene empirische Formeln angegeben, nämlich für das *m*- und *p*-Kresol-Kondensationsprodukt: $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (ZINCKE-GÄBEL) und $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (NIEDERL-CASTY).

Ein kritischer Vergleich der Analysenresultate, insbesondere derjenigen der Halogenderivate, spricht zugunsten letzterer Formel, auch die beobachteten Reduktions- und Oxydationsprodukte sowie die Synthesen begünstigen die NIEDERLSCHES ANSCHAUUNG.