

Über p-Oxyphenylcarbonylverbindungen.

I. Mitteilung: Reaktion mit Formaldehyd und Ammonchlorid.

Von

G. Zigeuner, Mikroelementaranalysen: E. Wiesenberger.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der
Universität Graz.

(Eingelangt am 7. Juni 1949. Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juni 1949.)

Im Laufe seiner Untersuchungen über das Verhalten von Carbonylverbindungen gegenüber Formaldehyd hat *Tollens* gemeinsam mit *C. van Marle*¹ zwei Kondensationsprodukte von Acetophenon mit Formaldehyd bei Anwesenheit von Ammonchlorid als Katalysator isoliert und dem höherschmelzenden (190°) die Konstitution eines Monomethylolacetophenons, dem tieferschmelzenden (156°) die eines Trimethylolbisacetophenons zugeschrieben. Erst später erkannte *Tollens*², daß es sich hier nicht um eine katalytische Wirkung des Ammonchlorids handelt, dieses vielmehr mit in Reaktion getreten war, und identifizierte das höherschmelzende Produkt als Tris-(phenacylomethyl)-aminchlorhydrat, welches aus drei Mol Acetophenon, drei Mol Formaldehyd und ein Mol Ammonchlorid unter Wasserabspaltung entstanden sein sollte. Die Konstitutionsaufklärung der tieferschmelzenden Verbindung gelang *Tollens* nicht.

*C. Mannich*³⁻⁷ hat in einer Reihe von Arbeiten das Verhalten von Carbonylverbindungen gegenüber Formaldehyd und Ammoniumsalzen untersucht und festgestellt, daß hierbei allgemein aktivierte Methylenwasserstoffe durch den Methylenaminrest ersetzt werden.

Das Auftreten von Vinylketonen bei der Wasserdampfdestillation der Chlorhydrate einiger dieser Verbindungen, eine Beobachtung, die

¹ *C. M. van Marle* und *B. Tollens*, Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 1351 (1903).

² *H. Schäfer* und *B. Tollens*, Ber. dtsh. chem. Ges. **39**, 2181 (1906).

³ *C. Mannich* und *G. Heilner*, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 356 (1922).

⁴ *C. Mannich* und *R. Braun*, Ber. dtsh. chem. Ges. **53**, 1878 (1920).

⁵ *C. Mannich*, *B. Lesser* und *F. Silten*, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 378 (1932).

⁶ *C. Mannich* und *H. Wieder*, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 385 (1932).

⁷ *C. Mannich*, *W. Koch* und *F. Borkovsky*, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 355 (1937).

auf *Tollens*^{1, 2} zurückgeht, hat zur Annahme geführt, daß die große Reaktionsfähigkeit der mit dem Namen „*Mannichsche Basen*“ bezeichneten β -Ketobasen auf deren primären Zerfall in Vinylketon und primäres Amin zurückzuführen sei, welches ersteres dann die weiteren Umsetzungen eingehen sollte. Verschiedene Beobachtungen der vorliegenden Arbeit sprechen gegen diese Ansicht.

Bei Erhitzen von p-Oxyacetophenon mit wäßrigem Formaldehyd und Ammonchlorid tritt nach anfänglichem Lösen der Ausgangskörper nach ungefähr 30 Min. reichliche Kristallisation ein. Das aus 80%iger Essigsäure in derben Kristallen anfallende Produkt erwies sich als Tris-(4-oxyphenacylomethyl)-aminchlorhydrat (I). Aus der Mutterlauge schied sich auf Wasserzusatz ein öliges Produkt aus, das nach einigem Stehen kristallin erstarrte. Es erwies sich als β -Ketobase IX, die durch Reaktion von Methylaminchlorhydrat, Formaldehyd und p-Oxyacetophenon entstanden sein mußte. Zum Konstitutionsbeweis wurden Methylaminchlorhydrat, Formaldehyd und p-Oxyacetophenon zur Umsetzung gebracht. Das so synthetisierte Bis-(4-oxyphenacylomethyl)-methylaminchlorhydrat (IX) war mit der oben erhaltenen Verbindung identisch.

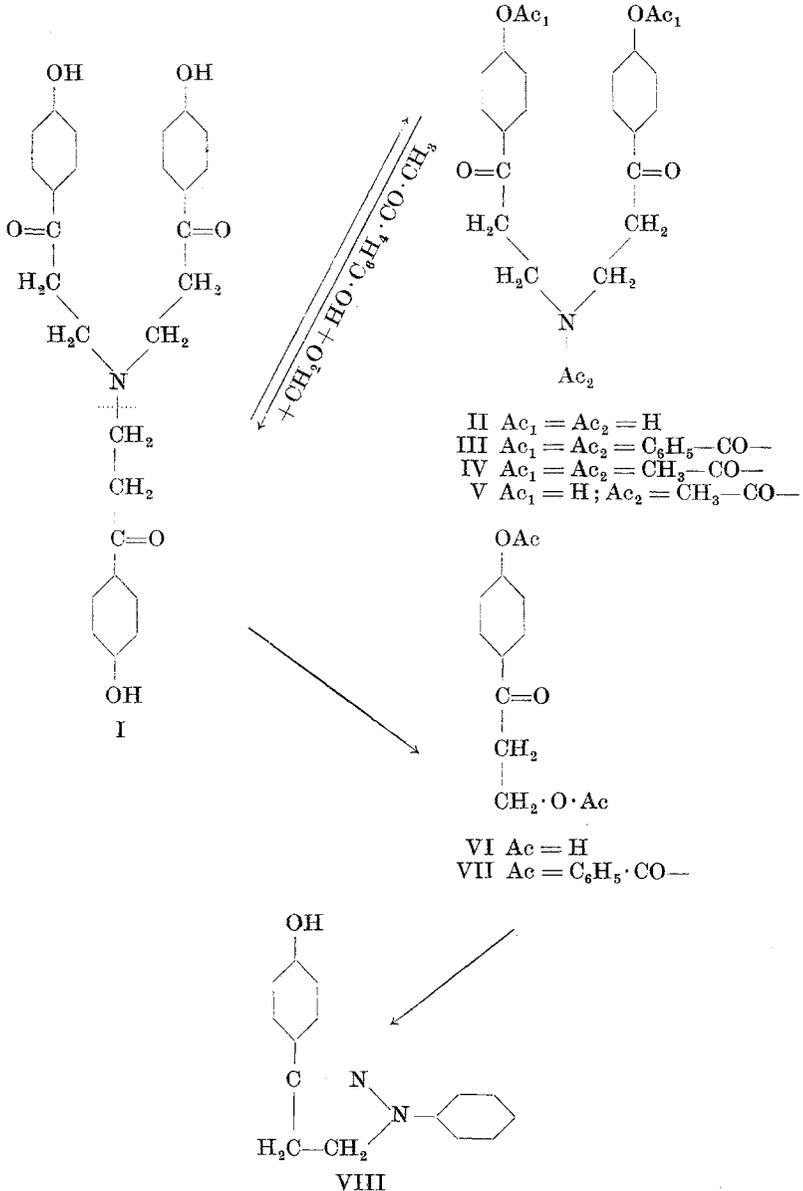
Wie eingangs erwähnt, bildet sich bei der *Tollens*schen Kondensation von Acetophenon, Formaldehyd und Ammonchlorid eine bei 156° schmelzende Verbindung, die jedoch von *Tollens* nicht erkannt worden war. Eigene Untersuchungen haben ergeben, daß es sich in diesem Falle um das später auch von *Mannich*⁸ dargestellte Bis-(phenacylomethyl)-methylaminchlorhydrat handelt. Während jedoch bei Kondensation des p-Oxyacetophenons die Trisverbindung I in größerer Menge anfällt, bildet bei der *Tollens*schen Kondensation die Bis-phenacylomethylverbindung die Hauptmenge des Reaktionsproduktes.

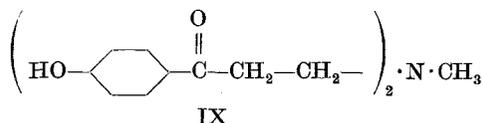
Die Bildung der erwähnten β -Ketobasen dürfte über instabile Anlagerungsverbindungen des Formaldehyds an das Ammonchlorid erfolgen bzw. an der Bildung von N-Methylolen vorbeigehen. Es wird nun von der Reaktionsfähigkeit des angewandten Ketons abhängen, ob primär Reaktion der Ammonchlorid-Formaldehyd-Anlagerungsverbindung mit der Carbonylverbindung oder Reduktion der ersteren zum Methylaminprodukt erfolgt. Hierdurch dürfte das unterschiedliche Verhalten der beiden Acetophenone begründet sein.

Die Kondensation von p-Oxyacetophenon mit Dimethylammonchlorid und Formaldehyd verläuft glatt. Das so erhaltene ω -Dimethylamino-4'-oxypropiofenon-chlorhydrat (X) war mit dem von *Mannich*³ durch Verseifung des ω -Dimethylamino-4'-methoxypropiofenons erhaltenen 4-Oxyphenacylomethyl-dimethylamin-chlorhydrat (X) identisch.

³ C. *Mannich* und D. *Lammering*, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 3510 (1922).

Wäßriges Alkali zersetzt die Trisverbindung außerordentlich leicht. Schon beim Stehen der alkalischen Lösung trat deutliche Gelbfärbung auf; das Chlorhydrat I ließ sich durch Ansäuern nur mehr teilweise regenerieren. Um die Trisverbindung I quantitativ zu spalten, wurde 15 bis 30 Min. in wäßriger Natronlauge unter Zusatz von Alkohol gekocht





und als Reaktionsprodukt das Bis-(4-oxyphenacylomethyl)-amin (II) in Form seines Chlorhydrats isoliert. Ob als zweites Spaltprodukt 4-Oxyphenylvinylketon oder 4'-Oxy- β -oxypropiophenon (VI) auftrat, ließ sich bei diesen Versuchen nicht entscheiden, da bei Aufarbeitung nach Abtrennung der Bisverbindung II nur verharzte Produkte erhalten wurden. Geeigneter erwies sich der Weg, die Reaktionsprodukte der Alkalisplaltung durch Benzoylieren abzufangen.

Bei diesem Versuch ließen sich anfangs nur ölige Mischprodukte fassen. Erst durch fraktionierte Benzoylierung gelang die Isolierung zweier Benzoate, deren eines sich stickstofffrei erwies und nach den Ergebnissen der Elementaranalyse als Dibenzoat VII des 4-Oxyphenyl- β -oxyäthylketons (VI) aufzufassen ist. Auch die Benzoylierung der Verbindung X ergab dasselbe Produkt. Das stickstoffhaltige Reaktionsprodukt erwies sich als Tribenzoat III des Bis-(4-oxyphenacylomethyl)-amins (II). Die beiden Benzoate III und VII können nur durch primäre Verseifung der Trisverbindung I in die Bisverbindung II und das Carbinol VI und darauffolgende Benzoylierung derselben entstanden sein. Bei direktem Einwirken von Alkali tritt daher gleichfalls das Carbinol VI auf, welches jedoch unter Wasserabspaltung zum Vinylketon weiter reagieren dürfte. Die oben erwähnten harzartigen Produkte werden durch Polymerisation des letzteren entstanden sein.

Die Benzoylierung der durch Laugenspaltung erhaltenen Bisverbindung II ergab in guter Ausbeute das Tribenzoat III. Der Mischschmelzpunkt mit der durch direkte Benzoylierung der Substanz I erhaltenen Verbindung zeigte keine Depression.

Besonders leicht gelang die Darstellung der Verbindung II durch Kochen des Chlorhydrats der Verbindung I in Eisessig, wobei sich beim Erkalten das Chlorhydrat des Bisproduktes II ziemlich rein und in guter Ausbeute abschied.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat auf das Chlorhydrat I ergab das Triacetat IV. Dieses wurde auch durch Acetylierung der Verbindung II erhalten; Verseifung des Acetats mit alkohol. Lauge führte zur N-Acetylverbindung V, die ihrerseits durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid wieder in das Acetat IV überführbar war.

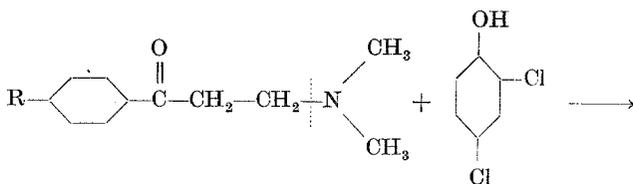
Glatt verlief die Spaltung der Basen I und IX durch Einwirkung von Phenylhydrazin in verd. Essigsäure bei Anwesenheit von Natriumacetat. Es konnten sowohl das Pyrazolinderivat VIII als auch im ersten

Fall das Chlorhydrat II in annähernd theoretischen Ausbeuten erhalten werden.

Die leichte Umsetzung der *Mannich*schen Basen mit Phenylhydrazin läßt diese als Ausgangssubstanzen zur Darstellung von Pyrazolinderivaten besonders geeignet erscheinen.

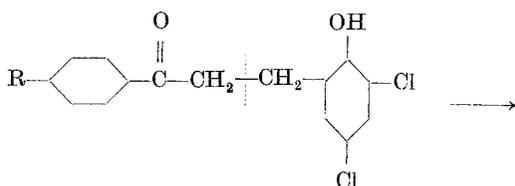
Durch Erwärmen eines Gemisches von p-Oxyacetophenon, Form- aldehyd und Chlorhydrat II wurde das Chlorhydrat der Trisverbindung I wieder gewonnen.

Bei Erhitzen der Chlorhydrate X und XI mit der 4fachen Menge 2,4-Dichlorphenol und der doppelt molaren Menge Natriumbikarbonat trat bei 130° starke Methylaminentwicklung auf. Aus den bei 150° erstarrenden Reaktionsgemischen konnte in guter Ausbeute das 2,2'-Dioxy-3,5,3',5'-tetrachlordiphenylmethan (XIV) isoliert werden. In den Rückständen des Diphenylmethans wurden die Acetophenone XV und XVI in Form ihrer 2,4-Dinitrophenylhydrazone in guter Ausbeute erhalten.



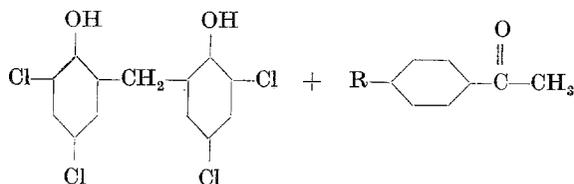
X R = OH

XI R = H



XII R = OH

XIII R = H



XIV

XV R = OH

XVI R = H

Als Primärvorgang dieser Reaktion ist die Krackung der C—N-Bindung, welche durch die Effekte des Carbonyls und des Stickstoffs

außerordentlich gelockert erscheint, anzunehmen. Diese Spaltung steht in Analogie zu der von *A. Zinke*⁹ beobachteten Einwirkung von Phenolen auf Dioxydibenzylamine bzw. Trioxytribenzylamine. In beiden Fällen handelt es sich um eine anionoide Verdrängung des Stickstoffs durch die Phenolkomponente.

Die intermediär entstehenden Verbindungen XII und XIII werden infolge der parallel wirkenden lockernden Effekte des Carbonyls und des phenolischen Hydroxyls durch Einwirkung von 2,4-Dichlorphenol in die entsprechenden Acetophenone XV und XVI und das Diphenylmethan XIV gespalten.

Ein dem Primärvorgang analoges Krackschema dürfte der Oktalonsynthese von *Mannich*⁷ aus 1-Dimethylaminocyclohexanon-(2) und Acetessigester zugrunde liegen. *Mannich* nimmt an, daß primär Zerfall der β -Ketobase in 1-Methylen-cyclohexanon-(2) stattfindet, an welches sich dann die Methylenkomponente anlagern sollte. Auch in diesem Falle wird es sich um eine, den oben angeführten Spaltungen analoge Krackung der C—N-Bindung durch die durch Natriumalkoholat besonders aktivierte Methylenkomponente handeln.

Wie *Tollens*^{1, 2} zeigte, erleidet das Tris-(phenacylomethyl)-aminchlorhydrat bei Wasserdampfdestillation eine Spaltung in die Bis-phenacylomethylverbindung und das Phenylvinylketon. *Tollens* identifizierte das letztere durch Darstellung eines Phenylhydrazons und eines Dibromderivats. *Mannich* konnte einen analogen Zerfall des Bis-(phenacylomethyl)-methylaminchlorhydrats feststellen. Das von *Tollens* isolierte Vinylketonphenylhydrazon wurde von *Kohler*¹⁰ als Pyrazolinderivat erkannt, welches durch Hydrazonbildung und Addition des Hydrazons an die besonders reaktionsfähige Doppelbindung des Vinylketons entstanden sein muß.

Tollens^{1, 2} und *Mannich*³ nehmen die Bildung des erwähnten Vinylketons durch direkte Spaltung des Tris-(phenacylomethyl)-amins bzw. Bis-(phenacylomethyl)-amins in Phenylvinylketon und Bis-(phenacylomethyl)-aminchlorhydrat bzw. ω -Methylaminoacetophenonchlorhydrat an. Die Beobachtung, daß bei Benzoylierung der Verbindungen I und II die Carbinolbenzoate III isolierbar sind, sprechen offensichtlich dafür, daß auch die Bildung des Phenylvinylketons über eine primäre Verseifung erfolgt; das intermediär entstehende Carbinol wird dann unter Wasserabspaltung in das Vinylketon übergehen. Dafür spricht meines Erachtens auch die Isolierung von Methylen-cyclohexanon⁴ und dem Äther des Methylol-2-cyclohexanons bei Einwirkung von Methylaminchlorhydrat und Formaldehyd auf Cyclohexanon. Die beiden erwähnten Produkte

⁹ *A. Zinke, G. Zigeuner und G. Weiß, Mh. Chem.* **80**, 160 (1949).

¹⁰ *E. P. Kohler, J. Amer. chem. Soc.* **42**, 379 (1909).

können nur über primäre Verseifung der β -Ketobase und anschließende intra- bzw. intermolekulare Wasserabspaltung aus dem Methylolcyclohexanon entstanden sein.

Die Pyrazolinbildung bei Einwirkung von Phenylhydrazin auf das Tris-(phenacylomethyl)-amin² bzw. die Verbindungen I und X wird über Verseifung der C—N-Bindungen und Weiterreagieren der Carbinole mit Phenylhydrazin erfolgen. Denkbar wäre jedoch auch eine direkte Spaltung der β -Ketobasen durch das letztere.

Experimenteller Teil.

1. *Tris-(4-oxyphenacylomethyl)-aminchlorhydrat (I).*

1 g p-Oxyacetophenon, 1,5 g 36%ige Formaldehydlösung und 0,15 g Ammonchlorid wurden am Wasserbad erhitzt. Nach 30 Min. trat weitgehende Kristallisation ein. Die glitzernden Würfel wurden abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 0,7 g. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 70%igem Alkohol bzw. 70%iger Essigsäure schmolz der Körper bei 150° u. Zers. Das Chlorhydrat I bildet sich in derselben Ausbeute bei Einwirkung von 0,8 g Ammonchlorid (10fach molarer Überschuß) auf 1 g p-Oxyacetophenon und 1,5 g 36%ige Formaldehydlösung. Die Substanz ist in Benzol, Trichloräthylen und Dioxan nicht, in Eisessig und Alkohol schwer löslich. Sie hält Kristalllösungsmittel außerordentlich zäh fest; dieses konnte erst nach längerem Trocknen im Hochvakuum entfernt werden.

$C_{27}H_{28}O_6 \cdot NCl$. Ber. C 65,14, H 5,67, N 2,81. Gef. C 65,48, H 5,68, N 2,87.

2. *Sulfat des Tris-(4-oxyphenacylomethyl)-amins.*

1 g Chlorhydrat I wurde in 50 ccm 70%igem Alkohol gelöst und mit der doppelt molaren Menge Natriumbikarbonat versetzt. Die freie Base schied sich in weißen Kristallen ab. Nach Zugabe von 10 ccm verd. Schwefelsäure wurde aufgekoht, wobei sich der kristalline Niederschlag löste, am Wasserbad eingengt und abgekühlt. Die so erhaltenen Kristalle wurden mehrmals aus 80%iger Essigsäure umkristallisiert.

Würfel; Schmp. 172° u. Gelbfärbung und Zers.

$C_{34}H_{36}O_{16} \cdot N_2S$. Ber. C 63,52, H 5,53, N 2,74. Gef. C 63,71, H 5,61, N 2,54.

3. *Bis-(4-oxyphenacylomethyl)-methylaminchlorhydrat (IX).*

a) Das Filtrat der Verbindung I wurde mit Wasser versetzt, wobei eine ölige Abscheidung eintrat, die nach 12 Stdn. teilweise kristallin erstarrte. Die überstehende Flüssigkeit wurde abgegossen und der Bodenkörper mit wenig Alkohol angerieben. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser und wenige Tropfen konz. HCl wurden Lanzetten erhalten, die bei 191° u. Zers. schmolzen. Die Substanz ist in Benzol, Chlorbzöl, Essigester und Aceton unlöslich, in Alkohol und Eisessig ziemlich, in 70%igem Alkohol bzw. 70%iger Essigsäure leicht löslich.

$C_{19}H_{22}O_4 \cdot NCl$. Ber. C 62,72, H 6,10, N 3,85. Gef. C 62,90, H 6,06, N 3,85.

b) Dieselbe Substanz wurde gleichfalls auf folgendem Weg erhalten: 1 g p-Oxyacetophenon, 1,5 g 36%ige Formaldehydlösung und 0,1 g Methylaminchlorhydrat wurden 1½ Stdn. am Wasserbad erhitzt und abgekühlt,

wobei der Reaktionsansatz kristallin erstarrte. Durch Umkristallisieren aus Wasser mit wenigen Tropfen HCl wurden Lanzetten erhalten, die bei 191° schmolzen. Mischschmp. mit der nach 3a erhaltenen Subst.: 191°.

4. Einwirkung von wäßr. Natronlauge auf das Chlorhydrat I.

2 g Chlorhydrat I wurden in 25 ccm 10%iger NaOH und 75 ccm Alkohol 30 Min. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Die Lösung wurde durch Einleiten von HCl neutralisiert, wobei sich eine gelbliche Fällung abschied. Durch Umkristallisieren aus Eisessig wurde der Körper feinkristallin und farblos erhalten. Schmp. 194°. Der Körper ist in Alkohol, Wasser, Chloroform und Trichloräthylen unlöslich, in Eisessig sehr schwer löslich. Er konnte durch Aufschlemmen in verd. Alkohol und Erhitzen unter Zugabe von wenig verd. HCl in das Chlorhydrat II überführt werden. Dieses kristallisierte aus Wasser bzw. Eisessig in feinen, verfilzten farblosen Nadeln, die bei 196° u. Zers. schmolzen.

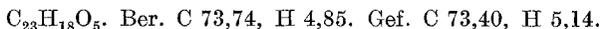


Durch weiteres Einleiten von HCl-Gas in das Filtrat der Base II bis zur deutlich sauren Reaktion und Verdunsten des Alkohols wurde eine ölige, gelbliche Masse erhalten, aus der sich durch wiederholtes Umkristallisieren aus Wasser unter Zugabe von Tierkohle bzw. Eisessig gleichfalls das Chlorhydrat II in feinen Nadeln isolieren ließ. Schmp. 196° u. Zers.

5. Einwirkung von Benzoylchlorid auf die Trisverbindung I.

a) *Dibenzoat des 4-Oxy-β-oxypropiophenons.* 1 g Chlorhydrat I wurde in überschüss. NaOH gelöst und vorsichtig tropfenweise mit Benzoylchlorid versetzt und geschüttelt. Es schied sich ein kristalliner Niederschlag aus, der abgesaugt und mehrfach aus Aceton-Wasser umkristallisiert wurde. Farblose Nadeln, Schmp. 157°.

Das Produkt erwies sich als stickstofffrei.



b) *Tribenzoat III.* Das alkalische Filtrat des Carbinolbenzoates VII wurde mit überschüss. Benzoylchlorid weiterbehandelt, wobei sich ein öliges Produkt abschied, das wiederholt mit Wasser gewaschen und mit Essigester angerieben wurde. Durch Umkristallisieren aus demselben Lösungsmittel konnten feine Nadeln erhalten werden, die bei 167 bis 168° schmolzen. Die Substanz war in Trichloräthylen und Benzol leicht löslich.



6. Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf die Trisverbindung I.

0,5 g Chlorhydrat I wurden mit überschüss. Essigsäureanhydrid und wenig wasserfreiem Natriumacetat 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in Wasser gegossen; nach 12stünd. Stehen schieden sich farblose Nadeln ab, die durch Umkristallisieren aus wenig Benzol gereinigt wurden. Schmp. 141°.



7. Einwirkung von Phenylhydrazin auf die Trisverbindung I.

a) *Pyrazolinderivat VIII.* 2 g Chlorhydrat I, 1,8 g Phenylhydrazin-chlorhydrat und 2 g Natriumacetat wurden in 20 ccm Eisessig und 40 ccm

Wasser $2\frac{1}{2}$ Stdn. am Wasserbad erhitzt. Die auftretende gelbliche Fällung wurde nach Erkalten abgesaugt und mehrmals aus Methylcyclohexan umkristallisiert. Gelbe Blättchen, Schmp. 156 bis 157°.

Die Lösung des Körpers in Methylcyclohexan zeigte eine stark blauviolette Fluoreszenz.

$C_{15}H_{14}ON_2$. Ber. C 75,60, H 5,92, N 11,76. Gef. C 75,34, H 5,77, N 11,96.

Der Körper ist in Alkohol und NaOH gut, in Benzol mäßig löslich.

b) *Chlorhydrat der Bisverbindung II*. In das Filtrat des Pyrazolinderivates VIII wurde HCl-Gas bis zur deutlich sauren Reaktion eingeleitet, mit demselben Volumen Wasser verdünnt und nach 12stünd. Stehen weiteres auskristallisiertes Pyrazolinderivat abgesaugt. Beim Neutralisieren mit 10%iger wäbr. NaOH schied sich ein gelblicher kristalliner Körper ab. Dieser wurde in verd. Alkohol aufgeschlemmt und das Gemisch nach Zugabe von wenigen Tropfen HCl erwärmt, wobei augenblickliche Lösung eintrat. Nach Abdunsten des Alkohols schieden sich farblose Nadeln ab, die durch Umkristallisieren aus Wasser unter Zugabe von wenigen Tropfen konz. HCl weiter gereinigt wurden. Schmp. 196°, Mischschmp. mit dem nach 4 erhaltenen Chlorhydrat: 196°.

8. Einwirkung von Eisessig auf das Chlorhydrat I.

Bis-(4-oxyphenacylomethyl)-aminchlorhydrat (II). 3 g Chlorhydrat (I) wurden in 20 ccm Eisessig 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und abgekühlt. Das Chlorhydrat (II) schied sich in gelblichen, verfilzten Nadeln ab und wurde durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Eisessig unter Zugabe von Tierkohle gereinigt. Schmp. 196°. Mischschmp. mit den nach 4 und 7b erhaltenen Verbindungen: 196°.

$C_{18}H_{20}O_4NCl$. Ber. N 4,00. Gef. N 4,18.

9. Triacetat der Base II.

0,5 g Chlorhydrat II wurden mit überschüss. Essigsäureanhydrid und wenig wasserfreiem Natriumacetat 1 Stde. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Verseifung des restlichen Essigsäureanhydrids schied sich das Triacetat IV in farblosen Nadeln ab, die durch weiteres Umkristallisieren aus Benzol gereinigt wurden. Schmp. 141°; Mischschmp. mit der nach 6 erhaltenen Sbst.: 141°.

10. Verseifung des Triacetats IV.

1 g des Acetats IV wurde mit 10 ccm 10%iger NaOH und 30 ccm Alkohol 15 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde neutralisiert und die ausgeschiedenen Nadeln mehrmals aus verd. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 218 bis 219°. Das N-Acetylderivat V war in Benzol, Toluol, Chlorbenzol und Wasser unlöslich, in Alkohol sehr leicht löslich.

$C_{20}H_{21}O_5N$. Ber. C 67,60, H 5,95, N 3,95. Gef. C 67,81, H 5,91, N 3,87.

Durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat konnte das N-Acetylderivat (V) wieder in das Triacetat (IV) übergeführt werden.

11. Tribenzoat III.

1 g Chlorhydrat II wurde in NaOH gelöst und mit Benzoylchlorid behandelt. Die ausgeschiedenen Kristalle zeigten nach mehrmaligem Um-

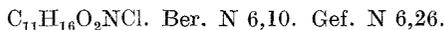
kristallisieren einen Schmp. von 167 bis 168°. Der Mischschmp. mit dem nach 5b erhaltenen Produkt zeigte keine Depression.

12. *Kondensation des Chlorhydrats II mit Formaldehyd und p-Oxyacetophenon.*

0,5 g Chlorhydrat II wurden mit der äquimolaren Menge p-Oxyacetophenon und 0,6 g 36%igem Formaldehyd am Wasserbad erhitzt. Nach 40 Min. schieden sich würfelförmige Kristalle ab, die durch Umkristallisieren aus 70%iger Essigsäure weiter gereinigt wurden. Schmp. 155° u. Zers.; Mischschmp. mit dem Chlorhydrat I: keine Depression.

13. *ω -Dimethylamino-4'-oxypropio-phenonhydrochlorid (X).*

1 g p-Oxyacetophenon, 0,6 g Dimethylaminchlorhydrat und 0,6 g 36%ige Formaldehydlösung wurden am Wasserbad erhitzt. Nach 30 Min. erstarrte der Ansatz kristallin; die glänzenden Blätter wurden abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 191°.



14. *Einwirkung von Benzoylchlorid auf das ω -Dimethylamino-4'-oxypropio-phenonhydrochlorid.*

Die Verbindung X wurde in überschüss. Alkali gelöst und mit Benzoylchlorid geschüttelt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und mehrmals aus wäßr. Aceton umkristallisiert. Schmp. 157°. Mischschmp. mit dem nach 5a dargestellten Dibenzoat des 4-Oxy- β -oxypropio-phenons: 157°.

15. *Einwirkung von Phenylhydrazin auf das ω -Dimethylamino-4'-oxypropio-phenonhydrochlorid.*

1 g Chlorhydrat X, 1,25 g Phenylhydrazinchlorhydrat und 2 g Natriumacetat wurden in 45 cem 33%iger Essigsäure am Wasserbad erhitzt. Nach 1 Stde. schieden sich gelbe Blättchen aus, die abfiltriert und mehrmals aus Methylcyclohexan umkristallisiert wurden. Schmp. 156°. Mischschmp. mit dem nach 7a dargestellten Pyrazolinderivat VIII ergab keine Depression.

16. *Einwirkung von Ammonchlorid und Formaldehyd auf Acetophenon.*

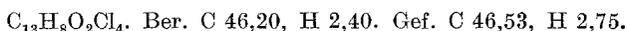
Es wurde in der schon von Tollens¹ beschriebenen Weise verfahren. Die Trisverbindung wurde abgetrennt und in der Hauptausbeute (60 bis 70%) das Bis-(phenacylomethyl)-methylaminchlorhydrat mit einem Schmp. von 160° isoliert. Der Mischschmp. mit einem nach Mannich dargestellten Präparat zeigte keine Depression.



17. *Einwirkung von 2,4-Dichlorphenol auf das ω -Dimethylaminopropio-phenon (XI).*

1 g ω -Dimethylaminopropio-phenonhydrochlorid (XI) wurde mit der 4fach molaren Menge 2,4-Dichlorphenol und der doppelt molaren Menge Natriumbikarbonat gut verrieben und langsam am Ölbad erhitzt. Nach Entweichen des durch Neutralisation frei gewordenen CO₂ trat bei 130° starke Methylaminentwicklung auf. Bei 150° erstarrte das Gemisch kristallin.

Bei Anreiben mit Benzol ging der Großteil der harzigen Verunreinigungen in Lösung; der kristalline Rückstand wurde durch mehrmaliges Ausziehen mit Wasser von beigefügtem Natriumbikarbonat und Natriumchlorid befreit und mehrmals aus verd. Alkohol umkristallisiert. Das so erhaltene 2,2'-Dioxy-3,5,3',5'-tetrachlordiphenylmethan (XIV) schmolz bei 168°. Der Mischschmp. mit einem durch direkte Kondensation von 2,4-Dichlorphenol mit Formaldehyd dargestellten Präparat zeigte keine Depression.



Die Rohausbeute an Diphenylmethanprodukt XIV betrug bei verschiedenen Ansätzen 40 bis 60%.

Die durch Ausziehen des Rohproduktes mit Benzol erhaltene Lösung wurde wasserdampfdestilliert und im Destillat das Acetophenon XVI als 2,4-Dinitrophenylhydrazon gefällt. Orangefarbene Nadeln bis Prismen; Schmp. 239,5°. Mischschmp. mit einem durch Kondensation von Acetophenon und 2,4-Dinitrophenylhydrazin dargestellten Produkt: 239,5°.



18. Einwirkung von 2,4-Dichlorphenol auf ω -Dimethylamino-4'-oxypropio-phenon.

1 g des Chlorhydrats X wurde mit der 4fach molaren Menge 2,4-Dichlorphenol und der doppelt molaren Menge Natriumbikarbonat gut verrieben und im Ölbad erhitzt. Reaktionsverlauf wie unter 17. Die Ausbeuten an Diphenylmethanprodukt XIV bewegten sich in denselben Dimensionen. Schmp. und Mischschmp. 168°. Die durch Ausziehen des Rohproduktes mit Benzol erhaltene Lösung wurde der Wasserdampfdestillation unterzogen und im Rückstand das p-Oxyacetophenon XV als 2,4-Dinitrophenylhydrazon gefällt. Dunkelrote Nadeln aus Eisessig. Schmp. 257°. Mischschmp. mit einem durch Kondensation von p-Oxyacetophenon mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin: 257°.

