

Kondensation von Zimtsäurechlorid und *o*-Kresol

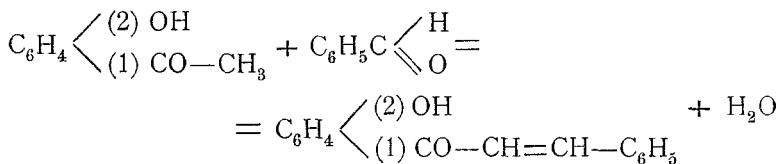
von

Gustav Neurath.

Aus dem Laboratorium für chemische Technologie organischer Stoffe an der
k. k. Technischen Hochschule in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 15. Juni 1906.)

Bei der Einwirkung von *o*-Oxyacetophenon auf Benzaldehyd in alkoholischer Lösung unter Zugabe von 50prozentiger Natronlauge erhielten Feuerstein und v. Kostanecki¹ das Natriumsalz des *o*-Oxyphenylstyrylketons und daraus mittels verdünnter Salzsäure das freie *o*-Oxyphenylstyrylketon. Diesem Vorgange liegt folgende Gleichung zu Grunde:



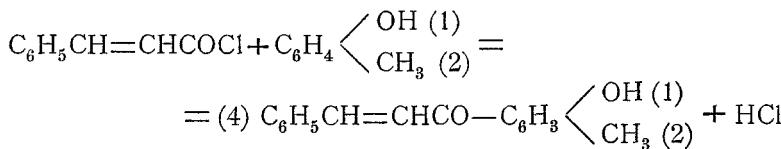
In ganz analoger Weise erhielten v. Kostanecki und Tambor² das *m*-Oxyphenylstyrylketon und das *p*-Oxyphenylstyrylketon.

Auf Anregung des Herrn Prof. Dr. W. Suida versuchte ich die Kondensation von Zimtsäurechlorid mit *o*-Kresol und erhielt einen einheitlichen Körper, der zu den erwähnten Ketonen in naher Beziehung steht, indem er ein Homologes des *p*-Oxy-

¹ Berl. Ber., 31, 715.

² Berl. Ber., 32, 1924.

phenylstyrylketons darstellt. Die Bildung dieses Körpers verläuft nach folgender Gleichung:



Während bei der Synthese von Kostanecki Wasser austritt, findet die von mir durchgeführte Kondensation unter Salzsäureentwicklung statt. Diese Kondensation kann auch als allgemein verwendbare Synthese von aromatischen Oxyketonen — denn ein solches ist der hier erhaltene Körper — angesehen werden.

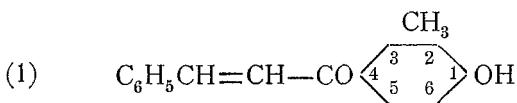
Mit der Synthese aromatischer Oxyketone befaßten sich zuerst Nencki und Sieber,¹ welche Eisessig und verschiedene Phenole unter Zugabe von Zinkchlorid kondensierten.

Gräbe und Bungener² wendeten für die Synthese aromatischer Ketone die Friedel-Crafts'sche Reaktion an.

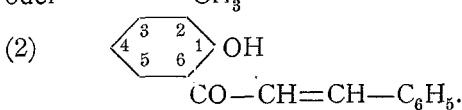
Ich habe für die Kondensation von Zimtsäurechlorid und *o*-Kresol die von Behn³ verbesserte Friedel-Crafts'sche Synthese angewendet.

Der nach dieser Methode erhaltene Körper war nach zweimaligem Umkristallisieren sehr rein und zeigte den konstanten Schmelzpunkt von 137° C.

Was seine Konstitution anbelangt, so könnten nach dem Orientierungsgesetze eigentlich zwei Isomere entstehen, nämlich



oder



¹ Journal für prakt. Chemie (2), 23, 147; (2) 25, 282.

² Berl. Ber., 12, 1080; 14, 1645; 15, 1680; 22, 1231; 24, 3541; 25, 2239; 32, 1546.

³ D. R. P. 95901.

Dies hat jedoch nicht stattgefunden, da sich das erhaltene Produkt als einheitlich erwies und, unter dem Mikroskope betrachtet, aus schön ausgebildeten, perlmutterglänzenden Nadeln bestand.

Der Rest $C_6H_5CH=CH-CO-$ wird in die Parastellung zur Hydroxylgruppe treten. Es käme deshalb dem durch Kondensation von Zimtsäurechlorid und *o*-Kresol erhaltenen Körper von den obigen zwei Formeln die erste zu und wäre dieser Körper im Hinblicke auf die angeführten, von v. Kostanecki dargestellten Ketone mit

»*m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon«

zu bezeichnen.

Das Molekulargewicht desselben wurde nach der Siedepunktmethode mit dem Apparate nach E. Beckmann bestimmt.

Die freie Phenolhydroxylgruppe wurde durch Acetylierung mittels Essigsäureanhydrids nachgewiesen.

Zum Nachweis der Ketogruppe wurde das Oxim dargestellt.

Die doppelte Bindung in dem vom Zimtsäurechlorid stammenden Reste wurde durch Bromaddition an das in Äther suspendierte *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon sichergestellt.

Außer der bereits angeführten Methode der Darstellung des *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketons aus Zimtsäurechlorid und *o*-Kresol versuchte ich die Methode von Nencki und Sieber, nach welcher Säuren mit Phenolen in Gegenwart von Zinkchlorid kondensiert werden.

Das nach dieser Methode erhaltene Produkt stimmte sowohl bei der Elementaranalyse als auch in seinem Aussehen, seinem Schmelzpunkte und sonstigen Eigenschaften vollkommen mit dem nach der Friedel-Crafts-Behn-Methode erhaltenen *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon überein, nur war die Ausbeute bedeutend geringer; bei der ersten Methode betrug dieselbe 40 bis 50%, bei der zweiten hingegen nur zirka 10% der Theorie.

Zum Schluße des theoretischen Teiles will ich noch einen kleinen Vergleich zwischen dem *p*-Oxyphenylstyrylketon nach Kostanecki und dem in der vorliegenden Arbeit beschriebenen homologen *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon anführen. Ersteres kristallisiert aus verdünntem Alkohol in gelben Nadeln,

letzteres aus verdünntem Alkohol in rötlichen Nadeln, aus sehr viel siedendem Wasser in gelbroten, perlmutterglänzenden Nadeln; der Schmelzpunkt des ersteren liegt bei 172 bis 173°, jener des letzteren bei 137° C.; in verdünnter Natronlauge lösen sich beide mit gelber Farbe. Das Acetylprodukt des *p*-Oxyphenylstyrylketons schmilzt bei 90°, das des *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketons bei 72° C.

Darstellung des *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketons aus Zimtsäurechlorid und *o*-Kresol.

Der Reaktionsgleichung entsprechend wurden 10g Zimtsäurechlorid und 6·5g *o*-Kresol in einem weithalsigen Kolben in 40g Nitrobenzol gelöst und auf dem Wasserbade erwärmt; dann wurden sukzessive unter häufigem Umschütteln des Kolbeninhaltes 20g frisch gepulvertes trockenes Aluminiumchlorid in sehr kleinen Mengen eingetragen.

Bringt die auf einmal zugefügte Menge Aluminiumchlorid z. B. auch nur 0·3g, so entweicht die bei der Reaktion frei werdende Salzsäure doch unter ziemlich starkem Schäumen, besonders im Anfange. Ein stürmischer Verlauf der Reaktion infolge zu großer Zusätze an Aluminiumchlorid muß wegen der sich eventuell bildenden harzigen Produkte vermieden werden. Nach Ablauf einer halben Stunde sind die 20g Aluminiumchlorid eingetragen, das Reaktionsgemisch ist dunkel und dick geworden. Man erwärmt etwa noch eine Viertelstunde am Wasserbade zur Entfernung der noch vorhandenen Salzsäure, läßt dann auf 20 bis 30° erkalten und trägt den sirupartigen Kolbeninhalt in zirka 200cm³ Wasser ein, fügt einige Tropfen verdünnte Salzsäure zu und kocht kurze Zeit über freier Flamme auf, um sämtliches Aluminiumchlorid in Lösung zu bringen. Dann läßt man vollkommen erkalten, bringt die das Kondensationsprodukt enthaltende Nitrobenzolschicht samt der wässerigen in einen Scheidetrichter, läßt die Nitrobenzolschicht in einen zweiten Scheidetrichter ab, in welchem sie mit Benzol geschüttelt wird. Diese Benzollösung wird dann ziemlich oft mit kleinen Mengen Wasser (zirka 20 Tropfen) — größere Mengen müssen vermieden werden, weil sie das in

Wasser unlösliche Produkt ausfällen würden — bis zur gänzlichen Entfernung des noch vorhandenen Aluminiumchlorids gewaschen.

Die dunkelrote Benzollösung wird dann mit Natronlauge von der Dichte 1·22 so lange geschüttelt, als von letzterer Reaktionsprodukt aufgenommen wird. Da das *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon eine freie Phenolhydroxylgruppe enthält, so war die Löslichkeit desselben in Alkalien von vornherein sicher.

Die alkalischen Flüssigkeiten werden vereinigt und unter fortwährendem Umrühren mit konzentrierter Salzsäure ($D=1\cdot19$) bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, wobei die dunkle Flüssigkeit immer mehr und mehr violett und dann braun wird, bis ein dunkelbrauner kristallinischer Niederschlag ausfällt, der sich zu größeren Flocken zusammenballt, während die Lösung farblos wird.

Die durch das Fällen mit konzentrierter Salzsäure ziemlich heiß gewordene Flüssigkeit läßt man erkalten, filtriert und wäscht mehrmals mit Wasser. Das am Filter zurückbleibende Produkt kristallisiert man zweimal aus sehr viel siedendem Wasser um, wobei das *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon in rötlich-gelben perlmutterglänzenden Nadeln ausfällt.

Das *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon ist unlöslich in kaltem Wasser, in Säuren und Ligroin; in siedendem Wasser löst sich ein Teil in zirka 2500 Teilen, in Alkalien löst es sich mit gelber Farbe; ferner ist es löslich in Benzol, Alkohol und Eisessig; in Äther ist es nur sehr wenig löslich. Es schmilzt bei 137° C. (korrig.).¹

Die Analyse der bei 105° C. getrockneten Substanz gab folgende Resultate:

I. 0·1284g Substanz lieferten 0·3793g Kohlensäure und 0·0658g Wasser.

II. 0·1742g Substanz lieferten 0·5150g Kohlensäure und 0·0902g Wasser.

¹ Alle in der vorliegenden Arbeit angegebenen Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in dem von A. Land siedl konstruierten Apparate bestimmt (Chem. Ztg., 29, Nr. 57 [1905]).

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{16}H_{14}O_2$
	I	II	
C.....	80·56	80·62	80·64
H.....	5·69	5·75	5·93

Darstellung des *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketons aus Zimtsäure und *o*-Kresol.

10g Zimtsäure und 7g *o*-Kresol wurden in einem weithalsigen Kolben mit Rückflußkühler auf dem Sandbade bis zirka 180° erhitzt. Dann wurden 40g eben erst in einer Porzellschale umgeschmolzenes, im Exsikkator getrocknetes und gepulvertes Zinkchlorid in Mengen von 0·5g sukzessive zugesetzt. Während des Einbringens des Zinkchlorids steigt die Temperatur des Reaktionsgemisches ziemlich bedeutend und ist die Flamme unter dem Sandbade so zu regulieren, daß die Temperatur von zirka 200° nicht überschritten wird, da sonst harzige Produkte entstehen; wenn notwendig, ist der Brenner unter dem Sandbade von Zeit zu Zeit zu entfernen. In 40 Minuten war sämtliches Zinkchlorid eingetragen und die Flüssigkeit hat eine sehr zähe Konsistenz angenommen; man erhitzt etwa noch eine Viertelstunde und läßt vollkommen erkalten; dann wird der Kolbeninhalt mit Benzol aufgenommen, die Benzollösung in einem Schütteltrichter mehrmals mit zirka 20 Tropfen mit Salzsäure angesäuerten Wassers zur Entfernung des Zinkchlorids gewaschen.

Ist sämtliches Zinkchlorid entfernt, so wird die das Reaktionsprodukt enthaltende Benzollösung so lange mit kalt gesättigter Sodalösung geschüttelt, als letztere im stande ist, Reaktionsprodukt der Benzollösung zu entziehen. Hier wurde wegen des noch vorhandenen unveränderten *o*-Kresols anstatt Natronlauge Sodalösung verwendet.

Die Sodalösungen werden in einem geräumigen Becherglase vereinigt und unter fortwährendem Rühren konzentrierte Salzsäure ($D = 1·19$) zugesetzt, wobei allmählich ein braunschwarzer Niederschlag auszufallen beginnt, dessen Fällung

mit Eintritt der schwach sauren Reaktion der Flüssigkeit beendet ist; die letztere ist dabei farblos geworden.

Man lässt erkalten, filtriert und wäscht mit Wasser mehrmals aus. Das so erhaltene Rohprodukt ist mit geringen Mengen harziger Nebenprodukte, deren Bildung sich auch bei der genauesten Einhaltung der oben angegebenen Temperatur von 180 bis 200° nicht vermeiden lässt, verunreinigt und wird aus kochendem Wasser, und zwar für 1 Teil Produkt 2500 Teile Wasser zweimal umkristallisiert. Man erhält wieder die rötlich-gelben perlmutterglänzenden Nadeln, die sowohl in ihrem Prozentgehalte an Kohlenstoff und Wasserstoff als auch in dem Schmelzpunkte und sonstigen Eigenschaften mit dem nach dem ersten Verfahren hergestellten *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon übereinstimmen, nur ist die Ausbeute bedeutend geringer, wie oben angeführt ist.

Die Elementaranalyse der bei 105° C. getrockneten Substanz gab folgende Resultate:

- I. 0·1732 g Substanz lieferten 0·5112 g Kohlensäure und 0·0970 g Wasser.
- II. 0·2083 g Substanz lieferten 0·6154 g Kohlensäure und 0·1093 g Wasser.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{16}H_{14}O_2$
	I	II	
C	80·49	80·58	80·64
H	5·81	5·83	5·93

Die Molekulargewichtsbestimmung des *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketons wurde nach der Siedepunkterhöhungsmethode in dem Apparate nach E. Beckmann ausgeführt. Als Lösungsmittel wurde Eisessig benutzt. Die Bestimmung ergab folgende Resultate:

	Gefunden		
	I	II	III
Lösungsmittel	20·22 g	20·22 g	20·22 g
Substanz	0·0521 g	0·1143 g	0·2146 g
Temperaturerhöhung	0·032°	0·068°	0·118°
Siedekonstante	25·3	25·3	25·3
Molekulargewicht	204	213	227

Das für $C_{16}H_{14}O_2$ berechnete Molekulargewicht beträgt 238.

Acetylprodukt.

Die freie phenolische Hydroxylgruppe wurde in dem *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid nachgewiesen.

1 g Substanz wurde mit 10 g Essigsäureanhydrid, welche Menge ungefähr dem Zwanzigfachen der theoretisch erforderlichen Menge gleichkommt, in einem weithalsigen Kolben drei Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Nach Ablauf dieser Zeit ist die Acetylierung vollendet. Man lässt erkalten und bringt die Reaktionsflüssigkeit in eine Porzellanschale, spült die dem Kolben anhaftenden Teile mit etwas Alkohol in die Porzellanschale und dampft auf dem Wasserbade mehrmals mit Alkohol bis fast zur Trockne ein, um das überschüssige Essigsäureanhydrid vollkommen zu vertreiben. Bleiben auch nur ganz geringe Spuren von Essigsäureanhydrid zurück, so stören dieselben empfindlich bei der Kristallisation des Produktes. Ist tatsächlich sämtliches Essigsäureanhydrid vertrieben, wozu man bei der hier verwendeten Menge zirka 3 Stunden braucht, so wird der Rückstand in wenig Alkohol aufgenommen und filtriert; das Filtrat lässt man in 250 cm^3 Wasser fließen.

Es bildet sich eine milchige Emulsion, aus der sich selbst nach langem Stehen keine Kristalle abscheiden. Ich konnte jedoch auf drei Wegen Kristalle erhalten.

Das einfachste ist ein Zusatz von etwas Kochsalz zur Emulsion. Nach einiger Zeit klärt sich die Flüssigkeit und am Boden des Gefäßes hat sich das Acetylprodukt in Form schöner, weißer, schon mit freiem Auge erkennbarer Kristalle abgesetzt. Unter dem Mikroskope erwiesen sich dieselben als feine, an beiden Enden zugespitzte Nadeln.

Ferner erhielt ich aus der Emulsion dieselben Kristalle durch Verdampfen des Alkohols am Wasserbad und zwölfstündigem Stehenlassen.

Die schönsten Kristalle jedoch erhielt ich auf folgende Weise: Zur Emulsion setzte ich noch etwas Alkohol hinzu, kochte, bis alles gelöst, und filtrierte in ein in heißes Wasser

eingestelltes Becherglas; letzteren Weg verwendete ich auch zum Umkristallisieren; schon nach zweimaligem Umkristallisieren blieb der Schmelzpunkt konstant bei 72° C. (korr.).

Das Acetylprodukt ist löslich in Alkohol und Benzol, unlöslich in Wasser. Die Ausbeute war fast quantitativ.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz gab folgende Resultate:

- I. 0·1161 g Substanz lieferten 0·3294 g Kohlensäure und 0·0596 g Wasser.
- II. 0·1107 g Substanz lieferten bei der Acetylgruppenbestimmung nach F. Wenzel¹ nach der Verseifung mit 3 cm³ Schwefelsäure (2:1) 0·02607 g Essigsäure, welche zur Neutralisation 4 cm³ Kalilauge vom Titer 0·006098 g KHO verbrauchten.

In 100 Teilen:

	<u>Gefunden</u>	<u>Berechnet für</u>
		<u>C₁₈H₁₆O₃</u>
C	77·38	77·11
H	5·70	5·76
C ₂ H ₅ O	16·89	15·36

Oxim.

Die Oximierung des *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketons wurde nach V. Meyer und Oelkers² durchgeführt.

3 g *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon wurden in 75 g 95prozentigem Alkohol gelöst und eine Lösung der berechneten Menge an freiem Hydroxylamin zugesetzt. Letzteres wurde hergestellt durch Auflösen von 0·9 g salzaurem Hydroxylamin in sehr wenig Wasser und dazu 0·7 g Natriumcarbonat. Die alkoholische Lösung wurde dann auf dem Wasserbad unter Anwendung eines Rückflußkühlers 3 Stunden erhitzt. Dann wurde, um die Oximierung möglichst quantitativ zu gestalten, 0·1 g salzaures Hydroxylamin und 0·83 g Natriumcarbonat, in wenig Wasser gelöst, zugesetzt und wieder 2 Stunden am

¹ Monatshefte für Chemie, 18, 663 (1897).

² Berl. Ber., 21, 1295.

Rückflußkühler erhitzt. Nach Ablauf dieser Zeit wurden neuerdings solche kleine Mengen an salzaurem Hydroxylamin und Natriumcarbonat zugesetzt und wieder 2 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Dann läßt man erkalten, gießt den Kolbeninhalt in eine Porzellanschale und verdampft den Alkohol am Wasserbade. Das zurückbleibende rotbraune Öl wird in Eis gestellt und erstarrt. Dasselbe wird dann mit Wasser gewaschen, um das bei der Reaktion entstandene Kochsalz zu entfernen; das gewaschene Produkt wird in Äther gelöst, filtriert und die ätherische Lösung in einer Kristallisierschale auf einem Wasserbade von 50° langsam eingedampft. Der Rückstand ist ein Öl, das beim Evakuieren im Exsikkator zu einer einheitlichen Kristallmasse von rubinroter Farbe erstarrt. Wird diese Operation mit Äther noch zweimal wiederholt, so bleibt der Schmelzpunkt konstant bei 49° C. (corr.).

Das Oxim ist in Äther, Alkohol und Eisessig löslich, in Wasser ist es unlöslich.

Für die Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung desselben ist zu bemerken, daß es sehr schwer vollständig verbrennt; selbst im Sauerstoffstrome muß man sehr lange erhitzten, bis die letzten Reste des Kohlenstoffes verbrannt sind. Es ist daher empfehlenswert, nach Demel¹ die Substanz im Schiffchen mit der drei- bis vierfachen Gewichtsmenge an vorher ausgeglühtem Platinschwamm zu überdecken.

Die Analyse des im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Oxims gab folgende Resultate:

- I. 0·1031 g Substanz lieferten 0·2854 g Kohlensäure und 0·0529 g Wasser.
- II. 0·2200 g Substanz gaben 11·4 cm³ Stickstoff bei 732 mm Barometerstand und 14° C.

In 100 Teilen:

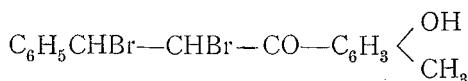
	Gefunden	Berechnet für
		$C_{16}H_{15}O_2N$
C	75·49	75·84
H	5·70	5·97
N	5·87	5·54

¹ Berl. Ber., 15, 605.

Dibromprodukt.

Zum Nachweise der doppelten Bindung in dem *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon wurde eine Bromaddition ausgeführt. Da die doppelte Bindung von dem Zimtsäurereste stammt, so war der Gedanke naheliegend, das Dibromprodukt analog dem Zimtsäuredibromid herzustellen. Am zweckmäßigsten erschien die von Michael¹ für die Darstellung des Zimtsäuredibromids durchgeführte Methode.

3 g *m*-Methyl-*p*-Oxyphenylstyrylketon wurden in einem Kolben mit 50 cm³ Äther, der kurz vorher mit Calciumchlorid getrocknet wurde, übergossen und in Eiswasser gekühlt. Dann wurde im zerstreuten Tageslicht die entsprechende Menge Brom (0·6 cm³) tropfenweise und unter mehrmaligem Umschütteln zufließen gelassen. Ist die angegebene Menge Brom eingebracht, so läßt man den Kolben mit dem Produkte noch einige Zeit im Eiswasser stehen, bis sämtliches freie Brom gebunden ist. Dann wird filtriert und der Äther langsam abgedampft, wonach das reine gelblichrote Dibromprodukt



in kristallinischer Form zurückbleibt. Daß dieses Produkt gleich rein erhalten wird, beweist, daß es sowohl direkt nach dem Verdampfen des Äthers als auch nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol unter Zugabe von kleinen Mengen Kochsalz und Zinkchlorid konstant bei 135° C. (korr.) schmilzt.

Das Dibromprodukt ist löslich in Alkohol und Äther, unlöslich in Wasser.

Die Analyse der bei 105° C. getrockneten Substanz gab folgende Resultate:

- I. 0·1273 g Substanz lieferten 0·2246 g Kohlensäure und 0·0443 g Wasser.
- II. 0·1739 g Substanz lieferten beim Glühen mit Ätzkalk und Fällen des Broms mit Silbernitrat 0·1660 g Bromsilber.

¹ Journal für prakt. Chemie (2), 52, 291.

In 100 Teilen:

	<u>Gefunden</u>	<u>Berechnet für</u>
		<u>$C_{16}H_{14}O_2Br_2$</u>
C	48·12	48·24
H	3·86	3·54
Br	40·63	40·18

Zum Schlusse sei mir noch gestattet, meinem hoch verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. W. Suida für die Anregung und die erteilten Ratschläge meinen innigsten Dank auszusprechen.