

braunschwarz vertieft. Nach 6-stündigem Schütteln wurde filtriert. Rückstand 4.57 g. Silbergehalt 31.4 %. Kein Stickstoff.

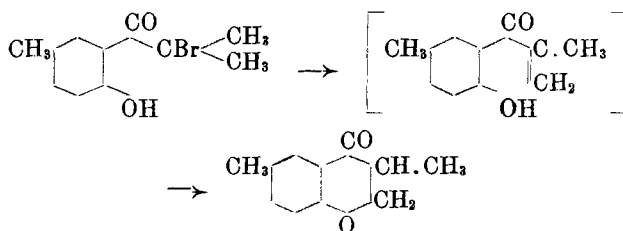
Silbernitrat als solches war also nicht addiert worden. Beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure löste sich die Silberschicht, welche die Braunfärbung verursachte, und das weiße Arsenobenzol kam wieder zum Vorschein. Aus dem sauer reagierenden Filtrat wurden nach Ausfällen des Silbers beim Einengen 1.8 g krystallinische Phenylarsinsäure vom Schmp: 158—162° erhalten. Analog verlief ein Versuch durch Schütteln von 6 g Arsenobenzol mit 7.3 g Goldchlorid in 120 ccm Wasser. Es wurde Gold aufgenommen, aber kein Chlor. Als 3 g Arsenobenzol mit 3.4 g Kupferchlorid in 520 ccm Wasser 5 Stunden geschüttelt wurden, blieb die Substanz rein weiß. Eine Probe wurde abfiltriert, verascht und mit Königswasser aufgeschlossen. Ferrocyankalium gab keine Kupferreaktion. Eine Addition oder überhaupt eine Reaktion mit Kupfersalz findet also nicht statt.

55 Karl v. Auwers und Elisabeth Lämmerhirt: Reduktion und Spaltung halogenierter Ketone durch tertiäre Basen.

(Eingegangen am 28. Januar 1920.)

I.

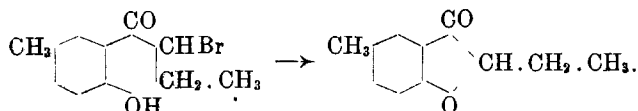
[α -Brom-isobutyro]-*p*-kresol wird durch kochendes *N*-Dimethyl- oder -Diäthyl-anilin in 3.6-Dimethyl-chromanon verwandelt; ein Prozeß, der sich im Sinne der Formeln:



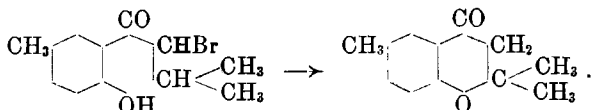
abspielt. Es sollte geprüft werden, wie sich das entsprechende Derivat der normalen Buttersäure bei der gleichen Behandlung verhält. Da nach Untersuchungen von M. Merkel¹⁾ nur Säureester von der Form $\text{R} > \text{CBr} \cdot \text{CO}_2\text{R}$ und $\text{R} > \text{CH} \cdot \text{CBr} \cdot \text{CO}_2\text{R}$ durch Diäthyl-anilin in ungesättigte Ester verwandelt werden, konnte man erwarten,

¹⁾ Inaug.-Dissert., Tübingen, 1916.

daß dementsprechend das [α -Brom-*n*-butyro]-*p*-kresol beim Kochen mit dieser Base kein ungesättigtes Keton und demnach auch kein Chromanon liefern, sondern durch andersartige Abspaltung von Bromwasserstoff unmittelbar in ein Cumaranon übergehen würde:



Dagegen konnte möglicherweise aus dem [α -Brom-isovalero]-*p*-kresol wiederum ein Chromanon-Derivat entstehen:



Beide Vermutungen wurden durch die Versuche widerlegt, denn jene beiden Ketone wurden durch siedendes Diäthyl-anilin weder in ein Cumaranon, noch in ein Chromanon übergeführt, sondern glatt zu den Stammkörpern, dem Butyro- und Isovalero-*p*-kresol, reduziert. Nur als unbedeutendes Nebenprodukt konnte im ersten Falle etwas 2.6-Dimethyl-chromanon isoliert werden; im zweiten ließ sich die Bildung einer bicyclischen Substanz überhaupt nicht nachweisen.

Daraufhin untersuchten wir auch das [Chlor-aceto]-*p*-kresol und das [α -Chlor-propio]-*p*-kresol auf ihr Verhalten gegen Diäthyl-anilin und fanden hier ebenso charakteristische Unterschiede. Denn das Aceto-Derivat ging fast völlig in das 4-Methyl-cumaranon über, neben dem nur wenig Aceto-*p*-kresol entstand; während umgekehrt die Propionyl-Verbindung fast ausschließlich reduziert wurde und nur wenig Cumaranon-Derivat lieferte.

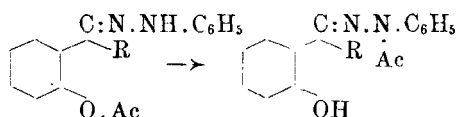
Erwähnt sei der Vollständigkeit halber, daß auch bei der Umwandlung des [α -Brom-isobutyro]-*p*-kresols in das 3.6-Dimethyl-chromanon schon bei früheren Versuchen regelmäßig ein wenig eines alkalilöslichen halogenfreien Ketons auftrat, doch war seine Menge so gering, daß damals eine Aufklärung dieser Nebenreaktion nicht erforderlich schien. Nach den jetzigen Erfahrungen ist kaum zu bezweifeln, daß in diesem Produkt das Isobutyro-*p*-kresol vorlag.

Um festzustellen, ob das phenolische Hydroxyl mit dem Reduktionsprozeß etwas zu tun habe, unterwarfen wir noch das [α -Brom-butyro]- und das [α -Brom-isobutyro]-phenon der Einwirkung des siedenden Diäthyl-anilins. Das Keton mit unverzweigter Seiten-

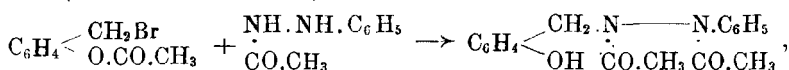
kette wurde glatt reduziert; aus dem anderen entstand ein Gemisch von Reduktionsprodukt und ungesättigtem Keton.

Nach den bisherigen Versuchen lassen sich somit in α -Stellung chlorierte oder bromierte Ketone, die sich vom Benzol oder *p*-Kresol ableiten, durch Kochen mit Dialkyl-anilinen — Dimethyl-anilin wirkt ähnlich wie die diäthylierte Base — in der Regel zu den Stammketonen reduzieren. Daß die Isobutyro-Derivate mehr oder weniger von dieser Regel abweichen, erklärt sich daraus, daß diese Verbindungen, wie ähnlich gebaute Substanzen, mit besonderer Leichtigkeit Halogenwasserstoff in der Seitenkette abspalten, wodurch ein ungesättigtes Keton oder dessen bicyclisches Isomerisierungsprodukt entsteht.

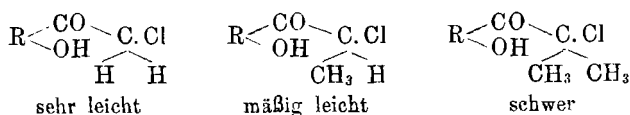
Auffälliger ist, daß das [Chlor-aceto]-Derivat des *p*-Kresols nicht wie die Homologen reduziert, sondern in das zugehörige Cumaranon verwandelt wird. Vermutlich hängt diese Ausnahmestellung mit sterischen Verhältnissen zusammen. Bei Untersuchungen über die Wanderungsfähigkeit von Säureresten ist u. a. festgestellt worden, daß der Vorgang:



sich abspielen kann, wenn $\text{R} = \text{H}$ oder CH_3 ist, daß er aber unterbleibt, wenn $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ ist¹⁾. Ähnlich entsteht aus:



während das Acetyl nicht vom Sauerstoff zum Stickstoff wandern kann, wenn am ersten Stickstoff der größere Rest $\text{CO.CH}_2\text{CH}_3$ haftet²⁾. Wie in diesen Fällen die Umlagerung durch bestimmte Substituenten verhindert wird, obwohl man annehmen sollte, daß durch eine passende Drehung der Seitenkette das Hindernis umgangen werden könnte, so scheint der Ringschluß zum Cumaranon schon durch eine kleine Gruppe erschwert zu werden. Man hätte dann für den Ringschluß dieser Verbindungen die Stufenfolge:



Die letzte von diesen Annahmen ist bekanntlich durch den Versuch als richtig erwiesen, denn das [α -Brom-isobutyro]-*p*-kresol konnte

¹⁾ Auwers, A, 365, 286 ff. [1909].

²⁾ Auwers, B. 42; 271 [1909].

bisher durch keines der bekannten Halogenwasserstoff-abspaltenden Mittel in ein Cumaranon verwandelt werden.

Die Bildung des 4-Methyl-cumaranons aus dem [Chlor-aceto]-*p*-kresol würde nach dieser Auffassung beweisen, daß sich in diesem Falle der Ringschluß, weil hemmungslos, rascher vollzieht als der Reduktionsprozeß, und daher in dem Reaktionsgemisch das Cumaranon-Derivat völlig überwiegt.

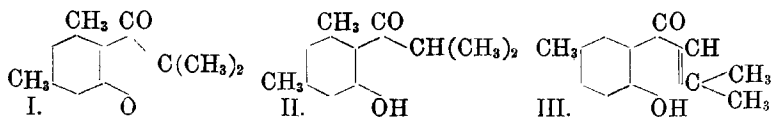
Läßt sich somit verstehen, daß die α -Halogen-Derivate des Aceto- und des Isobutyro-*p*-kresols von der Regel abweichen, so fehlt für die Regel selber vorläufig eine befriedigende Erklärung. Es ist uns nicht bekannt, daß Dialkyl-aniline auch in anderen Fällen einfach als Reduktionsmittel wirken, obwohl man diese Basen auf die verschiedensten Körpergruppen, darunter auch solche mit Halogen in α -Stellung zu negativen Gruppen, vielfach hat einwirken lassen. Allerdings hat man beim Erhitzen bromhaltiger Substanzen mit tertiären Basen mitunter Nebenreaktionen beobachtet, die auf einen Reduktionsvorgang hindeuten könnten. Beispielsweise hat Harries¹⁾ nachgewiesen, daß 1.2-Dibrom-*cyclo*-hexan durch siedendes Chinolin nicht glatt in 1.3-Dihydro-benzol verwandelt wird, sondern daß daneben regelmäßig *cyclo*-Hexen entsteht. Ob Dimethyl- oder Diäthyl-anilin ebenso wirken, wurde noch nicht untersucht. Aber selbst wenn diese Basen gleichfalls *cyclo*-Hexen liefern sollten, brauchte dieses nicht notwendigerweise durch Reduktion primär gebildeten Brom-*cyclo*-hexens entstanden zu sein, sondern könnte das Produkt einer Autoxydation des Dihydro-benzols sein, die bei der empfindlichen Natur dieses Körpers wohl denkbar wäre. Jedenfalls lassen sich diese Vorgänge nicht vergleichen mit der in manchen Fällen annähernd quantitativ verlaufenden Reduktion der völlig beständigen halogenierten Ketone.

Über den Verlauf dieses Reduktionsprozesses kann man sich verschiedene Vorstellungen bilden; da ihre experimentelle Prüfung aber erst begonnen hat, soll einstweilen auf die verschiedenen Möglichkeiten nicht näher eingegangen werden.

Bemerkt sei noch, daß auch unter anderen Bedingungen die leichte Reduzierbarkeit dieser halogenierten Ketone oder einzelner von ihnen zuweilen hervortritt. Als man z. B. *symm. m*-Xylenol-methyläther und α -Brom-isobutyrylbromid in Gegenwart von Aluminiumchlorid auf einander einwirken ließ, entstand neben dem Hauptprodukt der Reaktion, dem 1.1.3.5 Tetramethyl-cumaranon (I.), in nicht unbeträchtlicher Menge *o*-Isobutyro-*symm. m*-xylenol (II); ein Teil des zunächst gebildeten gebromten Ketons war also reduziert worden, bevor sich durch

¹⁾ B. 42, 1693 [1909]; 45, 809 [1912].

Austritt von Bromwasserstoff der Ring des Cumaranonns hatte bilden können. In diesem Falle ist das Reduktionsmittel der frei werdende



Bromwasserstoff, dessen reduzierende Wirkung ja auch aus anderen Beispielen bekannt ist.

Wie in den einzelnen Fällen die verschiedenen Reaktionsprodukte von einander getrennt und identifiziert wurden, wird bei der Beschreibung der Versuche angegeben werden. Nur zwei allgemeinere Bemerkungen seien hier vorausgeschickt:

1. Für den Nachweis kleiner Mengen eines Cumaranonns neben monocyclischem, durch Reduktion entstandenem Keto-phenol oder umgekehrt, empfiehlt es sich am meisten, das Gemisch in alkoholischer Lösung mit salzsaurem *p*-Nitrophenyl-hydrazin zu kochen. Die Cumaranone werden dabei, von vereinzelt Ausnahmen abgesehen, unter Sprengung ihres Fünfringes in Dinitro-osazone von Diketonen übergeführt, die in den meisten Mitteln schwer löslich oder unlöslich sind, während die Keto-phenole wesentlich leichter lösliche Nitrophenyl-hydrazone liefern. Die Trennung dieser verschiedenartigen Produkte läßt sich daher leicht durchführen.

Ebenso kann die Behandlung mit *p*-Nitrophenyl-hydrazin dazu benutzt werden, um festzustellen, ob in einem alkalionlöslichen Produkt ein Cumaranon oder ein Chromanon vorliegt, denn die Chromanone geben mit diesem Reagens wie die monocyclischen Ketone nur leicht lösliche Monoderivate, da ihr Ring nicht so leicht aufgesprengt wird wie der der Cumaranone.

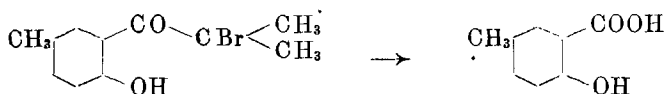
Gemische von Keto-phenolen und Chromanonen sollten sich durch Behandlung mit Alkalien zerlegen lassen, doch gelingt dies oft nur unvollkommen, da viele dieser Oxy-ketone sich nur unter ganz bestimmten Bedingungen völlig in wäßrigen Laugen lösen. Auch die Nitrophenyl-hydrazone sind hier zur Trennung weniger geeignet, da sie indifferenten Mitteln gegenüber ziemlich gleiche Löslichkeitsverhältnisse besitzen, und von Laugen auch die Derivate der Chromanone aufgenommen werden können. Man behandelt daher derartige Gemische zweckmäßig mit Semicarbazid, denn die Semicarbazone der Keto-phenole lösen sich in verdünntem wäßrigem Alkali leicht auf, während die Abkömmlinge der Chromanone darin unlöslich sind. Um nach diesem Verfahren eine möglichst vollständige Trennung zu erzielen, muß man jedoch das Semicarbazid tagelang bei mäßig erhöhter Temperatur einwirken lassen, denn die Semi-

carbazon-Bildung geht bei diesen Verbindungen häufig sehr langsam vor sich.

2. Bei der Kondensation von Phenol-äthern mit Säurechloriden nach der Friedel-Craftsschen Methode entstehen häufig Gemische der freien Keto-phenole und ihrer Äther, die sich mit Alkali und Äther nicht zerlegen lassen, da diese schwach sauren Phenole ebensowohl durch Äther aus ihren alkalischen Lösungen, wie umgekehrt durch Laugen aus ihren Lösungen in Äther ausgeschüttelt werden können, und sie sich daher regelmäßig auf beide Mittel verteilen. Ein genauer untersuchtes Beispiel hierfür wird im experimentellen Teil mitgeteilt. Diese seit langem bekannte Schwierigkeit, die auch bei Gemengen schwach saurer Phenole mit anderen indifferenten Substanzen auftritt, ist neuerdings von Claisen¹⁾ dadurch beseitigt worden, daß er solche Phenole aus petrolätherischer Lösung mit wäßrig-methylalkoholischer Kalilauge — 350 g Kali in 250 g Wasser gelöst und mit Methylalkohol zum Liter aufgefüllt²⁾ — auszieht. Dieses Verfahren leistet nach den im hiesigen Institut gesammelten Erfahrungen ausgezeichnete Dienste und sei daher nachdrücklichst empfohlen.

II.

Es ist seinerzeit³⁾ mitgeteilt worden, daß das [*α*-Brom-isobutyro]-*p*-kresol durch kochendes Pyridin zum größten Teil in *p*-Kresotinsäure übergeführt wird:



Um festzustellen, ob diese merkwürdige Abspaltung eines Teils der Seitenkette allgemein bei derartigen Oxy-ketonen eintritt, haben wir die *α*-Chlorderivate des *o*-Propio-, *o*-Butyro- und *o*-Isovalero-*p*-kresols gleichfalls mit Pyridin gekocht. In allen Fällen wurde *p*-Kresotinsäure gebildet. Die Ausbeute war in den einzelnen Fällen verschieden; denn während je 2 g der beiden erstgenannten Ketone etwa 0.8 g Säure lieferten, also etwa 60% der Theorie, erhielt man bei gleichlangem Kochen derselben Menge des Isovaleryl-Derivates nur 0.15 g Säure. Es darf jedoch auf diese Unterschiede vorläufig nicht viel Gewicht gelegt werden, da jeder Versuch bis jetzt

¹⁾ A. 418, 96 Anm. [1919].

²⁾ Der Kürze halber möge dieses Gemisch »Claisensche Kalilauge« genannt werden.

³⁾ B. 47, 2335 [1914].

nur einmal durchgeführt worden ist, und daher die Ausbeuten an Säure von Zufälligkeiten abhängen können.

Auch hydroxylfreie halogenierte Ketone lassen sich in gleicher Weise spalten, wie am [α -Brom-*n*-butyro]- und [α -Brom-iso-butyro]-phenon festgestellt wurde. Aus je 2 g beider Substanzen wurden je 0.25 g Benzoesäure gewonnen.

Da die Annahme nahe lag, daß bei dieser Reaktion die halogenierten Ketone zunächst durch Entziehung von Halogenwasserstoff in Verbindungen mit ungesättigter Seitenkette verwandelt werden, und diese dann die Spaltung erleiden, wurde das Isobutenyl-*p*-kresylketon (Formel III auf S. 432) mehrere Stunden mit Pyridin gekocht, blieb jedoch dabei völlig unverändert. Da somit das fertige Keton gegen siedendes Pyridin widerstandsfähig ist, scheint der Weg zur Kresotinsäure nicht über dieses Zwischenprodukt zu führen.

Chinolin wirkt, wie bereits früher festgestellt wurde, nicht wie Pyridin. Ein neuer Versuch, bei dem [α -Chlor-isovalero]-*p*-kresol mit der 5-fachen Menge Chinolin gekocht wurde, bestätigte dies, denn schon nach $\frac{1}{2}$ -stündigem Kochen war das Gemisch zum größten Teil fest geworden und lieferte bei der Aufarbeitung keine Spur von Kresotinsäure. Dagegen konnten geringe Mengen von 2.2.6-Trimethyl-chromanon isoliert werden. Wie andere, dem Pyridin näher stehende Basen auf halogenierte Ketone einwirken, soll noch untersucht werden.

Versuche.

I.

o-[Chlor-aceto]-*p* kresol und *N*-Diäthyl-anilin.

7 g Keton und 49 ccm Diäthyl-anilin wurden etwa 4 Stdn. am Steigrohr gekocht. Nach dem Erkalten gab man überschüssige Schwefelsäure (1:1) zu, trieb das Reaktionsprodukt im Dampfstrom ab, nahm das übergegangene Öl in Äther auf, trocknete die Lösung über Natriumsulfat und verjagte schließlich den Äther. Das hinterbliebene Öl erstarrte bei starker Abkühlung größtenteils zu weißen Krystallen, die aber bei Zimmertemperatur wieder zerflossen; beim Aufbewahren im Exsiccator färbte sich das Produkt allmählich rotgelb, wie es das 4-Methyl-cumaranon tut.

Die ganze Masse wurde darauf mit salzsaurem *p*-Nitrophenylhydrazin ($2\frac{1}{4}$ Molg.) in alkoholisch-wäßriger Lösung angesetzt. Schon in der Kälte schieden sich orangerote Krystalle aus; beim Erwärmen auf dem Wasserbad färbte sich der Niederschlag dunkelbraunviolett. Als seine Menge nicht mehr zunahm, filtrierte man

heiß und kochte den Rückstand mit Xylol aus. Die Substanz schmolz nunmehr für sich und gemischt mit einem Präparat des *p,p'*-Dinitrosazons des *p*-Kresyl-glyoxals¹⁾ bei 260°–265°, mit dem sie auch im Aussehen übereinstimmte. Da diese Verbindung bei weitem das Hauptprodukt der Reaktion bildete, war nachgewiesen, daß das ursprüngliche Öl in der Hauptsache aus 4-Methyl-cumaranon bestand.

Aus dem ersten alkoholischen Filtrat schieden sich beim Eindampfen in geringer Menge Krystalle aus, die als *p*-Nitrophenylhydrazon des Aceto-*p*-kresols identifiziert wurden. Ein Vergleichspräparat wurde durch Digestion einer alkoholischen Lösung des Ketophenols mit salzsaurem *p*-Nitrophenylhydrazin dargestellt.

Die Substanz ist in den meisten Mitteln sehr schwer löslich, läßt sich aber gut aus einem Gemisch von Aceton und Alkohol umkrystallisieren. Sie bildet orangerote, diamantglänzende Nadelchen und schmilzt bei 245°–246°.

0.1342 g Sbst : 17.0 ccm N (14°, 753 mm).

$C_{15}H_{15}O_3N_3$. Ber. N 14.7. Gef. N 14.7.

o-[α -Chlor-propio]-*p*-kresol und *N*-Diäthyl-anilin.

10 g Keton und 70 ccm Diäthyl-anilin kochte man 4 Stdn. und arbeitete das Produkt in derselben Weise auf wie beim vorigen Versuch. Das erhaltene hellgelbe Öl lieferte beim Verreiben mit verdünnter Natronlauge einen dicken Brei eines schwer löslichen Natriumsalzes, genau so wie *o*-Propio-*p*-kresol. Auf Zusatz von Wasser ging das Salz in Lösung, doch blieb eine geringe Menge Öl zurück, so daß anscheinend etwas 1.4-Dimethyl-cumaranon beigemischt war. Um wenigstens eine teilweise Trennung zu erzielen, schüttelte man das Gemisch mit wenig Äther durch und verdampfte nach dem Trocknen den Äther. Aus der alkalischen Lösung machte man mit Salzsäure das Phenol frei und isolierte es in gleicher Weise.

Das aus dem Alkali erhaltene Produkt erwies sich als reines *o*-Propio-*p*-kresol, denn es löste sich klar in stark verdünnter Lauge auf und lieferte mit salzsaurem *p*-Nitrophenylhydrazin schon in der Kälte nach kurzem Stehen reichliche Mengen eines *p*-Nitrophenylhydrazons, das in rohem Zustand bei 185–186° schmolz und mit einem vorrätigen reinen Präparat²⁾ vom Schmp. 188–189° keine Depression gab.

¹⁾ B. 50, 1602 [1917]. — In reinstem Zustand schmilzt der Körper, wenn langsam erhitzt wird, bei 276°.

²⁾ Der Körper wird demnächst an anderer Stelle beschrieben werden.

Das aus dem ätherischen Auszug gewonnene Öl wurde mit der $2\frac{1}{4}$ -fachmolekularen Menge salzsauren *p*-Nitrophenyl-hydrazins in dünner alkoholischer Lösung längere Zeit gekocht. Die dabei entstandenen orangeroten Krystalle sahen wie das eben erwähnte Nitrophenyl-hydrazon aus und schmolzen auch ähnlich. Als aber das Produkt mit Xylol gekocht wurde, blieb ein kleiner Rückstand, der bei 255° schmolz und sich mit dem *p,p'*-Dinitro-osazon des Methyl-*p*-kresyl-diketons¹⁾ vom gleichen Schmelzpunkt als identisch erwies.

Bei der Reaktion war somit neben *o*-Propio-*p*-kresol ein wenig 1.4-Dimethyl-cumaranon entstanden.

o-[α -Chlor-*n*-butyro]-*p*-kresol und *N*-Diäthyl-anilin.

Der Versuch wurde mit 10 g Keton und 70 ccm Base in der üblichen Weise durchgeführt. Schon das Rohprodukt war in diesem Fall zum größten Teil krystallinisch. Nachdem es mit Wasserdampf übergetrieben und in ätherischer Lösung getrocknet worden war, erstarrte nach dem Verjagen des Äthers fast die ganze Masse zu großen, durchsichtigen Platten; nur eine geringe Menge blieb ölig. Nach scharfem Absaugen und Abpressen schmolzen die halogenfreien Krystalle gegen 30° ; einmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhöhte ihn auf 33 – 34° , wo er konstant blieb.

Nach der Analyse mußte der Körper das *o*-Butyro-*p*-kresol sein.

0.1594 g Sbst.: 0.4330 g CO_2 , 0.1118 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$. Ber. C 74.1, H 7.9.

Gef. » 74.1, » 7.8.

Zur Darstellung eines Vergleichspräparates führte man zunächst *p*-Kresol durch Erwärmen mit Buttersäure und Phosphoroxychlorid in seinen Buttersäureester über, ein wasserhelles, dickflüssiges Öl, das unter gewöhnlichem Druck bei 241 – 244° siedet.

In 20 g dieses Esters trug man unter Kühlung durch Wasser allmählich 30–35 g Aluminiumchlorid ein, wobei sich das Gemisch erwärmte und schließlich so hart wurde, daß der Rest des Aluminiumchlorids — es sollten 40 g angewandt werden — nicht mehr zugefügt wurde. Nach 2–3-stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad zersetzte man das Produkt mit Wasser und Salzsäure, saugte die halbfeste Masse ab und krystallisierte den festen Bestandteil nach gutem Abpressen aus Methylalkohol um. Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften der Substanz stimmten mit denen des anderen Präparates überein.

¹⁾ B. 50, 1604 [1917].

Das *o*-Butyro-*p*-kresol bildet lange, derbe, glasglänzende Prismen vom Schmp. 33—34°, gibt mit Eisenchlorid eine blauviolette Färbung und löst sich leicht in den gebräuchlichen organischen Mitteln. Sein Natriumsalz ist in Gegenwart von überschüssigem Alkali schwer löslich.

Unter den üblichen Bedingungen liefert das Keton im Laufe einiger Stunden ein Semicarbazon, das in langen, durchsichtigen, glasglänzenden Nadeln vom Schmp. 188—189° krystallisiert. In der Hitze ist der Körper in Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol leicht löslich, in Äther, Benzol und Petroläther dagegen fast unlöslich. Von verdünnter Natronlauge wird er leicht aufgenommen.

0.1715 g Sbst.: 27.4 ccm N (19°, 748 mm).

$C_{12}H_{17}O_2N_3$. Ber. N 17.9. Gef. N 18.0.

Der ölig gebliebene Anteil des aus *o*-[α -Brom-*n*-butyro]-*p*-kresol und Diäthyl-anilin erhaltenen Produktes ging unter 28 mm Druck bei 156—158° als hellgelbes Öl über und wurde mit Semicarbazid angesetzt. In der Hauptsache schied sich das eben beschriebene Semicarbazon aus; die Mutterlauge gab jedoch mit Wasser einen Niederschlag, der sich nur zum Teil in verd. Natronlauge löste. Das Lösliche war wiederum das Semicarbazon vom Schmp. 188—189°; der unlösliche Anteil aber krystallisierte aus Alkohol in flachen, glänzenden Nadelchen, die bei 203—204° schmolzen und durch Vergleich mit einem vorhandenen Präparat als das Semicarbazon des 2.6-Dimethyl-chromanons¹⁾ — Schmp. 203° — erkannt wurde.

Die Behandlung des [Brom-butyro]-*p*-kresols mit Diäthyl-anilin hatte somit viel Butyro-*p*-kresol und ein wenig Dimethyl-chromanon geliefert.

o-[α -Chlor-isovalero]-*p*-kresol und *N*-Diäthyl-anilin.

10 g Keton wurden in der angegebenen Weise verarbeitet. Das Reaktionsprodukt stellte ein hellgelb gefärbtes Öl dar, das halogenfrei war, unter 24 mm Druck bei 153—156° siedete und keine Neigung zum Erstarren zeigte. Eine Probe wurde daher mit Semicarbazid angesetzt. Man erhielt in reichlicher Menge ein Semicarbazon, das aus seiner genügend mit Alkali versetzten alkoholischen Lösung durch Wasser nicht gefällt wurde, also zu einem Ketophenol gehören mußte. Auf Zusatz von Salzsäure schied es sich in feinen Nadelchen ab, die aus Alkohol umkrystallisiert werden konnten. Ein alkaliumlösliches Semicarbazon hatte sich bei dem Versuch anscheinend nicht gebildet.

¹⁾ Der Körper wird an anderer Stelle beschrieben werden.

Das Semicarbazon des *o*-Isovalero-*p*-kresols krystallisiert in flachen, derben Nadeln und Prismen und schmilzt, langsam erhitzt, bei 200—202°, rasch erhitzt bei 203—204°.

0.2123 g Subst.: 32.3 ccm N (20°, 746 mm).

$C_{13}H_{19}O_2N_3$. Ber. N 16.9. Gef. N 17.0.

Um auch in diesem Falle durch unmittelbaren Vergleich dartun zu können, daß das Produkt der Einwirkung von Diäthyl-anilin auf das gechlorte Keton nichts anderes wie *o*-Isovalero-*p*-kresol war, stellte man diese Verbindung auf dem üblichen Wege synthetisch dar.

26 g Isovalerylchlorid (1 Molg.) und 26.5 g *p*-Kresol-methyläther (1 Molg.) wurden in Schwefelkohlenstoff mit 29 g Aluminiumchlorid (1 Molg.) versetzt. Nachdem die sehr lebhafte Reaktion im wesentlichen beendet war, fügte man nochmals die gleiche Menge Aluminiumchlorid hinzu, hielt das Gemisch etwa 3 Stdn. in gelindem Sieden, destillierte den Schwefelkohlenstoff ab und erhitzte den Rückstand noch 1 Stde. auf dem Wasserbad. Bei der Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Salzsäure erhielt man ein Öl, das beim Verreiben mit Natronlauge zum Teil in ein schwer lösliches Natriumsalz verwandelt wurde, zum Teil ölig blieb. Nach Rektifikation im Vakuum, bei der die Substanz unter 14 mm Druck bei 146—151° überging, verhielt sich das Destillat gegen Natronlauge ebenso, und da auch die spektrochemische Untersuchung darauf hindeutete, daß ein Gemisch von freiem Keto-phenol und dessen Methyläther vorlag, war offenbar bei der Friedel-Craftsschen Synthese trotz des Überschlusses von Aluminiumchlorid und des nachträglichen Erhitzens die Verseifung unvollständig geblieben. Bemerkt sei, daß auch bei anderen, analog gebauten Ketophenolen mit längerer Seitenkette ähnliches beobachtet worden ist.

Zur Verseifung des noch beigemengten Äthers erhitzte man das Gemisch mit der doppelten Gewichtsmenge Aluminiumchlorid 5 Stdn. im Ölbad auf 140—150°. Das durch Salzsäure in Freiheit gesetzte ölige Reaktionsprodukt löste sich auch jetzt nicht klar in verd. Natronlauge auf, doch schien dies eine Folge partieller Hydrolyse des Natriumsalzes zu sein, da das Keto-phenol allem Anschein nach nur sehr schwach sauren Charakter besaß. Um dies ganz sicher festzustellen, schüttelte man eine ätherische Lösung des Öles 15 mal mit 2-proz. Natronlauge durch und arbeitete den in die Lauge hineingegangenen und den im Äther verbliebenen Teil getrennt auf. Beide Präparate verhielten sich gegen Natronlauge gleich und stimmten in ihren physikalischen Konstanten fast völlig überein, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

I. *Von Alkali gelöster Teil.* Sdp₂₁ = 151°. $d_4^{18.4} = 1.0291$. — $d_4^{20} = 1.028$. — $n_a = 1.52683$, $n_D = 1.53270$, $n_\beta = 1.55001$, $n_\gamma = 1.56848$ bei 18.4°. $n_D^{20} = 1.5320$.

II. *Von Alkali nicht gelöster Teil.* Sdp₂₁ = 152°. — $d_4^{18.4} = 1.0258$. — $d_4^{20} = 1.024$. — $n_a = 1.52607$, $n_D = 1.53197$, $n_\beta = 1.54940$, $n_\gamma = 1.56777$ bei 18.4°. $n_D^{20} = 1.5313$.

	M_r	M_D	$M_\beta - M_a$	$M_\gamma - M_a$
Ber. für $C_{12}H_{16}O \cdot O'' \bar{3}$ (192.13)	55.20	55.55	1.14	1.83
Gef. { I.	57.38	57.92	2.10	3.74
II.	57.50	58.04	2.11	3.75
EM (Mittel)	+ 2.24	+ 2.43	+ 0.97	+ 1.92
E Σ (»)	+ 1.17	+ 1.27	+ 85 %	+ 105 %

Die gefundenen E Σ -Werte sind fast identisch mit den spezifischen Exaltationen des nächst niedrigeren Homologen, des *o*-Isobutyro-*p*-kresols¹⁾, die hier folgen.

E $\Sigma_a = +1.18$ E $\Sigma_D = +1.29$ E $\Sigma_\beta - \Sigma_a = +89\%$ E $\Sigma_\gamma - \Sigma_a = +106\%$.

Daß die Substanz reines *o*-Isovalero-*p*-kresol war, wurde auch durch die Analyse bestätigt.

0.1569 g Sbst.: 0.4304 g CO₂, 0.1193 g H₂O.

$C_{12}H_{16}O_2$. Ber. C 75.0, H 8.4.

Gef. » 74.8, » 8.5.

Durch Eisenchlorid wird die wäßrig-alkoholische Lösung des Körpers violett gefärbt.

Als das Keton in der gebräuchlichen Weise in alkoholisch-wäßriger Lösung mit Semicarbazid-Chlorhydrat und Natriumacetat angesetzt wurde, ging es im Laufe von etwa 4 Tagen in sein Semicarbazon über, das bei 203—204° schmolz, von kaltem, wäßrigem Alkali schwer aufgenommen und aus schwach alkalischer, alkoholischer Lösung durch Wasser ausgefällt wurde; alles Eigenschaften, die seine Identität mit dem Semicarbazon des Reduktionsproduktes vom [Chlor-isovalero]-*p*-kresol bewiesen. Dieses Chlorketon wird also durch siedendes Diäthylanilin glatt reduziert.

Zur weiteren Charakterisierung des Isovalero-*p*-kresols wurde noch sein *p*-Nitrophenyl-hydrizon durch 2-stündiges Kochen mit salzsaurem *p*-Nitrophenyl-hydrazin in alkoholischer Lösung dargestellt.

Der Körper krystallisiert aus Alkohol in sternförmig verwachsenen, seidenglänzenden, orangeroten Nadelchen, die bei 136—137° schmelzen. In den meisten organischen Mitteln löst er sich in der Hitze mehr oder weniger leicht, jedoch schwer in Benzin.

¹⁾ A. 408, 225 [1915].

0.1736 g Sbst.: 20.1 ccm N (21°, 753 mm).

$C_{18}H_{21}O_2N_3$. Ber. N 12.8. Gef. N 13.0.

o-[α -Chlor-isovalero]-*p*-kresol und *N*-Dimethyl-anilin.

3 g Keton und 15 g Dimethyl-anilin wurden 6–7 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes ergab in guter Ausbeute *o*-Isovalero-*p*-kresol, das mit Hilfe seines Semicarbazons identifiziert wurde. Dimethyl-anilin hatte also, genau so wie Diäthyl-anilin, das chlorierte Keton glatt reduziert.

α -Brom-*n*-butyrophenon und *N*-Diäthyl-anilin

Zur Darstellung des gebromten Ketons brachte man 7 g Benzol (1 Molg.), 20 g α -Brom-*n*-butyrylbromid (1 Molg.) und 13 g Aluminiumchlorid ($1\frac{1}{10}$ Molg.) in 80 ccm Schwefelkohlenstoff zusammen. Nach der sofort lebhaft einsetzenden Reaktion ließ man das Gemisch über Nacht stehen, erwärmte zum Schluß einige Zeit auf dem Wasserbade und arbeitete dann das Reaktionsprodukt in der gewöhnlichen Weise auf. Bei der schließlichen Vakuum-Destillation ging das α -Brom-*n*-butyrophenon unter 14 mm Druck bei 145–147° als wasserhelles, leichtflüssiges Öl über.

0.16825 g Sbst.: 7.45 ccm $\frac{n}{10}$ -AgNO₃ ¹⁾.

$C_{10}H_{11}OBr$. Ber. Br 35.2. Gef. Br 35.4.

$d_4^{13.25} = 1.3724$. — $d_4^{20} = 1.364$. — $n_D = 1.55996$, n_D 1.56520,
 $n_B = 1.58035$, $n_\gamma = 1.59378$ bei 13.25°. $n_D^{20} = 1.5622$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{10}H_{11}O''Br$ (227.01)	52.08	52.43	1.17	1.88
Gef.	53.51	53.92	1.59	2.63
EM	+ 1.43	+ 1.49	+ 0.42	+ 0.75
EΣ	+ 0.63	+ 0.66	+ 36 %	+ 40 %

Für die halogenfreien Homologen des Acetophenons ergaben sich aus früheren Beobachtungen ²⁾ etwa folgende Mittelwerte der »spezifischen« Exaltationen:

$E\Sigma_\alpha + 0.43$ $E\Sigma_D + 0.45$ $E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha + 29\%$ $E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha + 31\%$.

Die Exaltationen der gebromten Verbindung sind mithin ein wenig höher.

6 g Keton wurden mit 30 g Diäthyl-anilin 7 Stdn. gekocht. Die Aufarbeitung lieferte ein ganz schwach gelb gefärbtes Öl, das unter

¹⁾ Die Halogen-Bestimmungen werden im hiesigen Institut jetzt in der Regel nach der Methode von Baubigny und Chavanne ausgeführt. — Vergl. Vorländer, B. 52, 308 [1919].

²⁾ B. 45, 2765 [1912].

21 mm Druck ohne Vor- und Nachlauf zwischen 120° und 125° übergang. Die Beilstein-Probe zeigte nur Spuren von Halogen an, und da der Körper gesättigt war, mußte er durch einfache Reduktion entstanden sein.

Ein Vergleichspräparat von Butyrophenon, das aus Benzol und Butyrylchlorid in Schwefelkohlenstoff nach Friedel-Crafts bereitet worden war, siedete unter 20 mm bei 122—127°.

Um die Identität der beiden Produkte sicher festzustellen, verwandelte man Proben von beiden in das *p*-Nitrophenyl-hydrason. Schon in der Kälte schied sich das Hydrason fast augenblicklich aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol stellten beide Präparate orangefarbene, diamantglänzende Nadelchen dar. Das eine schmolz bei 160—161°, das andere bei 161.5—162.5°; ein Gemisch zeigte keine Depression.

0.1679 g Sbst.: 21.0 ccm N (12°, 754 mm).

$C_{16}H_{17}O_2N_3$. Ber. N 14.8. Gef. N 14.7.

α-Brom-isobutyrophenon und *N*-Diäthyl-anilin.

Die Synthese dieses Ketons wurde in der gleichen Weise durchgeführt wie die des Isomeren. Das *α*-Brom-isobutyrophenon ist ein schwach gelb gefärbtes Öl, das unter 17 mm bei 135—137° siedet.

0.1965 g Sbst.: 8.6 ccm $n_{D,10}^{20}$ -AgNO₃.

$C_{10}H_{11}OBr$. Ber. Br 35.2. Gef. Br 35.0.

$d_4^{14.4}$ 1.3613 — $d_4^{20} = 1.355$. — $n_D = 1.55425$, $n_D = 1.55923$, $n_B = 1.57369$, $n_\gamma = 1.58617$ bei 14.4°. — $n_D^{20} = 1.5567$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{10}H_{11}OBr$ $\frac{1}{3}$ (227.01)	52.08	52.43	1.17	1.88
Gef.	53.45	53.86	1.55	2.53
EM	+ 1.37	+ 1.43	+ 0.38	+ 0.65
E Σ	+ 0.60	+ 0.63	+ 32%	+ 35%

Wie ersichtlich, stimmen die Exaltationen des Körpers ziemlich genau mit denen des Isomeren überein.

5 g des Ketons wurden mit 25 g Diäthyl-anilin ungefähr 7 Stdn. gekocht. Das Reaktionsprodukt ging unter 12 mm Druck in der Hauptsache bei 106—107° als halogenfreies, farbloses Öl über, färbte sich aber allmählich dunkel. Da es sodaalkalische Permanganatlösung entfärbte, wurde eine gewogene Probe mit einer Lösung von Brom in Schwefelkohlenstoff titriert. Ungefähr ein halbes Molg. Brom wurde ohne Entwicklung von Bromwasserstoff aufgenommen; es lag also anscheinend ein Gemisch von Isopropyl- und Isopropenyl-phenylketon zu etwa gleichen Teilen vor.

*Kondensation von symm. m-Xylenol-methyläther mit
α-Brom-isobutyrylbromid.*

49 g *symm. m-Xylenol-methyläther* (1 Molg.) und 82 g *α-Brom-isobutyrylbromid* (1 Molg.) in 410 ccm Schwefelkohlenstoff wurden mit 50 g Aluminiumchlorid (1 Molg.) versetzt. Bei gewöhnlicher Temperatur trat, auch während des Stehens über Nacht, keine merkliche Reaktion ein; als aber auf dem Wasserbade gelinde erwärmt wurde, fand eine lebhaftere Entwicklung von Halogenwasserstoff statt, die nach ungefähr 16 Stdn. beendet war. Nach der Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Eis und konz. Salzsäure erhielt man ein Öl, das im Vakuum rektifiziert wurde. Unter 14 mm Druck ging von 113–133° ein Vorlauf über; die Hauptmenge siedete zwischen 133° und 163°, ohne daß die Temperatur an irgend einem Punkt einige Zeit konstant blieb. Das Produkt wurde daher in petrolätherischer Lösung mehrfach mit Claisenscher Kalilauge¹⁾ durchgeschüttelt und das Alkalilösliche erneut rektifiziert. Die Hauptmenge ging jetzt unter 14 mm von 125–145° über, davon das meiste bei 133–135°. Eine letzte Destillation lieferte endlich ein Öl, das bei 131–135° — Hauptmenge 132–133° — siedete; beim Impfen mit 1.1.3.5-Tetramethyl-cumaranon²⁾ erstarrte es größtenteils zu Krystallen, die nach dem Abpressen auf Ton bei 38–39° schmolzen und mit einem reinen Präparat des genannten Ketons vom Schmp. 41–42° keine Depression gaben.

Ein zweiter, mit den gleichen Mengen angestellter Versuch, bei dem man das Rohprodukt der Reaktion sogleich mit Claisenscher Kalilauge behandelte, lieferte ebenfalls 1.1.3.5-Tetramethyl-cumaranon als Hauptprodukt und daneben alkalilösliche Substanzen.

Das aus den vereinigten alkalischen Auszügen des ersten Versuches durch Säure in Freiheit gesetzte Öl siedete sehr inkonstant. Unter 17 mm Druck wurden drei Fraktionen: von 105–133°, von 133–147° und von 147–160°, aufgefangen. Von diesen erstarrte die höchste nach längerem Stehen zu einer weißen Krystallmasse, während die mittlere dickflüssig blieb. Beim zweiten Versuch ging die Hauptmenge des Alkalilöslichen zwischen 140° und 167° über. Als dieses Produkt nochmals unter 14 mm Druck rektifiziert wurde, erstarrte das Destillat, sobald die Temperatur auf 155° gestiegen war, und auch der noch im Kolben befindliche Teil wurde beim Erkalten fest.

Alle diese Krystallmassen wurden nunmehr zusammen mit niedrig siedendem Petroläther verrieben und aus Leichtbenzin vom Sdp. 80–

¹⁾ s. S. 433.

²⁾ Der Körper wird an anderer Stelle beschrieben werden.

90° umkrystallisiert. So wurden derbe, glashelle Prismen gewonnen, die bei 93—94° schmolzen und sich durch Vergleich mit einem vorhandenen Präparat als *o*-Isobutyryl-*symm. m*-xylenol¹⁾ erwiesen.

Die Menge dieses Nebenproduktes ist seinerzeit nicht genau festgestellt worden, kann aber mindestens auf 10 g geschätzt werden.

II.

Bei allen Versuchen über die Einwirkung von Pyridin auf die halogenhaltigen Ketone kochte man 2 g Keton mit 10 g reinem, trockenem Pyridin 6—7 Stdn. unter Rückfluß, übersäuerte nach dem Erkalten mit mäßig konz. Schwefelsäure, nahm das Reaktionsprodukt in Äther auf und schüttelte diesen Auszug mehrfach mit Sodalösung durch. Nach genügender Konzentration fällte man die entstandene *p*-Kresotinsäure oder Benzoesäure mit Salzsäure und bestimmte nach dem Trocknen ihre Menge. In allen Fällen war die Spaltsäure schon nach der Ausfällung so gut wie chemisch rein. Einzelheiten der Versuche anzuführen, erübrigt sich.

Die mit Soda durchgeschüttelten ätherischen Auszüge hinterließen beim Eindampfen entweder fast gar keinen Rückstand oder halogenhaltiges Öl, also wohl im wesentlichen unverändertes Ausgangsmaterial. Die Spaltung scheint daher bei den einzelnen Ketonen verschieden leicht einzutreten, und daraus erklärt sich, daß in gleichen Zeiten verschieden große Mengen an Spaltsäuren entstehen.

Das *o*-Isobutenyl-*p*-kresyl-keton wurde mit der achtfachen Menge Pyridin gekocht. Da nach der üblichen Aufarbeitung beim Ansäuern der eingeeengten Sodalösung keine Säure ausfiel, wurde die angesäuerte Flüssigkeit noch mit Äther ausgezogen, doch hinterließ der Äther nach dem Verdunsten nicht die geringste Menge von *p*-Kresotinsäure. Dementsprechend gewann man beim Eindampfen des ursprünglichen ätherischen Auszuges das ungesättigte Keton vom Schmp. 50—50.5° zurück.

Marburg, Chemisches Institut.

¹⁾ Der Körper wird an anderer Stelle beschrieben.