

Das Chlorid der inakt. Isocampholsäure wurde mit Phosphorpentachlorid in Petroläther dargestellt: Sdp.₁₀ 88–89° (korr.). In der Absicht, beweglichen α -Wasserstoff in der Isocampholsäure nachzuweisen, wurden 4.7 g dieses Chlorids mit 1.4 ccm Brom (ber. 4 g) im Druckrohr auf 100° erhitzt. Nach 1 Stde. bereits war Entfärbung eingetreten; das Rohr enthielt starken Überdruck an Bromwasserstoff. Der positive Ausfall dieser Reaktion verliert jedoch seine Beweiskraft dadurch, daß inakt. Campholsäurechlorid (Sdp.₁₀ 88.2–89°), unter den gleichen Bedingungen mit Brom behandelt, ebenso reagiert.

Das Amid wurde aus dem Chlorid in üblicher Weise hergestellt. Das Rohprodukt erwies sich beim fraktionierten Auskochen mit Wasser als einheitlich. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser war der Schmp. bei 109–110° (korr.) konstant. Eine Mischprobe mit *cis*-Campholansäure-amid schmolz bei 113–116°.

0.1654 g Sbst.: 12.7 ccm N (19°, 724 mm).

$C_{10}H_{19}ON$ (169.2). Ber. N 8.28. Gef. N 8.55.

Die Krystalle hatten die Form lang zugespitzter, flacher Prismen. Auslöschungsschiefe auf der vorherrschenden Fläche 34°.

Das Anilid der inakt. Isocampholsäure schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Benzol-Ligroin und dann aus verd. Alkohol bei 137–139° unter vorhergehendem Sintern, gemischt mit *cis*- α -Campholansäure-anilid aber schon bei 130°. Die gleiche Schmelzpunkt-Depression trat auch in Mischung mit *trans*- α -Campholansäure-anilid ein, womit die Verschiedenheit beider erwiesen ist.

0.1528 g Sbst.: 0.4380 g CO₂, 0.1307 g H₂O. — 0.1495 g Sbst.: 7.8 ccm N (15°, 724 mm).

$C_{16}H_{23}ON$ (245.2). Ber. C 78.30, H 9.45, N 5.71.

Gef. » 78.20, » 9.57, » 5.89.

214. Wilhelm Schneider und Edgar Kraft: Sulfo-essigsäure als Kondensationsmittel, IV.: Iso-acetovanillon.

[Aus d. I. Chem. Institut d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 12. April 1922.)

In einer soeben erschienenen Abhandlung beschreiben K. Brand und H. Collischonn¹⁾ die Bildung von 3-Acetyl-gallacetophenon-dimethyläther-2.4 aus Pyrogallol-dimethyläther-1.3 und Essigsäure-anhydrid unter dem Einfluß von wenig konz. Schwefelsäure. Durch diese Veröffentlichung sehen wir uns veranlaßt, jetzt schon die Ergebnisse mitzuteilen, die wir inzwischen bei der Übertragung der Sulfo-essigsäure-Methode²⁾ auf das Guajacol erzielt haben.

¹⁾ J. pr. [2] 103, 333 [1922].

²⁾ vergl. B. 51, 1484, 2298, 2302 [1921].

Behandelt man Guajacol in ähnlicher Weise mit sulfo-essigsäure-haltigem Essigsäure-anhydrid, wie es vor kurzem für Anisol beschrieben wurde, so beobachtet man als Produkt der ersten Reaktionsphase die Bildung des Acetylderivates eines [Oxy-methoxy-phenyl]-methyl-ketons, das allerdings bei längerer Einwirkungsdauer des Reaktionsgemisches in eine analoge 4-Methyl-pyrylium-verbindung verwandelt wird, wie sie unter den gleichen Verhältnissen aus Acetophenon, *p*-Methoxy-acetophenon und anderen aromatischen Ketonen erhalten werden¹⁾).

Die Einführung einer Acetylgruppe in den Benzolkern des Guajacols ist schon vor etwa 30 Jahren von F. Tiemann²⁾ aus Guajacol und Acetylchlorid, sowie von Th. Otto³⁾ unter Verwendung von Eisessig mit Chlorzink und Aluminiumchlorid ausgeführt. Nach beiden Verfahren erhält man den 3-Methyläther des Methyl-3,4-dioxyphenyl-ketons (I.), der von Tiemann wegen seiner strukturellen Beziehung zum Vanillin Acetovanillon genannt wurde.

Unser mit Hilfe von Essigsäure-anhydrid in Gegenwart von Sulfo-essigsäure aus Guajacol erhaltenes, oben erwähntes Reaktionsprodukt ist nun von dem Acetylderivat des Acetovanillons⁴⁾ völlig verschieden und liefert auch bei der Abspaltung der Acetylgruppe durch Alkali ein mit dem Acetovanillon isomeres, aber von ihm verschiedenes Oxy-keton. Nach den Erfahrungen, die früher bei der Behandlung von Phenolen einerseits, von Phenol-äthern andererseits mit sulfo-essigsäure-haltigem Essigsäure-anhydrid gemacht worden waren⁵⁾, war von vornherein zu erwarten, daß in diesem Falle die Acetylgruppe in *para*-Stellung zu dem Methoxyl des Guajacols treten würde, während sie ja in Falle des Acetovanillons in

¹⁾ vergl. B. 51, 1485/86 [1921]. ²⁾ B. 24, 2859 [1891].

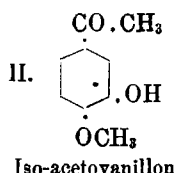
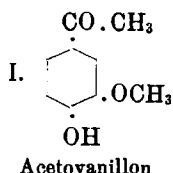
³⁾ B. 24, 2869 [1891]. ⁴⁾ vergl. E. Neitzel, B. 24, 2865 [1891].

⁵⁾ vergl. B. 54, 1485 [1921]. Ich bin zurzeit mit der Anwendung der Sulfo-essigsäure-Methode auf eine größere Anzahl verschiedener Phenole und Phenol-äther beschäftigt. Die bisherigen Erfahrungen haben gezeigt, daß in vielen Fällen aus den Phenol-äthern Ketone entstehen, indem die Acetylgruppe in *para*-Stellung oder, falls diese besetzt ist, in *ortho*-Stellung zum Äther-Sauerstoff in den aromatischen Kern tritt. Die freien Phenole liefern mit dem genannten Reagens unter den für die Phenol-äther gewählten Bedingungen im allgemeinen nur die Acetate. Dagegen sei hier schon erwähnt, daß, wie inzwischen beobachtet wurde, die Phenole bei höherer Temperatur ebenfalls in Reaktion treten; jedoch werden die primär hier sicher auch entstehenden Ketone rasch weiter verändert und zwar, wie es scheint, unter Bildung von Pyrylium-Verbindungen. Sowohl darüber, wie auch über die Untersuchungen mit anderen Phenol-äthern werde ich später berichten.

W. Schneider.

para-Stellung zum Phenol-Hydroxyl haftet. Diese Vermutung ließ sich experimentell einwandfrei dadurch bestätigen, daß es gelang, das neue Keton durch Methylierung in Acetoveratron überzuführen und dieses Methylierungsprodukt durch Oxydation zu Veratrumssäure abzubauen.

Hiernach ist das von uns aus Guajacol erhaltene, mit dem Acetovanillon isomere Oxy-keton als der 4-Methyläther des Methyl-3,4-dioxyphenyl-ketons (II.) anzusehen. Seiner Struktur nach steht es zum Isovanillin in analoger Beziehung wie das Acetovanillon zum Vanillin; wir möchten es deshalb auch kurz Iso-acetovanillon nennen.



Das Iso-acetovanillon läßt sich aus Guajacol in weit besserer Ausbeute gewinnen als das Acetovanillon. Seine Keton-Natur wurde durch Darstellung des Oxims und des Semicarbazons erwiesen. Mit Eisenchlorid liefert es eine ähnlich violette Färbung wie das Acetovanillon. Außer durch seinen Schmelzpunkt wie durch die seiner Derivate, unterscheidet es sich vom Acetovanillon vor allem durch die Beständigkeit seines Acetoderivates. Während das Acetyl-acetovanillon nach Neitzel¹⁾ bereits durch heißes Wasser in Essigsäure und Acetovanillon zerlegt wird, läßt sich das Acetyl-isoacetovanillon erst durch Erwärmen mit Alkalien verseifen.

In bemerkenswertem Gegensatz zum Pyrogallol-dimethyläther-1,3 reagiert übrigens Guajacol beim Kochen mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von sehr geringen Mengen konz. Schwefelsäure nicht unter Ketonbildung, sondern liefert dabei nur das Acetat. Auch Anisol wird unter diesen Bedingungen kaum verändert, liefert jedenfalls keine merklichen Mengen Methoxy-acetophenon. In beiden Fällen bietet die Anwendung von Essigsäureanhydrid nur in Gegenwart von erheblichen Mengen Sulfoessigsäure bei niedriger Temperatur die Möglichkeit, die Ketone darzustellen.

¹⁾ B. 24, 2866 [1891].

Wenn im Falle des Pyrogallol-dimethyläthers-1.3 schon Spuren von Sulfo-essigsäure¹⁾ die Kern-Acetylierung durch Essigsäure-anhydrid ermöglichen, so dürfte dies darauf zurückzuführen sein, daß in diesem Phenol-äther ein zu einem Methoxyl *p*-ständiges Wasserstoffatom gleichzeitig einem zweiten Methoxyl benachbart angeordnet ist, so daß die Wirkungen der beiden Äthergruppen sich häufen und das Wasserstoffatom besonders reaktionsfähig machen.

Die eingehendere Untersuchung des Iso-acetovanillons wird fortgesetzt, insbesondere soll seine Verwendung zu Synthesen in verschiedener Richtung studiert werden.

Hrn. Dr. F. Kunau, der uns bei einigen Versuchen unterstützte, sagen wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank.

Beschreibung der Versuche.

3-Acetyl-3.4-dioxy-acetophenon-monomethyläther-4 (Acetyl-iso-acetovanillon)..

Behandelt man Guajacol mit sulfo-essigsäure-haltigem Essigsäure-anhydrid in analoger Weise wie es für das Anisol früher beschrieben wurde, so erhält man eine dunkel gefärbte Lösung, aus der sich eine entsprechende 4-Methyl-pyryliumverbindung gewinnen läßt wie sie beim Anisol entsteht²⁾. Wird jedoch die Reaktion nach einigen Stunden unterbrochen, so kann man das als primäres Reaktionsprodukt ent-

¹⁾ Die Ausführungen von K. Brand und H. Collischonn (J. pr. [2] 103, 333) über die nach den Untersuchungen von M. Bergmann und F. Radt (B. 54, 1655 [1921]) zweifelhaft gewordene Rolle der Acetyl-schwefelsäure als wirksames Prinzip bei der Acetylierung mit Anhydrid und Schwefelsäure sind dahin zu ergänzen, daß auch im Falle des Kochens der Phenol-äther mit Essigsäure-anhydrid und Spuren Schwefelsäure letztere ja nicht als solche, auch nicht mehr als Acetyl-schwefelsäure, vorhanden ist. Dies ergibt sich daraus, daß nach kurzem Erhitzen auf Temperaturen über 80° die Schwefelsäure-Reaktion infolge Bildung von Sulfo-essigsäure durch Umlagerung der Acetyl-schwefelsäure nach Verdünnen mit Wasser und selbst nach längerem Kochen der wäßrigen Verdünnung ausbleibt. Deshalb kann auch eine Additionsverbindung der Schwefelsäure mit Essigsäure-anhydrid im Sinne Bergmanns unter den von Brand und Collischonn gewählten Bedingungen nicht als wirksames Prinzip angenommen werden. Vielmehr ist als solches auch hier die Sulfo-essigsäure oder wahrscheinlicher eine Verbindung derselben (Acetyl-sulfo-essigsäure?) anzusehen. Es wäre aber wohl daran zu denken, daß die Sulfo-essigsäure eine analoge, den Acetylierungsvorgang begünstigende Additionsverbindung mit Essigsäure-anhydrid zu bilden vermag, wie dies Bergmann für die Schwefelsäure annimmt.

W. Schneider.

²⁾ B. 54, 1499 [1921].

stehende Acetyl-iso-acetovanillon in nicht unerheblichen Mengen fassen.

50 g Guajacol werden in ein aus 350 ccm Essigsäure-anhydrid und 50 ccm konz. Schwefelsäure durch Erhitzen auf 80° bereitetes und auf Zimmertemperatur abgekühltes »Acetylierungsgemisch« eingetragen. Nach etwa 5 Stdn. wird die Reaktionsflüssigkeit in 3 l Wasser gegossen und das sich abscheidende dunkelbraune Öl zur völligen Zerstörung des Essigsäure-anhydrids gut mit dem Wasser durchgerührt. Hierauf wird dreimal mit Äther ausgeschüttelt und der gesamte ätherische Extrakt durch Waschen mit Sodalösung von der aufgenommenen Essigsäure befreit. Nach dem Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat wird der Äther abgetrieben und der hinterbleibende, dunkelbraune, ölige Rückstand im Vakuum der fraktionierten Destillation unterworfen. Zunächst geht Acetylguajacol in beträchtlichen Mengen über; bei einer Temperatur von 195–200° und unter 18 mm Druck destilliert ein gelbliches, honigähnliches Öl in die Vorlage, das nach einigen Minuten zu einem Krystallbrei erstarrt. Das Produkt wird aus siedendem Wasser unter Zugabe von etwas Tierkohle umkrystallisiert. Beim Erkalten der wäßrigen Lösung erhält man so das Acetyl-iso-acetovanillon in farblosen Blättchen oder auch feinen Nadeln.

Um die Substanz analysenrein zu erhalten, muß häufig ein zweites Mal umkrystallisiert werden. Die Ausbeute an gereinigter Substanz beträgt etwa 20 g, d. h. 24% der Theorie. Die Verbindung schmilzt bei 66°; sie löst sich leicht in Äther, Alkohol, Chloroform und Benzol, ziemlich leicht in kochendem Wasser. Beim Kochen mit Wasser ist sie ganz beständig, erleidet dabei auch nach längerer Zeit keine merkliche Verseifung im Gegensatz zu dem leicht verseifbaren Acetyl-acetovanillon.

0.2543 g Sbst.: 0.5907 g CO₂, 0.1272 g H₂O.

C₁₁H₁₂O₄. Ber. C 63.46, H 5.77.

Gef. » 63.35, » 5.59.

3.4-Dioxy-acetophenon-monomethyläther-4 (Iso-acetovanillon) (II.).

Zur Abspaltung der Acetylgruppe wird das Acetyl-iso-acetovanillon in seiner Auflösung in wäßriger Alkalilauge einige Zeit gekocht. Zusatz von verd. Schwefelsäure fällt dann aus der erkalteten Lösung das Verseifungsprodukt in farblosen Krystallen zum Teil aus. Den noch in Lösung gebliebenen Rest kann man mit Ammoniumsulfat aussalzen. Die so gewonnene Substanz wird durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Sie enthält 1 Molekül

Krystallwasser und schmilzt, frisch bereitet, unscharf bei 66—69°. Im Exsiccator verwittert sie allmählich unter Ansteigen des Schmelzpunktes. Im Vakuum auf 80° erwärmt, verliert sie das Krystallwasser und schmilzt dann scharf bei 91°. Das wasserfreie Iso-acetovanillon kann aus seiner ätherischen Lösung ähnlich wie sein Acetylderivat durch Zusatz von Ligroin oder Petroläther krystallisiert wieder abgeschieden werden. Das Iso-acetovanillon löst sich in konz. Salzsäure sowie in konz. Schwefelsäure mit gelber, in konz. Salpetersäure mit roter Farbe auf. Mit Eisenchlorid färbt sich seine genügend konzentrierte Lösung blauviolett. Beim Kochen mit überschüssigem Eisenchlorid liefert es keinen, dem Dehydrodiacetovanillon analogen, schwer löslichen Niederschlag.

0.6184 g Sbst. verloren im Vakuum bei 80° 0.0320 g H₂O.

C₉H₁₀O₈ + 1 H₂O. Ber. H₂O 9.78. Gef. H₂O 10.02.

0.2923 g wasserfreie Sbst.: 0.6945 g CO₂, 0.1589 g H₂O.

C₉H₁₀O₈. Ber. C 65.06, H 6.02.

Gef. » 64.80, » 6.08.

Das Oxim des Iso-acetovanillons wurde auf folgendem Wege bereitet: Eine Auflösung von 2.2 g Hydroxylamin-Hydrochlorid in 7 ccm Wasser wurde mit einer solchen von 5.2 g Ätzkali in 9 ccm Wasser vermischt und diese Mischung zu einer Lösung von 3 g Iso-acetovanillon in ganz wenig Alkohol gegeben. Hierauf wurde das Gemisch während 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und dann der Alkohol verjagt. Der Rückstand wurde sodann in etwa 30 ccm kalten Wassers gegossen, mit verd. Schwefelsäure schwach angesäuert und das Oxim durch Zusatz von Ammoniumsulfat ausgesalzen. Aus ganz wenig heißem Wasser umkrystallisiert, erscheint es in feinen, farblosen Nadeln vom Schmp. 138°.

0.4582 g Sbst.: 1.0047 g CO₂, 0.2490 g H₂O. — 0.4615 g Sbst.: 31.2 ccm N (21°, 745 mm).

C₉H₁₁O₃N. Ber. C 59.63, H 6.12, N 7.74.

Gef. » 59.80, » 6.08, » 7.78.

Das Semicarbazon des Iso-acetovanillons wurde erhalten durch Vermengen einer Lösung von 6 g des Ketons in wenig Alkohol mit einer kalten wäßrigen Auflösung von 6 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 4.4 g Kaliumacetat. Nach gutem Durchschütteln des Gemisches fällt das Semicarbazon nach einiger Zeit in Form feiner, farbloser Krystalle aus. Es wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert. Schmp. 206°.

0.4289 g Sbst.: 0.8156 g CO₂, 0.2253 g H₂O. — 0.2917 g Sbst.: 50.02 ccm N (21°, 738 mm).

C₁₀H₁₃O₃N₃. Ber. C 53.81, H 5.84, N 18.83.

Gef. » 53.77, » 5.87, » 19.20.

Zum Zwecke der vergleichenden Übersicht sind die Eigenschaften des Acetovanillons und des Iso-acetovanillons sowie einiger ihrer Derivate in nachstehender Tabelle einander gegenübergestellt:

Acetovanillon:		Iso-acetovanillon:	
Keton	Schmp. 115°	Keton	Schmp. 91°
Acetylderivat	» 58°	Acetylderivat	» 66°
Oxim	» 95°	Oxim	» 138°
Semicarbazon	» —	Semicarbazon	» 206°

Eisenchlorid-Reaktion:

intensiv blauviolett.

blauviolett.

Kochen der wäßrigen Lösung mit überschüssigem

Eisenchlorid:

Bildung von feinkrystallinischem De-
hydro-diacetovanillon.keine Bildung eines analogen Pro-
duktes.

Verseifung der Acetylverbindung:

erfolgt bereits durch heißes Wasser.

erfolgt erst durch Alkali.

Färbung mit konz. Schwefelsäure:

keine.

gelb.

Methylierung des Iso-acetovanillons.

16 g Iso-acetovanillon wurden in 25 ccm 20-proz. Natronlauge gelöst und die Lösung mit 10 ccm Dimethylsulfat gut durchgeschüttelt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmischung wurde sie mit Äther extrahiert, der Extrakt über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann der Äther abgetrieben. Das hinterbleibende, hellgelbe Öl erstarrte nach kurzer Zeit zu einer festen Krystallmasse, die in siedendem Wasser gelöst und durch Zusatz von Alkali abgeschieden wurde. Die so gereinigte Substanz schmolz bei 49—50° und bestand demnach aus Acetoveratron.

Durch Oxydation mit wäßriger Kaliumpermanganat-Lösung unter Erhitzen im Kohlensäure-Strom wurde das Methylierungsprodukt weiter noch in Veratrumsäure übergeführt, die an ihrem Schmp. 180—181° sowie durch Vergleich mit einem aus Methyl-vanillin bereiteten Präparate identifiziert wurde.

Verhalten von Guajacol und Anisol gegenüber
Essigsäure-anhydrid in Gegenwart von Spuren konz.
Schwefelsäure.

Je 20 g Guajacol und Anisol wurden mit 40 g Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von 2 Tropfen konz. Schwefelsäure während 1½ Stdn. am Rückflußkühler gekocht, darauf die Reaktionslösungen mit reichlichen Mengen Wasser behandelt und die abgeschiedenen Öle in Äther aufgenommen. Nach dem Verjagen des Äthers wurden die hinterbleibenden Öle der Destillation unter-

worfen und zwar das Präparat aus Guajacol unter vermindertem, das aus Anisol unter gewöhnlichem Druck. Das Produkt aus dem ersteren bestand nur aus Acetyl-guajacol, das letztere nur aus unverändertem Anisol. In keinem der beiden Fälle konnte eine irgend merkliche Menge eines Ketons beobachtet werden.

215. Wilhelm Traube: Zur Kenntnis der alkalischen Kupferoxyd-Lösungen und der Kupferoxyd-Ammin-Cellulose-Lösungen (II.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 19. April 1922.)

In einer kürzlich erschienenen Arbeit¹⁾ wurde gezeigt, daß eine Lösung von Kupfer-äthylendiamin-hydroxyd, $[\text{Cu}(\text{en})_2](\text{OH})_2$ — hergestellt durch Auflösen der berechneten²⁾ Menge Kupferhydroxyd in wäßrigem Äthylendiamin — mit Polyhydroxylverbindungen, wie Glycerin, Mannit, Rohrzucker u. a. m. unter Alkoholat-Bildung reagiert. Die so dargestellten Lösungen derartiger Alkoholate sind, wie ferner gezeigt wurde, imstande, ihrerseits weitere Mengen Kupferhydroxyd aufzulösen; sie verhalten sich hiernach also wie die mit Kalium- bzw. Natriumhydroxyd versetzten wäßrigen Lösungen der gleichen Polyhydroxylverbindungen, die zweifellos auch Alkoholat-Lösungen darstellen, und die, wie schon lange bekannt ist, die Fähigkeit besitzen, Kupferhydroxyd in Lösung überzuführen³⁾.

¹⁾ B. 54, 3220 [1921].

²⁾ Eine derartige Lösung ist dann mit Kupferhydroxyd gesättigt und enthält andererseits außer der obigen Kupferbase freies Äthylendiamin nicht oder nur in ganz verschwindender Menge (B 44, 3319 [1911]).

³⁾ Das Kupfer-äthylendiamin-hydroxyd verhält sich in jeder Hinsicht wie eine starke Base. Sein molekulares Leitvermögen in wäßriger Lösung entspricht nach Versuchen, die Hr. Kurt Richter im hiesigen Institut ausführte, etwa demjenigen des Bariumhydroxydes. Kupfer-äthylendiamin-hydroxyd bildet ferner gut charakterisierte Salze auch mit ganz schwachen Säuren und mit Pseudosäuren, so daß es nicht auffallen kann, daß es gleich anderen starken Basen auch zur Bildung alkoholat-artiger Verbindungen in wäßriger Lösung befähigt ist. Es sei in diesem Zusammenhange erwähnt, daß auch Basen wie Tetraäthylammoniumhydroxyd mit Polyhydroxylverbindungen offenbar unter Bildung alkoholat-artiger Körper zu reagieren vermögen. Versetzt man z. B. eine wäßrige Glycerin-Lösung mit dem für sich kein Kupferhydroxyd