

den färben sich die schneeweißen Nadeln der frisch destillierten Verbindung gelblich, sind nach 1 Tag gelb und weich geworden und nach mehreren Tagen tief braun und halbflüssig. Wahrscheinlich aus diesem Grunde war es uns nicht möglich, völlig saubere Analysenwerte zu erhalten:

0.0939 g Subst.: 0.2851 g CO_2 , 0.0507 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$. Ber. C 83.32, H 5.60. Gef. C 82.89, H 6.04.

Während der Aldehyd gegen Säuren relativ beständig ist (selbst bei 1-stdg. Erwärmen mit überschüssiger 2-n. H_2SO_4 auf dem Wasserbade konnten wir neben einem kleinen, nach Inden riechenden Vorlauf die Hauptmenge unverändert zurückgewinnen), wird er durch alkalische Mittel (Alkalihydroxyd, Ammoniak, Methylamin in wäßriger oder alkoholischer Lösung) ungemein leicht angegriffen; er wird dabei in dunkelgefärbte, hoch schmelzende Massen verwandelt, die den Analysen zufolge Polymere verschiedenen Grades darstellen.

Es war uns aus diesem Grunde nicht möglich, ihn z. B. mit Methylamin zu kondensieren. Bei Abwesenheit von Wasser findet normale Kondensation statt. So vereinigt er sich mit Anilin sehr leicht zu dem in Alkohol schwer löslichen und daraus in gelben, bei 99° schmelzenden Blättchen krystallisierenden Anil.

0.1069 g Subst.: 5.9 ccm N (21°, 761 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$. Ber. N 6.39. Gef. N 6.3.

Mit *p*-Toluidin verbindet er sich zu der analogen, bei 122° schmelzenden Verbindung.

0.1155 g Subst.: 0.3714 g CO_2 , 0.0687 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}$. Ber. C 87.51, H 6.48. Gef. C 87.72, H 6.59.

Das mit Phenyl-hydrazin entstehende Kondensationsprodukt ist dickkölig, das mit Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin sich bildende fest, krystallisiert aber schlecht.

Schön krystallisiert in farblosen Nadeln vom Schmp. 125—127° erhält man das in Alkohol leicht lösliche Oxim und das sehr schwer in Alkohol lösliche Semicarbazon, das schwach gelb gefärbt ist und bei 237° schmilzt.

0.1580 g Subst.: 29.6 ccm N (23°, 757 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ON}_3$. Ber. N 20.9. Gef. N 21.1.

Hrn. F. Jostes möchten wir für die Mithilfe bei den ersten, ziemlich mühsamen Vorversuchen über die zwei neuen Aldehyde bestens danken.

362. Julius v. Braun und Friedrich Zobel:

Synthesen in der fett-aromatischen Reihe, XIV.¹⁾: Über das Homo-*o*-xylylenbromid.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 17. August 1923.)

Die bisher von dem einen von uns im fett-aromatischem Gebiet durchgeführten Synthesen verfolgten hauptsächlich den Gedanken der Angliederung von offenen, verschieden langen und verschieden verzweigten und mit verschiedenen substituierenden Gruppen versehenen Ketten an den aromatischen Kern. Es gelang so in recht großer Mannigfaltigkeit fett-aromatische Halogenverbindungen, Alkohole, Aldehyde, Säuren, Amine, Phenolbasen usw. darzustellen und, was den Hauptzweck gebildet hatte,

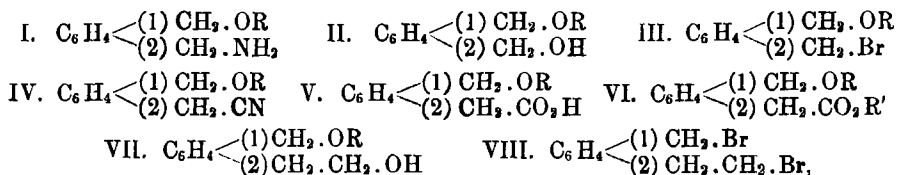
¹⁾ Die letzte unter diesen allgemeinen Titel fallende Abhandlung, B. 49. 749 [1916], ist versehentlich als XII. statt als XIII. Abhandlung rubriziert worden.

Glieder der homologen Reihen in chemischer, geruchlicher und namentlich pharmakologischer Beziehung miteinander zu vergleichen.

Einen neuen und wichtigen Ausgangspunkt für Synthesen im fett-aromatischen Gebiet gab uns die kürzlich mitgeteilte Beobachtung, wonach die recht leicht zugänglichen aromatischen Nitrile von der allgemeinen Formel $C_6H_4(CH_2. OR).CN$, mit *ortho*-, *meta*- oder *para*-Stellung der Substituenten im Benzolkern, sich katalytisch glatt zu den mit anderen Reduktionsmitteln nicht zugänglichen Ätherbasen $C_6H_4(CH_2. OR).CH_2. NH_2$ hydrieren lassen²⁾; denn da kaum daran zu zweifeln war, daß diese Basen über die Alkohole $C_6H_4(CH_2. OR).CH_2. OH$ glatt in Halogenverbindungen $C_6H_4(CH_2. OR).CH_2. Hlg$ übergehen würden, war die Möglichkeit gegeben, 1. die kurze Kette $-CH_2. Hlg$ zum Ausgangspunkt einer synthetischen Verlängerung zu nehmen, 2. nach vollendetem, jeweils gewünschtem synthetischen Ausbau die weitere kurze Kette $-CH_2. OR$ in $-CH_2. Hlg$ umzuwandeln, und 3. an dieser zweiten Stelle einen dem ersten analogen oder davon verschiedenen synthetischen Ausbau in die Wege zu leiten.

Wie uns Vorversuche ergeben haben, liegt hier in der Tat die Möglichkeit vor, zahllose Synthesen zur Durchführung zu bringen, die ins Gebiet teils offener fett-aromatischer Verbindungen, teils davon sich ableitender cyclischer Stoffe führen, und als einen der ersten Erfolge haben wir die Gewinnung des *o*-Homoxilylenbromids (VIII) zu buchen, das bisher der Synthese nicht zugänglich war³⁾ und, wie wir feststellten, dem *o*-Xilylenbromid, $C_6H_4(CH_2. Br)_2$, dem 1.4-Dibrombutan, $Br.[CH_2]_4. Br$, und dem 1.5-Dibrom-pentan, $Br.[CH_2]_5. Br$, in seiner Reaktionsfähigkeit ganz entspricht.

Der zum *o*-Homoxilylenbromid führende Weg war ziemlich klar durch die Formelreihe I bis VIII:

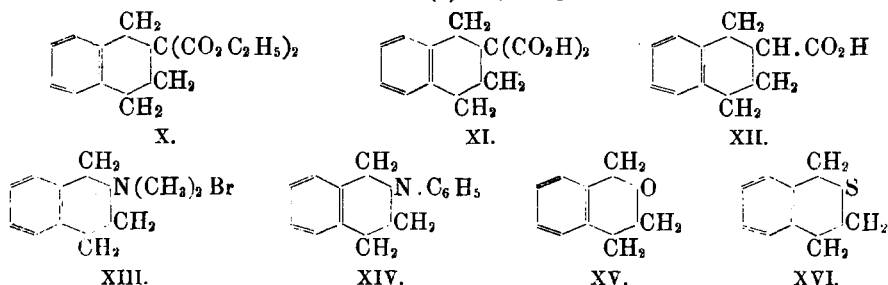
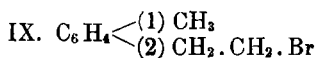


vorgezeichnet, bot aber am Anfang unerwartete Schwierigkeiten; als wir nämlich zuerst das uns von früheren Versuchen her bekannte phenoxylierte Amin I ($R = C_6H_5$) zum Ausgangspunkt nahmen, zeigte sich, daß es ungemein schwer ist, in II das Hydroxyl durch Brom zu ersetzen, ohne daß gleichzeitig der Phenoxy-Rest durch Verseifung entfernt wird; und als wir diese Klippe überwunden hatten und bis zum Ester VI vorgedrungen waren, mußten wir leider feststellen, daß bei dessen Reduktion (mit Natrium und Alkohol) gleichzeitig das Phenol vollständig eliminiert wird und die CH_3 -Gruppe am Benzol auftritt. Nur wenig besser waren die Resultate, die wir mit dem methoxyl-haltigem Amin I ($R = CH_3$) erzielten und erst beim Ersatz des Methyl-Restes durch den Äthyl-Komplex konnten wir die Äthergruppe so weit festigen, daß uns eine befriedigende Lösung der synthetischen Aufgabe gelang.

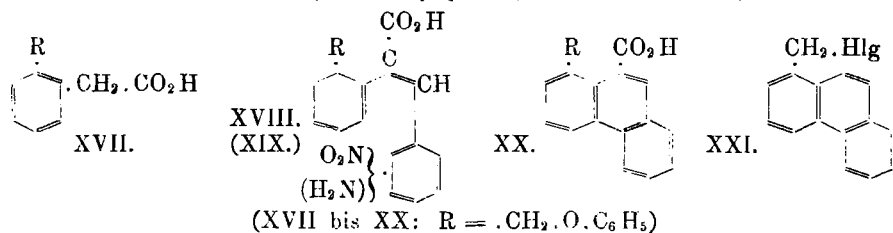
²⁾ B. 56, 690 [1923].

³⁾ es läßt sich z. B. aus Tetrahydro-isochinolin nach der Halogenphosphor-Methode nicht gewinnen.

Das *o*-Homoxilylenbromid, das sich in geringer Menge auch bei der Bromierung des β -*o*-Tolyl-äthylbromids (IX) bildet, daraus aber nicht rein isoliert werden kann, stellt einen schön krystallisierten Körper dar, von dessen Verhalten wir einstweilen seine Ringbildungstendenz näher untersucht haben. Sie ist charakteristischer Weise größer als beim *o*-Xilylenbromid; denn es gelingt nicht nur völlig glatt, die beiden Kohlenstoffketten durch Kohlenstoff zu verknüpfen, unter Bildung z. B. des Esters X, der über XI zur *ac.*-Tetralin- β -carbonsäure (XII) abgebaut werden kann, nicht nur durch Stickstoff den Ring zu schließen, unter Bildung z. B. des *N*-Dimethyl-tetrahydro-isochinoliniumbromids (XIII) und des *N*-Phenyl-tetrahydro-isochinolins (XIV), sondern auch die in der niederen Reihe wenig glatt verlaufenden Synthesen des Oxyds (Isochromans) XV und Sulfids (Thio-isochromans) XVI in glatter Weise zu bewerkstelligen.

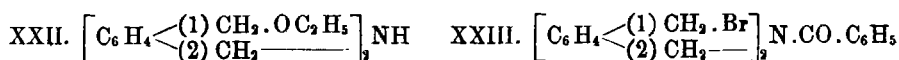


Auf weitere Umsetzungen des Bromids, ferner auf zahlreiche Synthesen, die man mit seinen Vorstufen, insbesondere den Stoffen III, IV und V ausführen kann, werden wir später ausführlicher zurückkommen. Wir wollen heute nur erstens darauf hinweisen, daß die Pschorrsche Phenanthren-Synthese, die wir über XVII, XVIII, XIX bis zur Verbindung XX glatt haben durchführen können, den Weg zu 1-Halogenomethylphenanthren (XXI) und, bei der Übertragung auf die *m*- und *p*-Analoge von I, zu 2- und 3-Halogenomethylphenanthren erschließt, Stoffe also



zu liefern verspricht, die in ihrer Reaktionsfähigkeit und weiteren synthetischen Verwendung kaum dem Benzylchlorid und -bromid nachstehen dürften. Und zweitens möchten wir hervorheben, daß die aus einem Nitril C₆H₄(CH₂.OR).CN neben den primären Basen I entstehenden sekundären Amine (z. B. XXII), nachdem ihr Stickstoff z. B. durch Benzoylierung geschützt worden ist, sich mit Bromwasserstoffsäure sehr glatt in den Äthergruppen versetzen lassen unter Bildung ungemein reaktionsfähiger Abkömmlinge des Benzylbromids (XXIII), die wiederum ein reiches Material für

mannigfache weitere Umformungen bieten. Die katalytische Wasserstoff-Zufuhr zu den Äthernitrilen $C_6H_4(CH_2OR).CN$ erschließt in der Tat ein Arbeitsgebiet von seltener Ausdehnung.



Beschreibung der Versuche.

Die Reduktion des ω -Phenoxy- und ω -Methoxy-*o*-tolunitrils ($R = C_6H_5$ resp. CH_3 in $RO \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CN$) und die Eigenschaften der dabei resultierenden primären und sekundären Amine sind bereits früher⁴⁾ von uns beschrieben worden. Ganz ähnlich wie bei der Methylverbindung gestaltet sich die Arbeitsweise bei der Äthylverbindung ($R = C_2H_5$), die Cassirer⁵⁾ schon vor Jahren aus dem *o*-Cyan-benzylchlorid dargestellt und sich vergebens zu reduzieren bemüht hat. Man gewinnt den cyanierten Äther außerordentlich schnell, wenn man statt vom Cyan-benzylchlorid vom -bromid⁶⁾ ausgeht und dieses mit einer Lösung von 1.1 At. Natrium in Äthylalkohol erwärmt; die Ausbeute an der unter 12 mm bei 122° siedenden Verbindung kommt der Theorie nahe. Die Aufnahme von Wasserstoff, die wir in ganz konzentrierter Dekalin-Lösung bei etwa 130° durchführten, lieferte uns ein Gemisch der primären (I, $R = C_2H_5$) und sekundären Base (XXII), die sich mühelos durch fraktionierte Destillation trennen ließen. Das *o*-[Äthoxy-methyl]-benzylamin (Ausbeute etwas schwankend 40–52%) siedet unter 12 mm völlig konstant bei 130°, ist farblos, riecht ammoniakalisch und zieht an der Luft schnell Kohlensäure an.

0.1674 g Sbst.: 0.4478 g CO_2 , 0.1369 g H_2O .

$C_{10}H_{15}ON$. Ber. C 72.68, H 9.51. Gef. C 73.00, H 9.15.

Das Chlorhydrat stellt in Wasser und Alkohol leicht lösliche Blättchen vom Schmp. 152°, das Pikrat hellgelbe, in kaltem Alkohol schwer lösliche Nadeln vom Schmp. 148° dar.

Das Bis- $[o\text{-(äthoxy-methyl)-benzyl}]\text{-amin}$ (XXII), Ausbeute auch etwas schwankend um 20%, zeigt den Sdp.₁₂ 237°, ist rötlich-gelb gefärbt, dickflüssig, beginnt bei sehr langem Stehen zu krystallisieren, konnte aber in den Sommermonaten nicht zum völligen Erstarren gebracht werden.

0.1230 g Sbst.: 0.3462 g CO_2 , 0.0942 g H_2O .

$C_{20}H_{27}O_2N$. Ber. C 76.63, H 8.69. Gef. C 76.80, H 8.57.

Das Pikrat kommt aus Äther zuerst ölig heraus, wird aber nach dem Umlösen aus heißem Alkohol fest und schmilzt dann bei 93°.

Die Benzoylverbindung ist dickölig. Erwärmt man sie mit etwas mehr als der gleichen Gewichtsmenge rauchender HBr im Rohr 3 Stdn. auf 70°, setzt Wasser und Äther zu, so scheidet sich zwischen den beiden Schichten in 70% Ausbeute das gebronte Produkt XXIII fest ab, das nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus Alkohol ein schneeweißes, bei 124° schmelzendes Krystallpulver darstellt.

0.1491 g Sbst.: 0.1151 g AgBr.

$C_{23}H_{21}ONBr_2$. Ber. Br 32.81. Gef. Br 32.9.

Wie Benzylbromid, reagiert die neue Verbindung mit Leichtigkeit mit Natrium, primären und sekundären Basen, Natrium-malonester, -acetessigester usw. Wir wenden auf diese, z. T. recht interessanten und in synthetischer Hinsicht wertvollen Umsetzungen später genauer zurückkommen.

4) B. 56, 690 [1923].

5) B., 25, 3018 [1892].

6) Drory, B. 24, 2570 [1891].

o-[Phenoxy-methyl]-benzylalkohol (II, $R = C_6H_5$).

Die Umsetzung des ω -phenoxylierten *o*-Methyl-benzylamins mit Natriumnitrit in essigsaurer Lösung liefert ein dunkles Öl, das nach einem ganz geringen Vorlauf unter 15 mm bei 215–225° (Hauptmenge 216°) siedet und einen etwa den sechsten Teil betragenden dunklen Rückstand hinterläßt. Das Destillat ist dick, fast farblos und erstarrt restlos zu einer weißen Krystallmasse vom Schmp. 50°. Die Ausbeute beträgt über 80% der Theorie.

0.1278 g Subst.: 0.3665 g CO_2 , 0.0756 g H_2O .

$C_{14}H_{14}O_2$. Ber. C 78.47, H 6.59. Gef. C 78.20, H 6.60.

o-[Phenoxy-methyl]-benzylbromid (III, $R = C_6H_5$).

Gegen Bromwasserstoffsäure ist die Äthergruppe im neuen Alkohol noch empfindlicher als in der vorhin beschriebenen Benzoylverbindung. Es wird nicht nur beim Erwärmen auf 60–70° quantitativ *o*-Xylylenbromid gebildet, sondern wir mußten uns leider überzeugen, daß schon beim Schütteln in der Kälte mit konz. HBr der Ersatz von Phenoxy! durch Brom fast ebenso schnell wie der Ersatz von OH erfolgt, so daß es uns unmöglich war, die Zeitdauer der Einwirkung so abzugrenzen, daß das in der Überschrift genannte Bromid in nennenswerter Ausbeute gefaßt werden konnte.

Zum Ziele kamen wir erst, als wir Phosphortribromid, und zwar unter vorsichtigen Bedingungen, einwirken ließen. Je 15 g Alkohol wurden in 15 ccm Chloroform gelöst (Ligroin oder Petroläther erwiesen sich als weniger geeignet), unter Eiskühlung mit der berechneten Menge (6.4 g) PBr_3 in 25 ccm Chloroform in kleinen Portionen versetzt, wobei mit einer neuen Zugabe immer bis zum Verbrauch des Bromphosphors, d. h. bis zum Aufhören des Rauchens gewartet wurde, dann wurde 5 Min. in Eis stehen gelassen und mit Eiswasser versetzt; nach dem Trocknen der Chloroform-Schicht destilliert unter 15 mm bei 90–200° ein aus Phenol und *o*-Xylylenbromid bestehender Vorlauf, bei 200–210° (Hauptmenge 205°) das gewünschte Bromid, über 210° hinterbleibt ein dem Vorlauf ungefähr gleich großer, etwas verharzter Rückstand. Das *o*-[Phenoxy-methyl]-benzylbromid, dessen Ausbeute beim Innehalten der richtigen Bedingungen sich auf 55–60% beläuft, stellt ein farbloses, spezifisch schweres, die Augenschleimhäute reizendes Öl dar, das beim Abkühlen schnell und vollständig zu einer farblosen Krystallmasse vom Schmp. 54° erstarrt.

0.1805 g Subst.: 0.1267 g Ag Br.

$C_{14}H_{13}OBr$. Ber. Br 28.84. Gef. Br 28.91.

o-[Phenoxy-methyl]-benzylcyanid (IV, $R = C_6H_5$).

Die Umsetzung des Bromids mit Cyankalium (2 Mol.) in alkoholisch-wäßriger Lösung ist schon nach wenigen Minuten auf dem Wasserbade zu Ende. Das mit Wasser abgeschiedene Nitril siedet unter 17 mm bei 220° (Ausbeute 90%) und erstarrt langsam zu einer Krystallmasse, die sich zur völligen Reinigung gut aus verd. Alkohol umkrystallisieren läßt. Sie schmilzt bei 78°.

0.1292 g Subst.: 7.3 ccm N (21°, 763 mm).

$C_{15}H_{13}ON$. Ber. N 6.28. Gef. N 6.5.

o-[Phenoxy-methyl]-phenylessigsäure (V, $R = C_6H_5$).

Die Verseifung des phenoxylierten Nitrils mit Halogenwasserstoffsäuren führt natürlich neben der Bildung des Carboxyls zu einer Veränderung des Ätherkomplexes und wird von uns in einem anderen Zu-

sammenhang beschrieben werden. Zur Phenoxy-methyl-phenylessigsäure kommt man bequem durch alkalische Verseifung (7-stdg. Kochen mit 4 Mol. alkoholisch-wässrigem Kaliumhydroxyd). Die Säure ist fest, schwach gelblich gefärbt und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol bei 105° (Ausbeute über 70 %).

0.0906 g Subst.: 0.2464 g CO₂, 0.0458 g H₂O.

C₁₅H₁₄O₃. Ber. C 74.36, H 5.83. Gef. C 74.20, H 5.66.

Versucht man die Säure mit alkohol. Chlorwasserstoff zu verestern, so findet, selbst bei Anwendung einer geringen Menge Chlorwasserstoff, eine teilweise Ablösung des Phenols statt und man bekommt ein nicht ganz reines, chlorhaltiges Esterprodukt. Zum ganz reinen Ester (VI, R = C₆H₅, R' = C₂H₅) gelangt man in quantitativer Ausbeute, wenn man die Säure in 10 Tln. Alkohol löst, 0.5 Tle. konz. H₂SO₄ zusetzt und 4 Stdn. kocht; die Verbindung ist flüssig und siedet unter 15 mm bei 225°.

0.1263 g Subst.: 0.3475 g CO₂, 0.0748 g H₂O.

C₁₇H₁₈O₃. Ber. C 75.5, H 6.71. Gef. C 75.1, H 6.63.

Reduziert man den Ester in der üblichen Weise mit Natrium und Alkohol, so erhält man als alkali-unlösliches Produkt ein Öl, das unter 15 mm restlos schon bei 120° destilliert und sich als reiner *o*-methylierter β -Phenyl-äthylalkohol erweist, den wir zum Vergleich auch aus dem Ester der *o*-Tolyl-essigsäure darstellten.

0.2124 g Subst.: 0.3509 g CO₂, 0.0970 g H₂O.

C₉H₁₂O. Ber. C 79.33, H 8.89. Gef. C 78.9, H 8.94.

Den gewünschten phenoxylierten Alkohol VII (R = C₆H₅) konnten wir auch bei schnell geleiteter Reduktion niemals auch in Spuren fassen.

1-[Phenoxy-methyl]-10-carboxy-phenanthren

(8-[Phenoxy-methyl]-phenanthren-9-carbonsäure (XX)^{6a}).

Löst man die Phenoxy-methyl-phenylessigsäure in der berechneten Menge Soda und dampft die Lösung stark ein, so scheidet sich beim Erkalten in fast der berechneten Menge das Natriumsalz als ein aus silberglänzenden Blättchen bestehender Brei ab. Das bei 120° getrocknete Salz (3.5 g) wurde mit 2 g *o*-Nitro-benzaldehyd und 18 g Essigsäureanhydrid 24 Stdn. auf 100° erwärmt. Das durch Zusatz von Wasser aus der rötlich braunen Flüssigkeit in Form einer dunklen, zähen Masse abgeschiedene Kondensationsprodukt (XVIII) wurde, nachdem noch 1/2 Stde. erwärmt und die saure Lösung abgegossen war, in mäßig konz. Sodalösung aufgenommen, die fast klare Lösung stark mit Wasser verdünnt, von den abgeschiedenen Flocken filtriert und angesäuert: Die zuerst braune, amorphe, bald krystallinisch werdende Fällung liefert beim Umlösen aus verd. Alkohol das Kondensationsprodukt in Form schwach gelblich gefärbter Kryställchen vom Schmp. 152—153°.

0.0924 g Subst.: 0.2375 g CO₂, 0.0408 g H₂O.

C₂₂H₁₇O₅N. Ber. C 70.4, H 4.53. Gef. C 70.1, H 4.9.

Die Reduktion der Nitro-säure in ammoniakalischer Lösung mit Ferrohydroxyd verläuft sehr glatt und schnell. Beim Ansäuern des Ferrihydroxyd-Filtrats mit Salzsäure scheidet sich die Amino-säure (XIX) in Form einer gelben flockigen Fällung ab, die beim Stehen alsbald farblos wird. Im Exsiccator erfolgt nach kurzer Zeit wieder Farbumschlag nach

^{6a}) Nach Versuchen von Hrn. O. Kühn.

Gelb. Aus der Lösung in Alkohol wird die Säure mit Äther farblos gefällt, der im Filtrat bleibende Teil scheidet sich beim Verdunsten im wesentlichen gelb, jedoch vermischt mit einzelnen farblosen Kryställchen, ab. Beide Modifikationen, die von Pschorr auch in einem ähnlichen Falle beobachtet worden sind⁷⁾, und deren Verhältnis zueinander noch nicht geklärt ist, schmelzen bei 142°, nach vorhergehendem Sintern von 138° ab.

0.1074 g Sbst.: 3.69 ccm N (19°, 747 mm).

$C_{22}H_{19}O_3N$. Ber. N 4.05. Gef. N 3.95.

Wird die Lösung der Amino-säure in 5-proz. Kalilauge mit Natriumnitrit versetzt, dann unter Eiskühlung zu überschüssiger 3-proz. Schwefelsäure fließen gelassen und die entstehende klare gelbe Flüssigkeit mit Kupferpulver geschüttelt, so setzt bald lebhaft Stickstoff-Entwicklung ein. Man äthert aus und krystallisiert den festen Äther-Rückstand aus Alkohol, worin er sich leicht in der Wärme, sehr schwer in der Kälte löst, um. Das neue Phenanthren-Derivat (XX) stellt schwach gelbliche Prismen vom Schmp. 201° dar. Ausbeute über 50% der Theorie.

0.0975 g Sbst.: 0.2840 g CO_2 , 0.0465 g H_2O .

$C_{22}H_{16}O_3$. Ber. C 79.73, H 5.10. Gef. C 79.47, H 5.33.

o-[Äthoxy-methyl]-benzylalkohol (II, $R = C_2H_5$)

wird aus dem äthoxylierten primären Amin I ganz besonders glatt erhalten, denn die Ausbeute ist so gut wie quantitativ. Farbloses Öl, von schwachem Geruch, das unter 16 mm bei 146° siedet.

0.1266 g Sbst.: 0.3337 g CO_2 , 0.0948 g H_2O .

$C_{10}H_{14}O_2$. Ber. C 72.25, H 8.49. Gef. C 71.9, H 8.38.

o-[Äthoxy-methyl]-benzylbromid (III, $R = C_2H_5$)

konnte aus dem Alkohol mit Hilfe von Bromwasserstoffsäure ebensowenig wie in der phenoxylierten Reihe gewonnen werden. Zum Ziele führte auch hier die sehr vorsichtig geleitete Einwirkung von Phosphortribromid, wobei nach einem kleinen Vorlauf von Phenol und unter Hinterlassung von etwas *o*-Xylylenbromid die Hauptmenge (88%) unter 16 mm bei 135–137° als wasserhelles, die Schleimhäute stark reizendes Öl überging. Die Verbindung, die im Gegensatz zum phenoxylierten Bromid nicht zum Krystallisieren zu bringen war, besitzt sehr annähernd die gewünschte Zusammensetzung, ist aber ein klein wenig bromreicher, da die vollständige Abtrennung des Xylylenbromids durch Destillation kaum möglich ist. Bei der Darstellung von

o-[Äthoxy-methyl]-benzylcyanid (IV, $R = C_2H_5$)

ist diese Verunreinigung nicht störend. Durch 15 Min. langes Kochen mit dem Doppelten der berechneten Menge Cyankalium in wäbrigem Alkohol erhält man das Umsetzungsprodukt als ein fast restlos bei 150° (16 mm) siedendes Öl von schwachem, aber sehr angenehmem Geruch, das auch nicht krystallisiert.

0.0850 g Sbst.: 5.8 ccm N (18°, 740 mm). — $C_{11}H_{13}ON$. Ber. N 8.0. Gef. N 7.7.

Die auch hier allein mögliche alkalische Verseifung liefert die

o-[Äthoxy-methyl]-phenylessigsäure (V, $R = C_2H_5$)

in 75% Ausbeute als sehr dickflüssiges, farbloses Öl, das unter 16 mm unzersetzt bei 190° siedet.

⁷⁾ B. 29, 496 [1896].

0.1065 g Sbst.: 0.2649 g CO₂, 0.0715 g H₂O.

C₁₁H₁₄O₃. Ber. C 68.01, H 7.27. Gef. C 67.9, H 7.51.

Die Säure geht mit alkohol. Schwefelsäure quantitativ in den unter 17 mm bei 156° siedenden Äthylester (VI, R und R' = C₂H₅) über.

0.1047 g Sbst.: 0.2697 g CO₂, 0.0767 g H₂O.

C₁₃H₁₈O₃. Ber. C 70.24, H 8.16. Gef. C 70.30, H 8.20.

o-[Äthoxy-methyl]- β -phenyläthylalkohol (VII, R = C₂H₅).

Bei der Reduktion des äthoxylierten Esters mit Natrium und Alkohol läßt sich zwar nicht vermeiden, daß ein Teil den Äthoxyl-Rest verliert und statt dessen Wasserstoff aufnimmt, der größere Teil behält aber den Äther-Komplex intakt und erleidet bloß eine Reduktion in der Estergruppe. Wenn man nämlich das in der üblichen Weise isolierte alkalilösliche Produkt der Reduktion fraktioniert, so verflüchtigt sich zuerst unter 12 mm bei 118–130° (Hauptmenge um 120°) in einer etwas über 25% d. Th. betragenden Ausbeute eine aus β -*o*-Tolyl-äthylalkohol bestehende Fraktion, dann folgt bis über 150° die Hauptmenge, von der der größte Teil einheitlich bei 149–152° siedend (36% d. Th.) gefaßt werden kann. Die Verbindung stellt ein spezifisch schweres, auffallenderweise fast geruchloses Öl von der richtigen Zusammensetzung dar.

0.1324 g Sbst.: 0.3570 g CO₂, 0.1103 g H₂O.

C₁₁H₁₆O₂. Ber. C 73.3, H 8.95. Gef. C 73.6, H 9.32.

o-Homoxilylenbromid (VIII).

Beim Erwärmen des Äther-alkohols mit rauchender Bromwasserstoffsäure findet bei Anwendung zu hoher Temperatur oder zu langer Zeitdauer eine nicht unbeträchtliche Verharzung statt, bei zu kurzer Einwirkung bleibt die Reaktion leicht unvollständig. Am zweckmäßigsten fanden wir es, mit der 4-fachen Menge Bromwasserstoffsäure 32 Stdn. in der Wasserbadkanone zu erwärmen. Beim Fraktionieren des Reaktionsprodukts erhält man in einer dem vierten Teil des Alkohols entsprechenden Menge einen leichtflüchtigen, um 100° (10 mm) übergehenden Vorlauf⁸⁾, dann folgt bei 165–175° (Hauptmenge 168°) in einer 60% d. Th. entsprechenden Ausbeute das Dibromid, und rund 20% bleiben als verharzter Rückstand zurück. Das *o*-Homoxilylenbromid erstarrt sehr schnell zu schönen, langen Nadeln, löst sich leicht in Äther, Aceton, Benzol, schwer in kaltem Alkohol und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 53°.

0.1123 g Sbst.: 0.1522 g Ag Br.

C₉H₁₀Br₂. Ber. Br 57.52. Gef. Br 57.67.

Es wirkt auf die Schleimhäute bedeutend weniger als das *o*-Xilylenbromid ein. Vor Licht geschützt ist es wochenlang haltbar.

Isochroman (XV).

Der bei der Darstellung des Dibromids auftretende Vorlauf wird in um so reichlicherer Menge gebildet, je mehr man die Zeitdauer der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure abkürzt und kann z. B. bei 5-stdg. Einwirkung zum Hauptprodukt gemacht werden. Die Verbindung siedet nach sorgfältigem Fraktionieren unter 12 mm bei 90°, besitzt einen scharfen Geruch, greift aber die Schleimhäute nicht an, ist brom-frei, aber sauerstoff-haltig und besitzt die Zusammensetzung C₉H₁₀O.

⁸⁾ vergl. weiter unten.

0.1069 g Sbst.: 0.3156 g CO₂, 0.0737 g H₂O.

C₉H₁₀O. Ber. C 80.57, H 7.52. Gef. C 80.50, H 7.72.

Da sie sich als hydroxyl-frei erweist, kann ihr nur die Konstitution des cyclischen Oxyds XV, das zum Chroman⁹⁾ im selben Verhältnis wie das Tetrahydro-isochinolin zum Tetrahydro-chinolin steht, zukommen, und das wird in der Tat durch zwei Tatsachen bewiesen; einmal läßt sie sich durch Erwärmen mit Bromwasserstoffsäure in das *o*-Homoxilylenbromid verwandeln, und zweitens entsteht sie aus letzterem, wenn es mit Wasser, oder besser mit verd. Kaliumcarbonat-Lösung, erwärmt wird.

Hier führt der Weg sicher über den gebromten Alkohol, C₆H₄(CH₂.CH₂.Br)¹(CH₂.OH)², der sich leicht durch Hydrolyse bilden muß und offenbar besonders leicht unter Bromwasserstoff-Austritt den Ring schließt. Auch die Bildung des Isochromans aus *o*-Äthoxymethyl-phenyläthylalkohol ist kaum anders zu deuten, als daß sich zunächst mit HBr der isomere gebromte Alkohol, C₆H₄(CH₂.CH₂.OH)¹(CH₂.Br)², bildet, der in analoger Weise den Ring schließt, — Erscheinungen, welche der ungemein leichten Bildung des Chromans aus C₆H₄(OH)¹([CH₂]₃Cl)²¹⁰⁾ zur Seite treten, während sich bekanntlich das Phthalan, C₆H₄ $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{smallmatrix}$, viel weniger leicht als das Cumaran, C₆H₄ $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{smallmatrix}$ CH₂, bildet. Was beim Isochroman gegenüber dem Chroman besonders stark auffällt, das ist sein scharfer und wenig angenehmer Geruch.

Thio-isochroman (XVI).

Kocht man das *o*-Homoxilylenbromid in alkoholisch-wäßriger Lösung mit Schwefelkalium (ca. 2 Mol.), so erfolgt bald Reaktion unter Abscheidung eines dicken, auch in Alkohol nicht völlig löslichen Öls. Man destilliert nach 1/2 Stde. den Alkohol ab und treibt Wasserdampf durch, wobei (unter Hinterlassung eines zähen, amorphen, offenbar unter Mitwirkung mehrerer Moleküle des Dibromids gebildeten Rückstandes) die in der Überschrift genannte durch monomolekularen Ringschluß gebildete Verbindung sich verflüchtigt. Sie siedet unter 13 mm bei 128—130° (Ausbeute fast 40 % d. Th.), bildet eine wasserhelle, auffallend schwach und wenig unangenehm riechende Flüssigkeit und stellt das fast reine, in der Überschrift genannte Isomere des Thiochromans¹¹⁾ dar. Vollkommen rein (die Analysen ergaben bei mehreren Darstellungen fast 1 % Schwefel zu wenig) konnten wir das neue cyclische Sulfid nicht fassen, ohne Zweifel deshalb, weil ihm in kleiner Menge das Isochroman, das sich ja so leicht durch Einwirkung von Wasser bildet, beigelegt sein muß.

Rein konnten wir aber die zwei bei einem cyclischen Sulfid zu erwartenden Derivate, die Quecksilberchlorid- und die Jodmethylverbindung gewinnen.

Die erstere scheidet sich sofort in alkohol. Lösung als feines, weißes Pulver vom Schmp. 201° ab.

0.1288 g Sbst.: 0.0714 g BaSO₄.

C₉H₁₀S, HgCl₂. Ber. S 7.60. Gef. S 7.61.

Das Jodmethylat bildet sich beim Zusammenstehen der Komponenten in der Kälte, ist schwer löslich in kaltem Alkohol und krystallisiert daraus in schönen, weißen Blättchen vom Schmp. 123°.

0.0877 g Sbst.: 0.1303 g CO₂, 0.0376 g H₂O. — 0.0968 g Sbst.: 0.0780 g AgJ.

C₁₀H₁₃J.S. Ber. C 41.09, H 4.5, J 43.41. Gef. C 40.55, H 4.8, J 43.56.

⁹⁾ J. v. Braun und A. Steindorff, B. 38, 850 [1905].

¹⁰⁾ l. c. ¹¹⁾ J. v. Braun, B. 43, 3220 [1910].

Es ist bemerkenswert, daß sich das Thio-isochroman gegenüber dem nichtdestillierbaren, sich auch in der Kälte ziemlich schnell zersetzenden Thiophthalan, $C_6H_4 \begin{smallmatrix} CH_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_2 \end{smallmatrix} S^{12}$, als eine völlig beständige Verbindung erweist. Wie beim Thio-isochroman werden bei der Darstellung des Thiophthalans aus *o*-Xylylenbromid und Kaliumsulfid gleichfalls Polymere gebildet, unter denen auch das dimere Produkt, $C_6H_4 \begin{smallmatrix} CH_2-S-CH_2 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ CH_2-S-CH_2 \end{smallmatrix} C_6H_4$, gefaßt werden konnte¹³. Beim Thio-isochroman war es uns bis jetzt noch nicht möglich, ein solches Dimeres, das in zwei isomeren Formen erwartet werden kann, zu fassen.

ac.-Tetralin- β, β -dicarbonsäure (XI).

Mit einer alkohol. Lösung von 2 At. Natrium und 1 Mol. Malonester setzt sich das *o*-Homoxilylenbromid sehr energisch und schnell um. Beim Fraktionieren des Reaktionsproduktes geht nach einem kleinen Vorlauf und unter Hinterlassung eines kleinen Rückstandes der Diäthylester der in der Überschrift genannten Säure (X) um 180° (13 mm) als farb- und geruchloses Öl über, das nach dem Verseifen mit Alkali die Säure selber als bald erstarrendes Öl liefert. Die neue Tetralin-dicarbonsäure ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton, schwer in kaltem Wasser und Petroläther. Aus Äther-Petroläther erhält man sie als schneeweißes, feines Krystallpulver.

0.0999 g Subst.: 0.2395 g CO_2 , 0.0511 g H_2O .

$C_{12}H_{12}O_4$. Ber. C 65.43, H 5.50. Gef. C 65.4, H 5.72.

Die Säure schmilzt bei 176° unter stürmischer Kohlensäure-Abspaltung. Die zurückbleibende Schmelze erstarrt schnell und liefert nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol die schon früher durch Reduktion der β -Naphthoesäure erhaltene¹⁴ *ac.*-Tetralin- β -carbonsäure (XII) vom Schmp. $97-98^\circ$.

0.0959 g Subst.: 0.2619 g CO_2 , 0.0599 g H_2O .

$C_{11}H_{12}O_2$. Ber. C 74.96, H 6.87. Gef. C 74.50, H 6.99.

N-Dimethyl-tetrahydro-isochinoliniumbromid (XIII).

Erwärmt man *o*-Homoxilylenbromid mehrere Stunden mit benzolischem Dimethylamin (2 Mol.) auf 100° , schüttelt mit verd. HBr aus, macht stark alkalisch, nimmt das abgeschiedene Öl mit Chloroform auf und setzt Äther zu, so scheidet sich das außerordentlich hygroskopische Dimethyl-tetrahydro-isochinoliniumbromid ab.

Zur Identifizierung verwandelten wir es in das Chlorid und weiterhin in das bekannte, gut aus Wasser krystallisierende Platinsalz (Schmp. 230° , Literatur 228°).

0.1306 g Subst.: 0.0347 g Pt.

$C_{22}H_{32}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 26.68. Gef. Pt 26.6.

Die Dimethylamin-Kondensation benutzten wir auch, um zu entscheiden, ob die Einführung eines zweiten Bromatoms in das β -*o*-Tolyl-äthylbromid (IX) zum *o*-Homoxilylenbromid, zum *o*-Methyl-styrol-Dibromid, $C_6H_4(CH_3)CH(Br).CH_2.Br$, oder zu einem Gemisch beider führt. Das letztere ist wie schon eingangs erwähnt, der Fall.

Das β -*o*-Tolyl-äthylbromid, das sich (vermutlich aus sterischen Gründen) aus dem zugehörigen Alkohol¹⁵) merklich schwieriger als das

¹²) Leser, B. 17, 1824 [1884].

¹³) Autenrieth und Brüning, B. 36, 183 [1903].

¹⁴) Sowinski, B. 24, 2361 [1891]; Baeyer, A. 266, 198 [1891].

¹⁵) vergl. S. 2147.

β -Phenyl-äthylbromid aus β -Phenyl-äthylalkohol bildet (man muß bis zu 6 Stdn. auf 120° mit der 3-fachen Menge rauchender HBr erwärmen), siedet unter 16 mm bei 112—115° und stellt ein farbloses Öl von nur schwachem Geruch dar.

0.1430 g Sbst.: 0.1357 g Ag Br.

$C_9H_{11}Br$. Ber. Br 40.15. Gef. Br 40.39.

Läßt man dazu bei 125—130° 1 Mol. Brom zutropfen, so führt die schnell verlaufende Bromierung zu einem hellgelben Öl, von dem ein kleiner Teil unterhalb 140° (16 mm), ein kleiner Teil oberhalb 180°, die Hauptmenge (60 %) zwischen 140° und 180° übergeht. Diese Fraktion besitzt sehr annähernd die Zusammensetzung $C_9H_{10}Br_2$, läßt aber weder durch fortgesetzte Destillation noch durch Ausfrieren die Absonderung von Einzelindividuen zu. Verfährt man wie oben bei der Dimethylamin-Umsetzung, so kann man eine quartäre Bromverbindung fassen, die sich in das vorhin beschriebene Platinsalz überführen läßt (ber. C 36.06, H 4.37, Pt 26.68; gef. C 36.4, H 4.74, Pt 26.7).

Aus seiner Menge kann man schließen, daß nur der vierte Teil der Fraktion 140—180° aus dem *o*-Homoxilylenbromid besteht, der Rest enthält wohl vorwiegend, beide Bromatome in der Äthyl-Seitenkette. Es scheint uns auf alle Fälle ausgeschlossen, daß man das Problem der Synthese des reinen α -Homoxilylenbromids ausgehend vom *o*-Tolyl-äthylalkohol, also etwas einfacher als es bei unserem Weg der Fall ist, wird lösen können.

N-Phenyl-tetrahydro-isochinolin (XIV).

Mit überschüssigem Anilin (3 Mol.) setzt sich das *o*-Homoxilylenbromid sehr glatt um. Beim Fraktionieren des basischen Reaktionsproduktes verflüchtigt sich erst das überschüssige Anilin, dann folgt bei 195—200° (15 mm), ohne einen Rückstand zu hinterlassen, in fast quantitativer Ausbeute das in der Überschrift genannte Amin, das bei nochmaligem Fraktionieren unter 16 mm konstant bei 198° siedet.

0.1133 g Sbst.: 7.0 ccm N (30°, 764 mm).

$C_{15}H_{15}N$. Ber. N 6.7. Gef. N 7.0.

Das *N*-Phenyl-tetrahydro-isochinolin stellt eine geruch- und farblose, sich ziemlich schnell an der Luft bräunende Flüssigkeit dar.

Das Chlorhydrat ist ölig, das Platinsalz fest, hellgelb gefärbt, in Wasser kaum löslich.

0.0761 g Sbst.: 0.1223 g CO_2 , 0.0286 g H_2O .

$C_{30}H_{32}N_2Cl_6Pt$. Ber. C 43.48, H 3.89. Gef. C 43.8, H 4.2.

Das in Äther zuerst ölig ausfallende Pikrat erstarrt beim Reiben und kristallisiert aus Alkohol in gelben Blättchen vom Schmp. 120°.

0.1208 g Sbst.: 13.8 ccm N (27°, 754 mm).

$C_{21}H_{18}O_7N_4$. Ber. N 12.79. Gef. N 12.9.