



JUSTUS LIEBIGS  
ANNALEN  
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON  
HEINRICH WIELAND  
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 563 · HEFT 1/2

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

# Inhalt

K. Bodendorf, Josef Mildner und Traute Lehmann, Über Antipyrinaldehyd und Antipyrinsäure . . . . .	1
Walther Dilthey und Anneliese Kaiser †, 2- und 4-Methyl-5,6-benzochinoline . . . . .	11
F. Krollpfeiffer, H. Hartmann und F. Schmidt, Über Sulfoniumsalze als Zwischenprodukte bei Synthesen bei Thionaphthenderivaten . . . . .	15
Gerhard Hesse und Eva Bücking, Die Synthese der Reduktinsäure . . . . .	31
Gerhard Hesse und Klaus W. F. Böckmann, Die Synthese der Methylreduktinsäuren. IV. Mitteilung über afrikanische Pfeilgifte . . . . .	37
Horst Böhme, Harriet Fischer und Rudolf Frank, Darstellung und Eigenschaften der $\alpha$ -halogenierten Thioäther . . . . .	54
P. Pfeiffer, W. Jenning und H. Stöcker, Autoxydationserscheinungen VI . . . . .	73
Clemens Schöpf, Georg Göttmann, Eva-Maria Meisel und Ludwig Neuroth †, Über $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol . . . . .	86
Rudolf Criegee und Werner Schnorrenberg, Zur Konstitution der Salpetersäureester . . . . .	93
Walter Theilacker und Hugo Mohl, Zur Stereochemie der Halogenimine II. Die Beckmannsche Umlagerung der Keton-chlorimine . . . . .	99
Walter Theilacker, Ingeborg Gerstenkorn und Friedrich Gruner, Die Beckmannsche Umlagerung bei Oxim-O-Äthern . . . . .	104
Georg Wittig, Georg Keicher, Alfred Rückert und Paul Raff, Über Boralkalimetall-organische Komplexverbindungen (mit 3 Figuren im Text) . . . . .	110
Hans Herloff Inhoffen und Georg Stoeck, Untersuchungen an Steroiden (mit 6 Figuren im Text) . . . . .	127
Burkhardt Heflerich und Karl-Friedrich Wedemeyer, Zur Darstellung von Glucosiden aus Acetobromglucose (mit 2 Figuren im Text) . . . . .	139
Karl Freudenberg und Gustav Dietrich, Vergleichende Untersuchung des Fichten- und Buchen-Lignins . . . . .	146
K. L. Wolf und G. Metzger, Übermolekül-Bildung und Übermolekül-Gleichgewichte (mit 13 Figuren im Text) . . . . .	157

## Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon“.

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Ausführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

## Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießbättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern unberechnet geliefert.

Abonnementspreis je Band 15,— DM. zuzügl. Versandkosten.

Copyright 1949 by Verlag Chemie, GmbH, (Geschäftsführer: Eduard Kreuzhage) Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 5. Mai 1949

3

POLITECHNIKA  
BIBLIOTEKA  
216 WIA  
Wrocław

# JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

563. Band

*Die Beiträge für das vorliegende Doppelheft sind Herrn Prof. Dr. Hans Meerwein, Marburg, von Schülern und Freunden zum 70. Geburtstag (20. Mai 1949) gewidmet.*

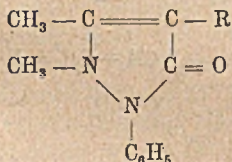
## Über Antipyrinaldehyd und Antipyrinsäure

Von *K. Bodendorf, Josef Mildner und Traute Lehmann*

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Breslau)

[Eingelaufen am 14. Juni 1948]

Das vor längerer Zeit von Bodendorf und Koralewski<sup>1)</sup> beschriebene *Antipyrilcarbinol* (I), das durch Kondensation von Formaldehyd und Antipyrin leicht zugänglich ist, stellt zwar eine recht labile Substanz dar, doch erschien es nicht aussichtslos, durch geeignete milde Oxydation die Darstellung des *Antipyrinaldehyd* (II) und der *Antipyrinsäure* (III) zu versuchen.



- I. R = CH<sub>2</sub>OH
- II. R = CHO
- III. R = COOH
- IV. R = CH(OH)·CCl<sub>3</sub>
- V. R = CO·COOH
- VI. R = CHOH·COOH

Die Gewinnung der *Antipyrinsäure*, die inzwischen auch von H. P. Kaufmann<sup>2)</sup> auf anderem Wege erhalten worden ist, gelang zwar verhältnismäßig glatt, doch konnte der *Aldehyd* so nicht erhalten werden. Es wurde daher daran gedacht, das von Behal und Choay<sup>3)</sup> beschriebene Kondensationsprodukt von Antipyrin mit Chloral (IV) durch Verseifung und Oxydation in die Ketosäure (V) überzuführen und daraus durch Decarboxylierung den Aldehyd (II) zu gewinnen. Es zeigte sich aber, daß dieser Umweg nicht nötig war und übrigens schon wegen der später festgestellten Alkali- und Säureempfindlichkeit des Aldehyds nicht zum Ziel führen kann. Die Einwirkung alkoholischer Lauge auf *Trichlormethyl-antipyril-carbinol* (IV) liefert etwas Chloroform und als Hauptprodukt eine Säure vom Schmp. 216°, die aber nicht die

<sup>1)</sup> Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **271**, 113 (1933).

<sup>2)</sup> Ebenda **278**, 439 (1940).

<sup>3)</sup> Ann. chim. **27** (6), 331.



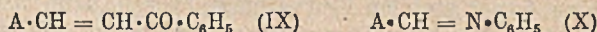
	Losco und Passerini	Ridi		Eigene Präparate
		a	b	
Aldehyd . . . . .	216—217°			161°
Oxim . . . . .	220—221°	220—222°	228—230°	216—218°
Semicarbazon . . . . .	204—208°	204—208°	249—251°	223—224°
Phenylhydrazon . . . . .	190—192°	190—192°	253—255°	236—238°

Auch ist die Oxydation zu einer jenem vermeintlichen Aldehyd entsprechenden Säure nicht beschrieben.

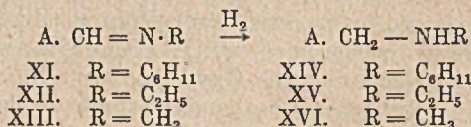
Es ist bereits erwähnt worden, daß unser Antipyrialdehyd gegen Alkali unbeständig ist; erhitzt man seine wäßrige Lösung mit 10proz. Natronlauge, so scheidet sich fast augenblicklich ein Öl ab, das nach dem Erkalten erstarrt und aus verdünntem Alkohol gelbe Kristalle von unscharfem Schmp. und den Analysendaten des Aldehyd liefert. Diese Substanz gibt aber bei mehrfachem Umkristallisieren unter Verwendung von Tierkohle jene von Losco und Passerini beschriebene Verbindung, die also ein Umwandlungsprodukt des Antipyrialdehyds darstellt. Über diese Verbindung, deren Natur zunächst noch unklar ist, soll später berichtet werden; es besteht jedenfalls kein Zweifel darüber, daß die Bezeichnung Antipyrialdehyd nur für die von uns beschriebene Verbindung zu Recht besteht.

In entsprechender Weise konnte aus *Tolypyrin* (p-Tolyl-dimethylpyrazolon) über das Chloralkondensationsprodukt *Tolypyrinaldehyd* und daraus *Tolypyrinsäure*, aus 1,3-Diphenyl-2-methyl-5-pyrazolon der dazugehörige Aldehyd und daraus die Säure dargestellt werden.

Antipyrialdehyd besitzt normales Kondensationsvermögen. Mit Acetophenon wurde das ungesättigte Keton (IX), mit Anilin die Schiff'sche Base (X) erhalten.



Methylamin, Äthylamin und Cyclohexylamin geben gleichfalls die entsprechenden ungesättigten Verbindungen XI—XIII, die sich zu den sekundären Basen XIV—XVI hydrieren lassen:

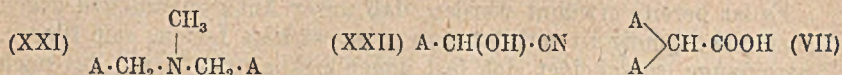


Die Verbindungen (XV) und (XVI) geben mit Kaliumcyanat in saurer Lösung die Harnstoffderivate (XVII) und (XVIII).

Die sekundäre Base (XVI) gibt mit Jodmethyl das quartäre Jodid (XIX) A · CH<sub>2</sub> · N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>J, das mit dem Jodmethylat des von

Mannich und Kather<sup>6)</sup> aus Antipyrin, Formaldehyd und Dimethylamin dargestellte *Antipyrinomethyl-dimethylamins* (XX)  $A \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_2$  identisch ist. Schließlich konnte die Base (XVI) durch Kondensation mit Formaldehyd und Antipyrin in das gleichfalls von Mannich und Kather<sup>6)</sup> dargestellte *Bisantipyrinomethyl-methylamin* (XXI) übergeführt werden.

Zur Gewinnung der *Antipyrin-oxycyessigsäure* (VI), die, wie bereits erwähnt, durch alkalische Verseifung von (IV) nicht erhalten werden konnte, wurde Antipyrinaldehyd über die Bisulfitverbindung in das Cyanhydrin (XXII)



übergeführt und dieses durch Kochen mit Salzsäure verseift. Dabei wurde aber nicht die erwartete Antipyrin-oxycyessigsäure (VI), sondern wieder Diantipyrin-oxycyessigsäure (VII) erhalten. Die Entstehung dieser Säure kann nur so ablaufen, daß ein Teil des Cyanhydrins bei der Verseifung Antipyrin zurückbildet, das mit Cyanhydrin oder mit daraus normal entstandener Antipyrin-oxycyessigsäure weiterreagiert. Demnach müßte aber auch Antipyrinaldehyd unter den Reaktionsbedingungen Antipyrin zurückbilden, was ganz offenbar auch der Fall ist. Erhitzt man nämlich Antipyrinaldehyd mit Salzsäure, so erhält man nahezu quantitativ Triantipyrinmethan (XXIII), das man rationeller auch aus Antipyrinaldehyd und Antipyrin darstellt:  $A \cdot CHO + 2 A \cdot H \rightarrow (A)_3CH$  (XXIII). Antipyrinaldehyd gibt also offenbar beim Kochen mit Salzsäure unter Abspaltung von Kohlenoxyd Antipyrin zurück (beim Erhitzen über den Schmp. ist er dagegen beständig). Damit scheint ganz allgemein die Substitution des Antipyrins in 4-Stellung zu wenig stabilen Derivaten zu führen, denn auch das Carbinol (I) gibt unter Abspaltung von Formaldehyd leicht Antipyrin zurück, und die Antipyrinsäure wird schon bei längerem Kochen mit Wasser oder bei kurzem Erhitzen über den Schmp. zu Antipyrin decarboxyliert.

Wie schon erwähnt, läßt sich *Antipyrinaldehyd* durch Oxydation mit Permanganat in *Antipyrinsäure* überführen. Bereits vorher<sup>7)</sup> war diese Säure, die inzwischen auch von H. P. Kaufmann<sup>2)</sup> auf anderem Wege erhalten worden ist, durch Oxydation von *Antipyrincarbinol* mit Permanganat in alkalischer Lösung dargestellt worden. Permanganat hat sich dabei bisher nicht durch andere Oxydationsmittel ersetzen lassen, da der Pyrazolonkern nicht stabil genug ist; auch mußten saure

<sup>6)</sup> Arch. Pharm. 257, 23 (1919).

<sup>7)</sup> Die ersten Versuche wurden 1938 im Pharmazeut. Institut der Universität Istanbul mit Hayriye Amal ausgeführt, die darüber bereits selbständig und unter eigenem Namen berichtet hat (C. 1942, I 2130).

Reaktionsbedingungen, die das *Antipyrincarbinol* schnell in *Methylenbisantipyrin* überführen, ganz ausschneiden. Bei den Eigenschaften der *Antipyrinsäure* und ihrer Derivate, von denen einige im Versuchsteil beschrieben werden, fällt besonders auf, daß die Säure in Wasser schwer löslich ist, während ihr *Methyl-* und *Äthylester* sich darin leicht lösen.

Zur Sicherung der Konstitution des *Antipyrinaldehyds* schien uns dann die Darstellung der Antipyrinsäure noch auf anderem Wege erwünscht. Dazu bot sich der von H. Schott<sup>8)</sup> beschriebene *1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-carbonsäureester* an.

Auffälligerweise sind in der Literatur bisher keine Versuche beschrieben worden, durch Methylierung der Verbindung zum *Antipyrinsäureester* zu gelangen. Vielleicht liegt die Erklärung darin, daß die übliche Methylierung mit Methyljodid nicht zum Ziel führt; man erhält dabei lediglich harzige, nicht identifizierbare Produkte. Ganz glatt und mit guter Ausbeute konnten wir die Methylierung mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung durchführen. Der so gewonnene Antipyrinsäureester ist mit dem durch Veresterung von Antipyrinsäure gewonnenen Präparat identisch.

Schließlich gelang uns die Darstellung der Antipyrinsäure noch auf einem dritten Wege. Benary und Schmidt<sup>9)</sup> haben bei Versuchen, Antipyrin mit Chlorkohlensäureester in Schwefelkohlenstoff bei Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid umzusetzen, in einer sehr merkwürdigen Reaktion *Dithioantipyrinsäureester* erhalten. Bei der Verseifung dieses Esters erhielten sie eine Säure vom Schmp. 81—82°, die sie als *Monothioantipyrinsäure* ansprechen. Beim Nacharbeiten dieser Versuche konnte zwar der *Dithioantipyrinsäureester* wie beschrieben erhalten werden, jedoch fanden wir bei der Verseifung zunächst immer nur eine schwefelhaltige Säure vom Schmp. 188—189°. Erst später konnte unter anderen Verseifungsbedingungen auch die von Benary und Schmidt beschriebene Säure vom Schmp. 81—82° erhalten werden. Dabei ergab sich eine sehr auffällige Beobachtung, die bisher noch nicht aufgeklärt werden konnte; verseift man nämlich den *Dithioantipyrinsäureester* mit rein alkoholischer Kalilauge, so erhält man die Säure vom Schmp. 188—189°, während die Verseifung mit *wäßrig-alkoholischer* Kalilauge nur die Säure vom Schmp. 81—82° liefert. Die Säuren lassen sich nicht ineinander überführen. Die hochschmelzende Säure dürfte die *Monothioantipyrinsäure* darstellen; sie gibt nämlich beim Erhitzen über den Schmp. Antipyrin, und ihr Säurechlorid gibt ebenso wie ihr *Methylester* bei der Verseifung Antipyrinsäure. Die niedrighschmelzende Säure dagegen gibt beim Erhitzen über den Schmelzpunkt keine definierten Produkte, und ihr *Methylester* liefert bei der Verseifung die Ausgangssäure zurück. Über die Natur dieser Säure kann noch nichts ausgesagt werden.

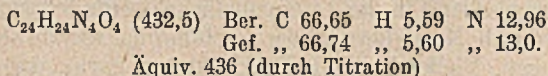
<sup>8)</sup> B 29, 1933 (1896).

<sup>9)</sup> B 57, 517 (1924).

## Beschreibung der Versuche

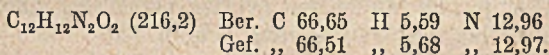
Verseifung von Trichlormethyl-antipyryl-carbinol (IV) mit alkoholischer Lauge

20 g Trichlormethyl-antipyryl-carbinol<sup>10)</sup> wurden in Alkohol gelöst, mit 60 ccm 10proz. alkoholischer Natronlauge versetzt und erhitzt. Das zunächst in ziemlich heftiger Reaktion entstehende Chloroform wurde nach 6 Stunden zusammen mit dem Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausgeschüttelt: 1,7 g gelbe Kristalle vom Schmp.  $216^\circ$  (aus verd. Alkohol), die nicht näher charakterisiert wurden. Die wäßrige Lösung gab mit Salzsäure 11,5 g Diantipyryl-essigsäure (VII) vom Schmp.  $239-241^\circ$  (aus verd. Alkohol).

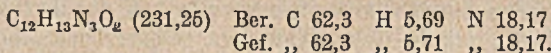
*Antipyrinaldehyd* (II)

420 g Trichlormethyl-antipyryl-carbinol (IV) werden in 750 ccm kalt gesättigter, zum Sieden erhitzter Kaliumcarbonatlösung eingetragen; das Gemisch wird unter Rühren weiter erhitzt, wobei unter Gelbfärbung und allmählich zunehmender Verflüssigung Chloroform abgespalten wird. Schließlich schwimmt das Reaktionsprodukt als braunes Öl auf der Lösung und erstarrt beim Reiben oder Änimpfen zu einer körnigen Masse. Man läßt nun erkalten, saugt scharf ab, wäscht mit wenig kaltem Wasser und trocknet auf Ton.

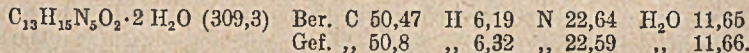
Zur Reinigung nimmt man in  $\text{CHCl}_3$  auf, trocknet und verdampft das Lösungsmittel; Ausbeute: 258 g = 95% d. Th. Der Rohaldehyd wird zweckmäßig erst aus Dioxan, dann aus Essigester-Alkohol (1 + 1) und schließlich aus Wasser umkristallisiert und gibt dann gelbe Nadeln vom Schmp.  $161^\circ$ ; leicht löslich in Chloroform, Alkohol, Wasser, schwer in Äther, Benzol.



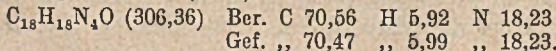
*Oxim.* Aus 1,08 g Antipyrinaldehyd mit 0,78 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1 g Natriumacetat in wenig Wasser scheidet sich das Oxim fast augenblicklich als feine weiße Nadeln ab; Schmp.  $216-218^\circ$  (aus verd. Alkohol).



*Semicarbazon.* Aus 1,0 g Antipyrinaldehyd mit 1,15 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1,5 g Kaliumacetat in wenig Wasser erhält man fast augenblicklich das Semicarbazon als feine weiße Nadeln; Schmp.  $223-224^\circ$  (Zers.) (aus 50proz. Alkohol).



*Phenylhydrazon.* 2,16 g Antipyrinaldehyd in 10 ccm Wasser gibt mit 1,08 g Phenylhydrazin in verd. Essigsäure eine dicke gelbe Fällung; aus abs. Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp.  $236-238^\circ$  (Zers.).

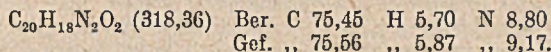


<sup>10)</sup> Behal und Choayl. c. Man erhitzt zweckmäßiger im Ölbad auf  $120^\circ$ , bis die geschmolzene Mischung fest wird ( $\sim 2$  Std.), zerkleinert und wäscht reichlich mit Wasser.

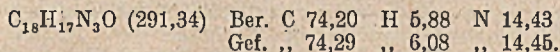


## Antipyrinaldehyd und Acetophenon (IX)

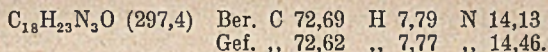
2,16 g Antipyrinaldehyd wurden in der gerade ausreichenden Menge Wasser gelöst, dazu gab man 1,2 g Acetophenon, 5 ccm 10proz. Natronlauge und soviel Alkohol, daß die Mischung homogen wurde. Am nächsten Tage hatten sich gelbe Nadeln abgeschieden, die aus 80proz. Alkohol gelbe Schuppen vom Schmp. 192° gaben.



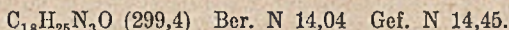
*Antipyrinaldehyd und Anilin* (X). 2,16 g Antipyrinaldehyd wurden mit 0,93 g frisch destilliertem Anilin und 1 g gepulvertem Kaliumcarbonat  $\frac{1}{2}$  Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die nach dem Erkalten erhaltene gelbe, körnige Masse wurde aus Alkohol, dann aus Benzol umkristallisiert; orangefarbene Kristalle vom Schmp. 152°.



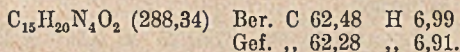
*Antipyrinaldehyd und Cyclohexylamin* (XI). 5 g Antipyrinaldehyd wurden, in wenig Alkohol gelöst, mit 2,3 g Cyclohexylamin versetzt; nach kurzer Zeit erhielt man 5,95 g gelber Kristalle, die aus Alkohol umkristallisiert den Schmp. 148° aufweisen.



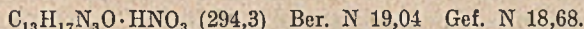
*Hydrierung* (XIV). 2,5 g des ungesättigten Produktes (XI) wurden in alkoholischer Lösung mit Pd-Tierkohle hydriert. Verbrauch 190 ccm. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels farblose Kristalle vom Schmp. 88° (aus Benzol).



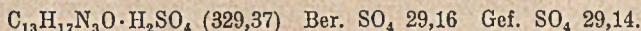
*Antipyrinaldehyd und Äthylamin* (XII—XV). 10 g Antipyrinaldehyd wurden in alkoholischer Lösung mit 2,1 g Äthylamin versetzt. Da kristalline Produkte nicht erhalten werden konnten, wurde die Lösung mit Pd-Tierkohle hydriert: Verbrauch 1040 ccm. Der Alkohol hinterließ 10,9 g gelbbraunen Rückstand (XV), der nicht kristallisierte. Daher wurde zur Gewinnung des *Harnstoffderivats* (XVII) 1 g in wenig Alkohol gelöst, mit 0,33 g Kaliumcyanat in wenig Wasser und 0,25 g Essigsäure versetzt. Nach einigen Tagen wurde die Lösung mit Natronlauge alkalisiert und mit Methylchlorid ausgeschüttelt: 0,95 g weiße Kristalle vom Schmp. 165° (aus Essigester), leicht löslich in Wasser, Alkohol, Benzol.



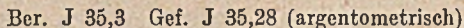
*Antipyrinaldehyd und Methylamin* (XIII, XVI). 10 g Antipyrinaldehyd wurden in alkoholischer Lösung mit 2,7 g Methylamin 2 Stunden stehen gelassen und dann mit Pd-Tierkohle hydriert: Verbrauch 1040 ccm. Der Alkohol hinterließ 10,65 g hellgelbes Produkt (XVI), das nicht kristallisierte. Aus Essigester erhielt man mit 1 Äquival. wasserfreier Salpetersäure das *Nitrat* in weißen Kristallen vom Schmp. 168° (aus Alkohol-Essigester 1:1).



In gleicher Weise wurde auch das *saure Sulfat* erhalten; Schmp. 163° (aus Alkohol-Essigester 1:1).



*Jodid*. Aus abs. Alkohol Schmp. 179°.



*Harnstoffderivat* (XVIII) dargestellt wie XVII. Aus Essigester lange weiße Nadeln vom Schmp. 167°.

$C_{14}H_{18}N_4O_2$  (274,3) Ber. C 61,29 H 6,61  
Gef. „ 61,01 „ 6,25.

*Jodmethylat* (XIX). 2 g XVI wurden in wenig Essigester gelöst mit 1,23 g Methyljodid versetzt. Unter schwachem Erwärmen scheidet sich ein Öl ab, das bald kristallisiert. Aus abs. Alkohol farblose Kristalle vom Schmp. 204°. Mit analog hergestelltem Jodmethylat des Antipyrinomethyl-dimethylamins<sup>6)</sup> keine Schmp.-Depression.

$C_{15}H_{22}N_3OJ$  (387,27) Ber. J 32,77 Gef. J 32,83.

*Bisantipyrinomethyl-methylamin* (XXI). 1 g Antipyrinomethyl-methylamin (XVI) wurde mit 0,82 g Antipyrin, 0,37 g 35proz. Formaldehydlösung und 0,45 g 35proz. Salzsäure stehen gelassen. Die saure Lösung gab beim Ausschütteln mit Chloroform 0,4 g Diantipyrylmethan. Nach dem Übersättigen mit Kalilauge wurden mit Chloroform 1,35 g der Bis-Base ausgeschüttelt. Aus Aceton weiße Kristalle vom Schmp. 111°, die mit dem nach Mannich und Kather<sup>6)</sup> hergestellten Vergleichspräparat keine Depression gaben.

### *Antipyrinaldehyd-cyanhydrin* (XXII) und *Diantipyryl-essigsäure* (VII)

10 g Antipyrinaldehyd wurden mit wenig Wasser angeschlämmt und solange mit 35 ccm Natriumbisulfidlösung verrieben, bis ein hellgelber, dicker Brei entstand. Die Bisulfidverbindung wurde scharf abgesaugt, mit wenig Wasser angerieben und mit einer Lösung von 8 g Kaliumcyanid in 20 ccm Wasser versetzt. Das Cyanhydrin scheidet sich zunächst als gelbe, schmierige Masse ab, die aber bald fest wird. Dann wurde scharf abgesaugt und das noch feuchte Cyanhydrin mit der vierfachen Menge konz. Salzsäure in offener Schale auf dem Wasserbade verseift, bis an der Oberfläche eine Kristallhaut entsteht (~ 3 Stunden). Beim Erkalten kristallisierte die ganze Flüssigkeit durch. Ausbeute 7,5 g.

Aus Wasser umkristallisiert, erhält man zunächst das salzsaure Salz, das bei mehrfachem Umkristallisieren aus Wasser die freie Diantipyryl-essigsäure (VII) vom Schmp. 239–241° liefert, identisch mit der durch Verseifung von Trichlormethylantipyryl-carbinol erhaltenen Säure.

*Methylester*. Eine Lösung von 1 g Diantipyryl-essigsäure in 10 ccm Methanol wurde mit 10 Tr. Schwefelsäure 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser verdünnt und mit Methylenchlorid ausgezogen: 0,96 g weiße Kristalle vom Schmp. 204° (aus verd. Alkohol). Der Ester liefert bei der Verseifung Diantipyryl-essigsäure zurück.

$C_{25}H_{28}N_4O_4$  (446,49) Ber. C 67,25 H 5,87 N 12,55  
Gef. „ 67,47 „ 5,79 „ 12,89.

*Äthylester*. Der in analoger Weise hergestellte Äthylester hat den Schmp. 92° (aus verd. Alkohol).

### *Triantipyrylmethan* (XXIII)

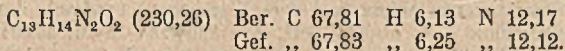
20 g Antipyrinaldehyd wurden mit 80 g konz. Salzsäure in offener Schale 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Die rotbraune Lösung wurde mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Methylenchlorid erschöpft: 17,6 g weiße Kristalle, in Wasser und Alkohol leicht, schwer in Dioxan und Benzol löslich, vom Schmp. 230° (aus Alkohol-Essigester 1:1).

$C_{34}H_{34}N_6O_3 \cdot H_2O$  (592,67) Ber. C 68,9 H 6,12 N 14,18 H<sub>2</sub>O 3,04  
Gef. „ 69,09 „ 6,31 „ 14,3 „ 3,37.

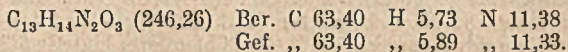
2 g Antipyrinaldehyd wurden mit 3,5 g Antipyrin und 20 g konz. Salzsäure 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Die wie vorher aufgearbeitete Lösung gab 5,25 g Triantipyrilmethan.

### Tolypyrrinaldehyd

10 g Tolypyrrin wurden mit 9 g Chloralhydrat 3 Stunden im Ölbad auf 120° erhitzt. Das mit Wasser mehrfach ausgekochte Reaktionsprodukt gab aus Alkohol weiße Kristalle (13,5 g) vom Schmp. 191–192° und dem berechneten Cl-Gehalt. 7 g des Kondensationsproduktes wurden mit 60 ccm Kaliumcarbonatlösung, wie bei Antipyrinaldehyd beschrieben, gespalten; 4,6 g Rohprodukt, aus Dioxan gelbe Nadeln vom Schmp. 166–167°.

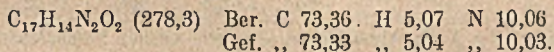


*Tolypyrrinsäure.* 4 g Tolypyrrinaldehyd und 0,8 g Bariumhydroxyd wurden in 50 ccm Wasser gelöst und nach und nach mit einer Lösung von 2,5 g Bariumpermanganat in 50 ccm Wasser versetzt. Nach 24 Stunden wurde filtriert, der Braunstein mit Wasser ausgezogen und die Filtrate auf dem Wasserbad auf 50 ccm eingeeengt. Die erkaltete Lösung gibt beim Neutralisieren 3,2 g schwach gelblich gefärbte Kristalle, die aus Methanol in weißen feinen Nadeln vom Schmp. 187° erscheinen. Beim Erhitzen auf 220° geht die Säure unter Abspaltung von CO<sub>2</sub> in Tolypyrrin über.

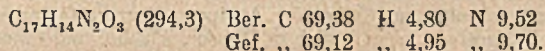


Äquiv. 242 (durch Titration)

*1,3-Diphenyl-2-methyl-5-pyrazolon-4-aldehyd.* 22 g 1,3-Diphenyl-2-methylpyrazolon<sup>11)</sup> vom Schmp. 150° wurden mit 14,5 g Chloralhydrat 5 Stunden im Ölbad auf 135° erhitzt. Das mit Wasser mehrfach ausgekochte Kondensationsprodukt (26 g) gab aus Alkohol weiße Kristalldrüsen vom Schmp. 188°. 5,5 g des Kondensationsproduktes wurden, wie bei Antipyrinaldehyd beschrieben, gespalten: 3,7 g Rohaldehyd, der aus Essigester gelbe Kristalle vom Schmp. 158–159° gab.



*Carbonsäure.* 1 g Aldehyd ergab bei der Oxydation, die wie bei Tolypyrrinsäure beschrieben durchgeführt wurde, 0,3 g Säure vom Schmp. 186–187° (aus Methanol).



Äquiv. 296 (durch Titration)

### Antipyrinsäure

10 g Oxymethylantipyrin und 3 g Bariumhydroxyd werden ohne Erwärmen in 100 ccm Wasser gelöst. Unter Kühlung mit Wasser rührt man eine gesättigte Lösung von 13,5 g Bariumpermanganat ein und läßt über Nacht stehen. Man filtriert, wäscht den Braunstein mehrmals mit heißem Wasser nach, engt auf dem Wasserbade auf etwa 100 ccm ein und schüttelt neutrale Produkte mit Chloroform aus. Die wäßrige Lösung wird dann von Chloroform befreit, mit Kohle entfärbt und schließlich mit Salzsäure schwach angesäuert. Die Säure fällt dabei nahezu rein aus und kristallisiert aus Methanol in Würfeln vom Schmp. 211°; sie ist in Chloroform und Eisessig leicht, in Wasser, Äther und Benzol schwer löslich. Eisenchlorid und salpetrige Säure geben keine Farbreaktionen. Bei etwa 230° geht Antipyrinsäure

<sup>11)</sup> Ber. 20, 2546 (1887); 43, 2109 (1910).

unter Verfärbung und lebhafter Entwicklung von  $\text{CO}_2$  in *Antipyrin* über (Misch-Schmp.).

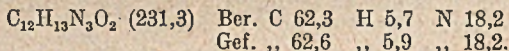
Die Oxydation von 5 g Antipyrinaldehyd mit 3 g Kaliumpermanganat unter Zusatz von 0,5 g KOH ergab 4,2 g Antipyrinsäure von gleichen Eigenschaften.

*Methylester.* 10 g Antipyrinsäure ergaben bei der Methylierung mit Diazomethan in Äther nach achttägigem Stehen im Eisschrank 10 g Methylester vom Schmp. 156–157° (aus Essigester mit wenig Alkohol); in Alkohol, Chloroform und Wasser leicht, in Essigester schwer, in Äther kaum löslich. Bei der Verseifung gibt der Ester Antipyrinsäure zurück. Der Ester läßt sich auch in guter Ausbeute mit Dimethylsulfat und Alkali gewinnen.

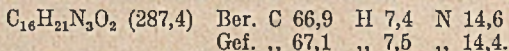
*Äthylester.* a) 5 g Antipyrinsäure wurden mit 25 ccm Thionylchlorid bis zur Beendigung der Salzsäureentwicklung auf dem Wasserbade erwärmt, dann wurde der Thionylchloridüberschuß i. V. abdestilliert. Der schwach braun gefärbte kristalline Rückstand wurde schließlich mit einer Lösung von 0,5 g Natrium in 25 ccm Äthanol umgesetzt. Der nach dem Abdestillieren des Alkohols hinterbliebene Rückstand wurde in Wasser gelöst, die Lösung alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgezogen; 5,2 g Äthylester, aus Essigester scharfkantige Rhomboeder vom Schmp. 152°.

b) Bei Versuchen, 1-Phenyl-3-methyl-4-carbäthoxy-5-pyrazolon<sup>12)</sup> mit Jodmethyl zu methylieren, wurden trotz vielfacher Änderung der Reaktionsbedingungen nur harzige Produkte erhalten. Dagegen verlief die Methylierung mit Dimethylsulfat glatt. Dazu wurden 3,7 g Substanz in 45 ccm n/1-NaOH gelöst und mit 3,8 g Dimethylsulfat geschüttelt. Nach beendeter Reaktion wurde deutlich alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform hinterließ 3 g Rückstand von nahezu reinem Antipyrinsäureäthylester.

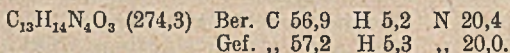
*Antipyrinsäureamid.* 2,5 g Antipyrinsäuremethylester wurden in 5 ccm Wasser gelöst und mit 25 ccm konz. Ammoniaklösung versetzt. Nach acht Tagen hatten sich 1,4 g nadelförmiger Kristalle abgeschieden, die aus Wasser umkristallisiert den Schmp. 238–240° aufwiesen.



*Diäthylamid.* 4,5 g Antipyrinsäure wurden wie vorher beschrieben mit Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt. Dieses wurde ohne weitere Reinigung in 50 ccm trockenem Benzol gelöst und mit einer Lösung von 3,6 g Diäthylamin in 20 ccm Benzol versetzt. Der von Benzol befreite und sorgfältig getrocknete Rückstand gab beim Auskochen mit Äther 5 g Antipyrinsäure-diäthylamid vom Schmp. 106–107° (aus Essigester), leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, schwer löslich in Äther, Essigester, Benzol.



*Antipyrinyl-harnstoff.* 8,5 g Antipyrinsäure wurden mit Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt, in Chloroform gelöst und mit 1,5 Mol Harnstoff und der äquivalenten Menge Pyridin versetzt. Die Lösung wurde zwei Stunden auf dem Wasserbade gekocht. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterbliebene Rückstand wurde mit 50proz. Alkohol ausgekocht, die Lösung mit Kohle entfärbt und abgekühlt. Dabei wurden 4,5 g Ureid erhalten, das nach erneutem Umkristallisieren aus verd. Alkohol bei 250° schmolz.



<sup>12)</sup> Die Darstellung gelingt nach Michael Journ. pr. Chemie (2) 37, 476 besser als nach Schott (l. c.).

## Antipyrynsäure aus Dithio-antipyrynsäureester

a) 5 g Dithioantipyrynsäureester<sup>9)</sup> wurden mit einer Lösung von 2,4 g KOH in 25 ccm Äthanol zwei Stunden auf dem Wasserbade gekocht. Der nach dem Abdestillieren des Alkohols hinterbliebene Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, mit Tierkohle behandelt und mit Salzsäure gefällt; dabei wurde unter starker Mercaptanentwicklung eine zitronengelbe Fällung erhalten (4,15 g), die aus verdünntem Alkohol, dann aus Essigester und wenig Alkohol gelbe Kristalle vom Schmp. 188—189° ergab. Beim Erhitzen im Ölbad auf 200°, bis zur Beendigung der Gasentwicklung wurde eine braune Schmelze erhalten, die bei der Extraktion mit Ligroin Antipyryrin lieferte (Misch-Schmp.).

b) Die gleiche Verseifung mit wäßrig-alkoholischer Kalilauge ergab in etwa gleicher Ausbeute die Säure vom Schmp. 81—82°<sup>9)</sup>. Beim Erhitzen dieser Säure auf 200° wurde eine braune Schmelze erhalten, aus der keine kristallisierten Produkte erhalten werden konnten.

1 g der nach a erhaltenen Säure wurde mit einigen ccm Thionylchlorid auf dem Wasserbade bis zur Beendigung der Reaktion erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wurde abdestilliert, der Rückstand mit Wasser zersetzt und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Die mit Kohle entfärbte eingeengte Lösung gab beim Ansäuern mit Salzsäure Antipyrynsäure. Aus der nach b erhaltenen Säure konnten bei gleicher Behandlung keine kristallisierten Produkte erhalten werden.

0,5 g der nach a erhaltenen Säure wurde in 5 ccm n/1-KOH gelöst und mit 10 Tropfen Dimethylsulfat geschüttelt. Der dicke gelbe Niederschlag gab aus verd. Alkohol gelbe Kristalle vom Schmp. 186—187°. Bei der Verseifung mit wäßrig-alkoholischer Kalilauge wurde daraus Antipyrynsäure erhalten. Die nach b erhaltene Säure gab bei der gleichen Methylierung den Methylester vom Schmp. 113—114°<sup>9)</sup>. Bei seiner Verseifung wurde die Ausgangssäure zurückerhalten.

## 2- und 4-Methyl-5,6-benzo-chinoline

Von Walther Dillthey und Anneliese Kaiser f<sup>1)</sup>

[Eingelaufen am 25. Aug. 1948]

Im Jahre 1884 erhielten O. Doebner und W. von Miller<sup>2)</sup> erstmalig ein Methylbenzochinolin aus  $\beta$ -Naphthylamin und Paraldehyd mit roher Salzsäure bei 100—110°. Es schmolz bei 82° und erhielt die Formel I<sup>3)</sup>. Dieselbe Base erhielt O. Doebner durch Einwirkung von Brenztraubensäure auf  $\beta$ -Naphthylamin<sup>4)</sup>. Ebenfalls dieselbe Base entsteht nach einem I.G.-Patent bei Verwendung von Crotonaldehyd<sup>5)</sup>.

Dasselbe 2-Methyl-5,6-benzochinolin (I) meinte L. Knorr<sup>6)</sup> bekommen zu haben, als er das Kondensationsprodukt von  $\beta$ -Naphthylamin mit Acetessigester in Oxybenzochinaldin verwandelte und dieses durch

<sup>1)</sup> Die ausgezeichnete Kollegin Fräulein Dr. Anneliese Kaiser fand bei einem Luftangriff auf Bonn am 20. Dezember 1944 den frühen Tod.

<sup>2)</sup> B. 17, 1711 (1884).

<sup>3)</sup> Siehe auch C 1926, II, 2185.

<sup>4)</sup> B. 27, 353 und 2021 (1894).

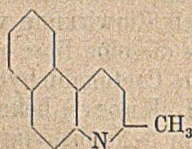
<sup>5)</sup> C. 1936, I, 1687.

<sup>6)</sup> B. 17, 543 (1884).

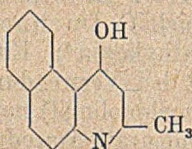
Zinkstaubdestillation desoxydierte. Allerdings schmolz seine Base bei  $92^\circ$ , also  $10^\circ$  höher als die anderen Autoren fanden. Die Arbeiten von Knorr sind durch M. Conrad und L. Limpach<sup>7)</sup> nachgeprüft worden. Sie erhielten ein über  $300^\circ$  schmelzendes, von dem Knorr'schen verschiedenes Benzochinolon, dem sie die Struktur III zuerteilten. Der Verbindung von Knorr gaben sie die Formel IV. Die Überführung der Chinolone in die entsprechenden Chlorderivate ist von J. Ephraim<sup>8)</sup>, der aus dem Knorr'schen Chinolon ein Chlorderivat vom Schmp.  $159^\circ$  und von W. Alexejewa<sup>9)</sup>, die aus 2-Methyl-4-oxybenzochinolin ein Chlorchinaldin vom Schmp.  $92-94^\circ$  erhielten, durchgeführt worden. Zuverlässige Angaben über die Eliminierung des Chlors fehlen jedoch.

Über das Benzolepidin (II) liegt nur eine Angabe von J. H. Reed<sup>10)</sup> vor mit dem Schmp.  $112^\circ$ . Es entstand jedoch in so geringer Menge, daß es nur als Pikrat analysiert werden konnte. Es ist sehr zweifelhaft.

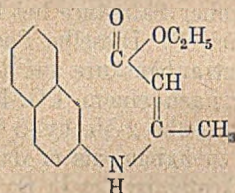
Bei der Zuteilung der Formeln für die Methylbenzochinoline ist zu beachten, daß aus der Darstellungsweise mit Aldehyden kein Konstitutionsbeweis abgeleitet werden kann. Doebner und von Miller<sup>11)</sup> nehmen an, daß sich der Acetaldehyd zunächst aldolisiert und dann als Aldol oder Crotonaldehyd reagiert. Aber auch dann kann I oder II entstehen, je nachdem, ob das Amin an der Doppelbindung (I) oder der Aldehydgruppe (II) aufgenommen wird. Auch die Kondensation mit Brenztraubensäure kann zu 2- oder 4-Methylchinolin führen. Da der Ringschluß nach der  $\beta$ -Stellung des Naphthylamins praktisch nicht vorkommt, sei eine lineare Formel für diese Chinoline nicht diskutiert. Besser lassen sich die Konstitutionsverhältnisse an den durch Einwirkung von Acetessigester auf  $\beta$ -Naphthylamin entstehenden *Oxy-methylbenzochinolininen* erörtern. Wie Knorr fand, reagiert  $\beta$ -Naphthylamin bei  $150-180^\circ$  zweimal mit Acetessigester unter Bildung des  $\beta$ -Naphthalids der  $\beta$ -Naphthylaminocrotonsäure (VII). Durch vorsichtige Verseifung gelang es Knorr eine Molekel  $\beta$ -Naphthylamin abzuspalten und dann durch Ringschluß zu einem Oxychinaldin zu kommen. Seine



I



III



V

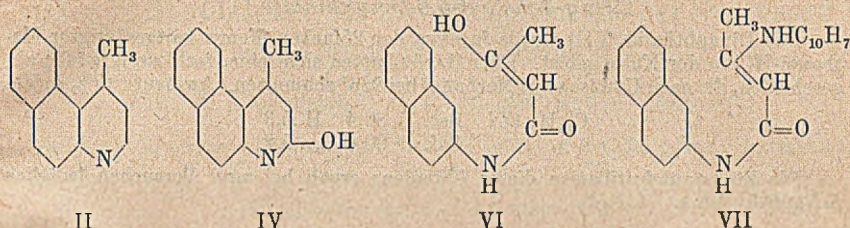
<sup>7)</sup> B. 21, 532 (1888).

<sup>8)</sup> B. 25, 2707 (1892).

<sup>9)</sup> C. 1939, I, 1759.

<sup>10)</sup> J. pr. (2) 35, 316 (1887).

<sup>11)</sup> B. 16, 2465 (1883).



Ansicht, daß bei dieser Verseifung das säureamidartig gebundene Naphthylamin abgespalten würde, erwiesen jedoch M. Conrad und L. Limpach als irrig, denn sie fanden, daß bei der Kondensationstemperatur von 100° (statt 150—180°) nur eine Molekel Naphthylamin mit Acetessigester reagierte und zwar nicht unter Alkohol-, sondern unter Wassertritt. Der Verbindung mußte daher die Formel V zukommen. Dieses Resultat konnte bestätigt werden. Der Naphthylamino-crotonsäureester V ergab, auf 240° erhitzt, in heftiger Reaktion das 4-Oxy-2-methylbenzochinolin, dessen Konstitution zwangsläufig III sein mußte. Dann aber mußte dem Verseifungsprodukt von VII die Formel VI und dem hieraus entstehenden Chinolon die Formel IV zukommen.

Bei der Nacharbeitung der Knorr'schen Versuche wurde gefunden, daß man ein besonders einwandfreies Dinaphthalid (VII) erhielt, wenn man die Kondensationstemperatur nicht über 155° steigen ließ. Die Verseifung ergab alsdann das  $\beta$ -Naphthalid der Acetessigsäure (VI) mit dem Schmp. 102° (Knorr 92°) und aus diesem das Chinolon IV mit dem Knorr'schen Schmp. 258°.

Die Überführung der Oxychinoline in die entsprechenden Chlorchinoline erbrachte aus IV das schon bekannte 4-Methyl-2-chlor-5,6-benzochinolin, welches, nach der Methode von Max Busch reduziert, zu dem lange gesuchten 4-Methyl-5,6-benzochinolin (II) führte. Aus dem Oxykörper III wurde in gleicher Reaktion das 2-Methyl-4-chlor-5,6-benzochinolin erstmalig in reiner Form erhalten und dieses katalytisch zu 2-Methyl-5,6-benzochinolin (I) reduziert.

## Versuche

### Acetessigsäure-naphthalid (VI)

Das bei 150—155° dargestellte, bei 200° schmelzende Dinaphthalid (VII) wurde mit der 10fachen Menge 4proz. Salzsäure 30 Min. gekocht. Dabei schied sich ein in der Kälte erstarrendes Öl und salzsaures  $\beta$ -Naphthylamin ab. Nach Aufnahmen in Äther, mehrmaligem Umlösen, eventuell mit Tierkohle, aus viel Ligroin ergaben sich farblose Nadeln vom Schmp. 102° (Knorr 92°).

$C_{14}H_{13}O_2N$	Ber. C 74,0	H 5,7	N 6,2
	Gef. „ 74,2	„ 5,7	„ 6,2.

*2-Oxy-4-methyl-5,6-benzochinolin* (IV)

Das Dinaphthalid (VII) wurde in etwa der 25fachen Menge kaltgesättigter Methanol-HCl in der Kälte gelöst. Über Nacht hatten sich feine, farblose Kristalle abgeschieden, die nach Umlösen aus Methanol bei 286° schmolzen. Ausbeute 95% d. Th.

$C_{14}H_{11}ON$	Ber. C 80,4	H 5,3
	Gef. „ 80,6	„ 5,2.

Die Zinkstaubdestillation dieses Chinolons ergab bei zwei Versuchen lediglich  $\beta$ -Naphthylamin.

*4-Methyl-5,6-benzochinolin* (II)

Aus 2-Oxy-4-methyl-5,6-benzochinolin durch zweistündiges Kochen in der doppelten Menge Phosphoroxchlorid erhaltenes 2-Chlor-4-methyl-5,6-benzochinolin (Schmp. 158°) wurde (0,5 g) in 75 ccm Methanol mit 15 ccm 5proz. methanol. Kalilauge, 3 g palladiertem Calciumcarbonat und 2,5 ccm Hydrazinhydrat 1—1½ Std. gekocht. Vom Katalysator heiß abfiltriert, mit heißem Alkohol nachgewaschen, konnten aus der eingedampften Lösung mit Wasser 0,3 g der schon gegen 98° schmelzenden Base isoliert werden, die nach dem Umkristallisieren aus Petroläther in gut ausgebildeten, großen Prismen vom Schmp. 100—101° erhalten wurde.

Dasselbe Resultat ergab sich, wenn 0,5 g 2-Chlor-4-methyl-5,6-benzochinolin in 60 ccm Äthylalkohol mit 15 ccm 5proz. alkohol. Kalilauge und 3 g Pd-CaCO<sub>3</sub> unter Einleiten von Wasserstoff drei Stunden unter Rückfluß gekocht wurden.

$C_{14}H_{11}N$	Ber. C 87,0	H 5,7	N 7,3
	Gef. „ 86,7	„ 5,6	„ 7,3.

*4-Oxy-2-methyl-5,6-benzochinolin* (III). Der nach Conrad und Limpach gewonnene, bei 66° schmelzende  $\beta$ -Naphthylamino-crotonsäureester wurde nach denselben Forschern durch Erhitzen auf 240° in 4-Oxy-2-methyl-5,6-benzochinolin verwandelt. Nach Umlösen aus Alkohol Schmp. bei 350°. Ausbeute etwa 70%.

$C_{14}H_{11}ON$	Ber. C 80,4	H 5,3
	Gef. „ 80,3;	„ 5,4;
	„ 80,6	„ 5,5.

*4-Chlor-2-methyl-5,6-benzochinolin*

3 g Oxychinaldin wurden unter Rückfluß drei Stunden in 6 g Phosphoroxchlorid gekocht. In etwa 700 ccm Wasser eingegossen, mit Ammoniak neutralisiert, ergab sich ein Rohprodukt von 3 g. Mehrmals aus Benzol umkristallisiert, wurden farblose Blättchen vom Schmp. 100° erhalten<sup>12)</sup>.

$C_{14}H_{10}NCl$	Ber. C 73,8	H 4,4	N 6,2
	Gef. „ 73,7	„ 4,8	„ 6,3; 6,2.

*2-Methyl-5,6-benzochinolin* (I)

0,5 g 4-Chlorbenzochinaldin wurde in 30 ccm Methanol, 10 ccm 5proz. methanol. KOH, 3 g Pd-CaCO<sub>3</sub> und 2 g Hydrazinhydrat ½ Stunde gekocht. Nach Absaugen des Katalysators wurde ausgeäthert und nach Umlösen aus Petroläther eine bei 81° schmelzende kristalline Base erhalten, die mit dem aus Crotonaldehyd und  $\beta$ -Naphthylamin erhaltenen Produkt keine Schmelzpunktsdepression ergab.

<sup>12)</sup> Für die Analyse danken wir Fräulein H. Schultze.



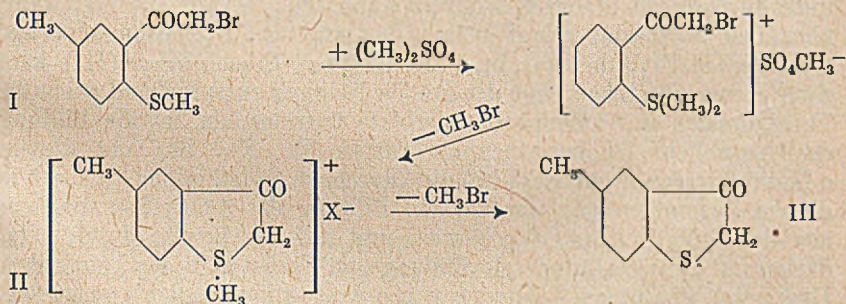
# Über Sulfoniumsalze als Zwischenprodukte bei Synthesen von Thionaphthen-derivaten

Von F. Krollpfeiffer, H. Hartmann und F. Schmidt

Aus dem Chemischen Institut der Justus Liebig-Hochschule [ehem. Universität] Gießen)

[Eingelaufen am 20. September 1948]

Nach früheren Beobachtungen<sup>1)</sup> geht o-( $\omega$ -Brom-aceto)-p-thio-kresol-methyläther (I) unter Abspaltung von Methylbromid leicht in 5-Methyl-3-oxy-thionaphthen (III) über, was bei der bekannten Resistenz von Thiophenoläthern gegenüber verseifenden Agenzien<sup>2)</sup> zunächst merkwürdig erscheint. Die von uns vermutete intermediäre Bildung eines labilen cyclischen Sulfoniumbromids (II, X = Br) würde aber den Ablauf dieser Umwandlung durchaus verständlich machen, haben doch schon K. v. Auwers und F. Arndt<sup>3)</sup> auf die Möglichkeit der Überführung von Aryl-äthyl-sulfiden in Aryl-methyl-sulfide über die entsprechenden Methyläthyl-aryl-sulfonium-methylsulfate hingewiesen.



Nun reagieren aber Thiophenoläther und Alkylhalogenide, selbst das so reaktionsfähige Methyljodid, nicht miteinander unter Sulfoniumsalzbildung. Auch das Methyl-phenyl-phenacyl-sulfonium-bromid konnte von uns nicht durch Umsetzung von Thiophenol-methyläther und Phenacylbromid gewonnen werden, sondern nur durch Fällung einer konz. wässrigen Lösung des aus Phenyl-phenacylsulfid und Dimethylsulfat erhaltenen Methyl-phenyl-phenacyl-sulfonium-methylsulfats mit einer solchen von Kaliumbromid. Bereits nach kurzem Sieden seiner Suspension in Benzol geht es unter Zerfall in Phenacylbromid und Thiophenol-methyläther in Lösung.

<sup>1)</sup> F. Krollpfeiffer u. K. Schneider, B. **61**, 1286 (1928); **66**, 739 (1933).

<sup>2)</sup> K. v. Auwers u. F. Arndt, B. **42**, 539, 544, 2714 (1909).

<sup>3)</sup> B. **42**, 2715 (1909).

Bei dieser Sachlage haben wir zur Prüfung unserer Ansicht über den Reaktionsverlauf beim Übergang von I in III versucht, das *1,5-Dimethyl-3-keto-2,3-dihydro-thionaphthenium-methylsulfat* (II,  $X = SO_4CH_3$ ) durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf *5-Methyl-3-oxythionaphthen* (III) zu gewinnen. Es gelang auch, allerdings mit sehr mäßig r Ausbeute. Bei Verwendung des unsubstituierten 3-Oxy-thionaphthens konnte kein Thionaphthenium-Salz isoliert werden, sondern lediglich 3-Methoxy-2,3'-dithionaphthen mit einer Ausbeute von 50 %. In diesem Fall überwiegt also die schon früher von Krollpfeiffer und Thorn<sup>4)</sup> beobachtete Neigung des 3-Oxythionaphthens zur Bildung von Kondensationsprodukten.

Nach diesen wenig befriedigenden Ergebnissen blieb noch zu prüfen, ob nicht etwa *o-( $\omega$ -Brom-aceto)-thiophenol-methyläther* und Dimethylsulfat unter Abspaltung von Methylbromid Thionaphtheniumsalsze in für präparative Zwecke befriedigender Ausbeute bilden. Das ist, wie wir durch Umsetzung des *o-( $\omega$ -Brom-aceto)-p-thiokresol-methyläthers* (I) mit Dimethylsulfat zeigen konnten, in der Tat der Fall.

Das *1,5-Dimethyl-3-keto-2,3-dihydro-thionaphthenium-methylsulfat* (II,  $X = SO_4CH_3$ ) spaltet bereits beim Erwärmen seiner wäßrigen Lösung mit einer solchen von Kaliumbromid auf 60° Methylbromid unter Bildung von *5-Methyl-3-oxythionaphthen* (III) ab. Hiernach kann über den Reaktionsverlauf beim Übergang des *o-( $\omega$ -Brom-aceto)-p-thiokresol-methyläthers* (I) in *5-Methyl-3-oxythionaphthen* (III) kein Zweifel mehr bestehen. Bei der großen Neigung entsprechend gebauter Verbindungen in Thionaphthen-derivate überzugehen, ist die Bildung des instabilen Thionaphthenium-bromids (II,  $X = Br$ ) aus diesem *o-Methylmercapto-phenacyl-bromid* durchaus verständlich. Es sei in diesem Zusammenhang nur auf die Bildung des 3-Oxythionaphthens aus der *S-Methyl-thiosalicylsäure*<sup>5)</sup> und auf die bereits durch Oxydation mit Luft stattfindende Bildung von Farbstoffen der Thioindigo-Gruppe in alkalischen Lösungen von *o-Aceto-thiophenolen*<sup>6)</sup> verwiesen.

Färberisch von Interesse wäre die Oxydation des Thionaphthenium-methylsulfats II in saurer Lösung zum entsprechenden Thioindigo gewesen, sie gelang aber nicht. Bei Einwirkung angesäuertem Nitritlösung entstand das Oxim des *5-Methyl-thionaphthenchinons*. Als cyclisches Phenacyl-sulfoniumsalz erleidet das Methylsulfat II beim Kochen mit verd. Natronlauge Spaltung unter Bildung von *2-Methylmercapto-5-methyl-benzoesäure*, zu der sich das Sulfoniumhydroxyd nach Öffnung des Hetero-Ringes durch Abspaltung von Methylalkohol stabilisiert. Auch in einfachen Alkyl-sulfoniumsalzen wird nach unseren Beobachtungen die Acylgruppe unter dem Einfluß von Alkali leicht abgespalten. Über diese Untersuchungen soll aber erst später berichtet

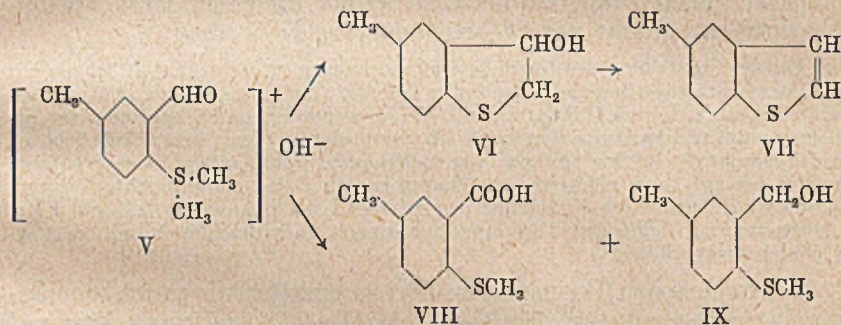
<sup>4)</sup> A. 462, 54 (1928).

<sup>5)</sup> DRP. 200 200.

<sup>6)</sup> DRP. 198 509.

werden. Die Sulfonium-Gruppe hat also in diesen Verbindungen die analoge Wirkung wie die Ammoniumgruppe in den Acalkyl-ammoniumsalzen, wie sie in ganz besonderem Maße in der leichten Spaltbarkeit der Acalkyl-pyridinium-Salze zum Ausdruck kommt<sup>7)</sup>.

Diese Feststellung und die Tatsache, daß nach F. Kröhnke<sup>8)</sup> die Methylengruppe in Pyridiniumsalzen der allgemeinen Formel  $[R \cdot CH_2 \cdot N : C_5H_5]^+ Br^-$  mit Aldehyden unter Bildung von Pyridinium-äthanolen  $[R' \cdot CH(OH) \cdot CHR \cdot N : C_5H_5]^+ Br^-$  reagiert, ließen uns Dialkyl-(o-acyl-aryl)-sulfoniumsalze wegen der bereits erwähnten großen Neigung anderer o-Acyl-arylthioverbindungen zur Bildung des Heterofünfringes als geeignete Ausgangssubstanzen für die Synthese neuer Thionaphthen-Derivate erscheinen. Bei diesen Überlegungen waren wir uns durchaus darüber im Klaren, daß bei Versuchen mit Dimethyl-(2-formyl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-hydroxyd (V) die Umwandlung in 5-Methyl-thionaphthen (VII) völlig zurücktreten kann zugunsten der als Konkurrenz-Reaktion zu erwartenden Dismutation dieses ar-



matischen Aldehyds. Die Möglichkeit dieser Ausweichreaktion ist natürlich bei analog gebauten Acylverbindungen von Ketoncharakter nicht vorhanden. Ob aber bei diesen Verbindungen überhaupt Reaktion eintritt, war nicht vorauszusehen, da nach Kröhnke der Wasserstoff am Pyridinium-Stickstoff haftender Methyl- bzw. Methylengruppen nur mit Aldehyden nicht aber mit Ketonen reagiert.

Tatsächlich erfolgte beim Kochen des aus dem 2-Methylmercapto-5-methyl-benzaldehyd gewonnenen Dimethyl-(2-formyl-4-methyl-phenyl)-sulfoniumhydroxyds (V) mit verd. Natronlauge in weitaus überwiegendem Ausmaß Dismutation zu 2-Methylmercapto-5-methyl-benzoesäure (VIII) und 2-Methylmercapto-5-methyl-benzylalkohol (IX). Die Ausbeuten an diesen Umwandlungsprodukten waren abhängig von der angewandten Menge Natronlauge und der Erhitzungsdauer. Der Umsatz in dieser

<sup>7)</sup> F. Kröhnke u. Mitarb. B. 66, 604 (1933); 70, 864 (1937). F. Krollpfeiffer u. A. Müller, B. 66, 739 (1933); 68, 1169 (1935).

<sup>8)</sup> B. 67, 656 (1934).

Richtung konnte durch Isolierung der gebildeten 2-Methylmercapto-5-methyl-benzoesäure leicht bestimmt werden. Er betrug maximal fast 90%. Alle Versuche aus den neutralen Anteilen solcher Umsetzungen außer dem gebildeten Alkohol IX 5-Methyl-thionaphthen (VII) durch fraktionierte Destillation der Vor- und Nachläufe oder als Pikrinsäureverbindung zu isolieren, hatten keinen Erfolg. Durch Nachweis des Dimethyl-(2-carboxy-4-methyl-phenyl)-sulfoniumhydroxyds als Zwischenprodukt dieser Reaktion konnte gezeigt werden, daß der Bildung der Säure VIII und des Alkohols IX die der entsprechenden Sulfoniumhydroxyde vorausgeht. Mit anderen Worten, daß es sich also nicht etwa um nachträgliche Disproportionierung des primär aus dem Sulfoniumhydroxyd V durch Abspaltung von Methylalkohol gebildeten 2-Methylmercapto-5-methyl-benzaldehyds handelt. Der erhaltene 2-Methylmercapto-5-methyl-benzylalkohol war identisch mit einem durch Reduktion des 2-Methylmercapto-5-methyl-benzaldehyds mit Aluminiumäthylat nach der eleganten Methode von H. Meerwein<sup>9)</sup> gewonnenen Vergleichspräparat. Beide Präparate lieferten bei der Einwirkung von Phenylisocyanat das gleiche von 88—89° schmelzende Urethan.

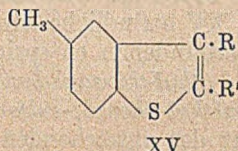
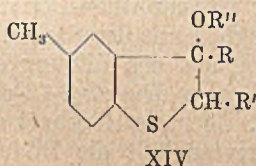
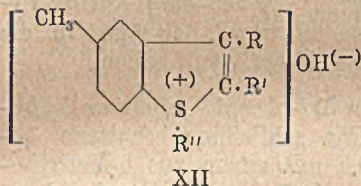
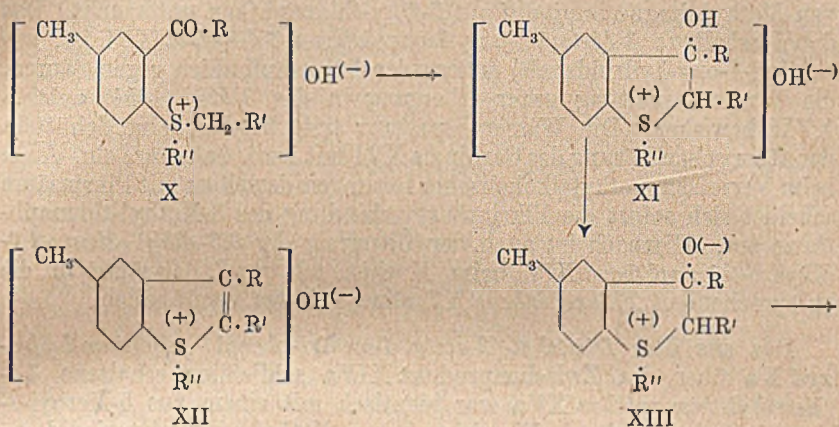
Bei der Darstellung des für diese Untersuchungen erforderlichen Aldehyds aus p-Thiokresol-methyläther und wasserfreier Blausäure muß die Anwendung überschüssiger Blausäure, wie sie Gattermann<sup>10)</sup> bei Verwendung von Phenoläthern zur Erzielung guter Aldehydausbeuten empfiehlt, vermieden werden. Andernfalls geht die Aldehydausbeute infolge Bildung von 2-Methylmercapto-5-methyl-benzylformamidin bis auf kaum nennenswerte Mengen zurück. Diese unerwünschte Nebenreaktion ist bedingt durch Umsetzung des sich aus 2 Mol Cyanwasserstoff und 3 Mol Chlorwasserstoff bildenden Dichlormethyl-formamidin-hydrochlorids mit dem p-Thiokresol-methyläther.

Ringschluß zum Thionaphthen-Derivat erzielten wir zuerst bei unseren Versuchen mit dem Dimethyl-(o-acetyl-p-tolyl)-sulfoniumhydroxyd (Xa). Während das aus p-Aceto-thiophenolmethyläther und Dimethylsulfat gewonnene Sulfonium-methylsulfat beim Erwärmen mit verd. Natronlauge sehr schnell unter Abspaltung von Methylalkohol das Ausgangsketon zurückbildet, geht das Dimethyl-(o-acetyl-p-tolyl)-sulfoniumhydroxyd (Xa) unter Austritt von Wasser glatt in ein vom o-Aceto-p-thiokresol-methyläther verschiedenes, sauerstoffhaltiges Produkt von ausgezeichnetem Kristallisationsvermögen über. Unserer Arbeitshypothese entsprechend würde das Sulfoniumhydroxyd Xa zunächst zum cyclischen Sulfoniumhydroxyd XIa kondensieren. Da Abspaltung von Methylalkohol selbst bei Destillation des erhaltenen Reaktionsproduktes nicht eintritt, und dieses völlig indifferenten Charakter besitzt, kann die Wasserabspaltung aus dem Zwischenprodukt XIa nicht unter Bildung des Sulfoniumhydroxyds XIIa erfolgen sein. Es muß also gleichzeitig dabei Wanderung einer primär am Schwefel haftenden Methylgruppe an eine andere Stelle des Moleküls eingetreten

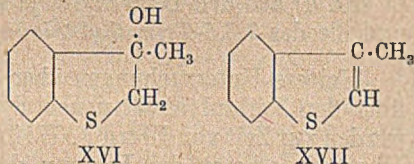
<sup>9)</sup> A. 444, 232 (1925).

<sup>10)</sup> A. 357, 311, 360 (1907).

sein. Das wäre bei Stabilisierung des aus XIa durch Wasserabspaltung intermediär gebildeten inneren Alkoholats XIIIa zum Äther XIVa der Fall. Im Sinne dieser Auffassung wären die aus *Dialkyl-(o-acyl-aryl)-*



- |   |                                |
|---|--------------------------------|
| a : R u. R'' = CH <sub>3</sub>                                    | } R' = H                       |
| b : R = CH <sub>3</sub> R'' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>       |                                |
| c : R u. R' = CH <sub>3</sub> R'' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | } R' = H R'' = CH <sub>3</sub> |
| d : R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                             |                                |
| e : R = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (i)                         |                                |
| f : R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                             |                                |



*sulfoniumsalzen* beim Sieden ihrer mit Natronlauge versetzten wäßrigen Lösungen gebildeten Umwandlungsprodukte 3,3-Alkyl-alkoxy-2,3-dihydro-thionaphthene (XIV). Für diese Auffassung spricht auch ihr chemisches Verhalten. Sie reagieren nicht mit Semicarbazid, die Anwesenheit der Alkoxygruppen konnte durch Bestimmungen nach Zeisel sicher gestellt werden, Einwirkung siedender verd. Salzsäure bewirkt Übergang in 3- bzw. 2,3-Stellung alkylierte Thionaphthene XV. Diese wurden in Form ihrer Verbindungen mit Pikrinsäure isoliert, und in einigen Fällen ihre Konstitution durch Herstellung von Vergleichspräparaten auf anderem Wege bewiesen.

Als Vorstudium für die Herstellung dieser Vergleichspräparate wurde aufbauend auf den Erfahrungen von Krollpfeiffer und Branscheid<sup>11)</sup> bei der Gewinnung von Hydroanthranolen durch Umsetzung von Grignard-Verbindungen mit Anthron zunächst die Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid auf 3-Oxy-thionaphthen untersucht. Das dabei erhaltene *3-Methyl-3-oxy-thionaphthen-2,3-dihydrid* XVI ist, wie *1-Alkyl-1-oxy-hydrindene*<sup>12)</sup> außerordentlich empfindlich gegen Säuren, die Wasserabspaltung unter Übergang in das *3-Methyl-thionaphthen* XVII bewirken. Die Wasserabspaltung tritt bereits beim Schütteln der ätherischen Lösung des Carbinols XVI mit verd. Salzsäure ein. Auch beim Versetzen methylalkoholischer Lösungen desselben mit Pikrinsäure scheidet sich sofort die Pikrinsäureverbindung des 3-Methyl-thionaphthens aus. Hiernach ist auch der Übergang der *3,3-Alkyl-alkoxy-2,3-dihydro-thionaphthene* XIV beim Kochen mit verd. Salzsäure in die entsprechenden *Thionaphthene* XV ohne weiteres verständlich.

Das aus dem *Dimethyl-(2-acetyl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-hydroxyd* Xa über das Zwischenprodukt XIVa schließlich erhaltene *3,5-Dimethyl-thionaphthen* XVa war identisch mit einem aus 5-Methyl-3-oxythionaphthen durch Einwirkung von Methyl-magnesium-jodid gewonnenen Präparat. Daß das in 3-Stellung der Thionaphthen-Derivate XIV und XV befindliche Alkyl R dem ursprünglich mit der Carbonylgruppe verbundenen entspricht, folgt eindeutig aus der Bildung des *5-Methyl-3-äthyl-thionaphthens* XVd ausgehend vom *Dimethyl-(2-propionyl-4-methyl-phenyl)-sulfoniumhydroxyd* Xd. Über die Herkunft des 2-C-Atoms der entstehenden Thionaphthenderivate läßt die Bildung der in 2-Stellung nicht alkylierten Substanzen XIV (a, d und f) und XV (a und d) aus den Dimethyl-aryl-sulfonium-hydroxyden (Xa, d und f) und die des *2,3,5-Trimethyl-thionaphthens* XVc aus Xc keinen Zweifel.

Weitere Untersuchungen über die Grenzen der Anwendbarkeit und über den Verlauf dieser neuen Synthesen von Thionaphthenderivaten werden zur Zeit von Herrn A. Wißner im hiesigen Institut durchgeführt. Hiernach scheint die Bildung der 2,3-Dihydrothionaphthen-Derivate XIV aus den Dialkyl-(o-acyl-aryl)-sulfoniumhydroxyden X im allgemeinen glatt zu verlaufen, während das beim Übergang der letzteren in die nicht hydrierten Thionaphthene XV unter den bisherigen Arbeitsbedingungen nicht der Fall ist.

Die Suche nach Sulfoniumsalzen als Zwischenprodukte bei der Bildung schwefelhaltiger Sechsringsysteme führte den Erstgenannten zur Auffindung einer neuen Thioflavanonsynthese durch Einwirkung von Bromwasserstoff auf Aryliden-o-aceto-thiophenoläther. Hierüber soll aber erst später berichtet werden.

<sup>11)</sup> B. 56, 1617 (1923).

<sup>12)</sup> R. Stoermer u. E. Laage, B. 50, 982 (1917).

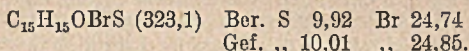
## Beschreibung der Versuche

*Methyl-phenyl-phenacyl-sulfoniumbromid*

Für die Herstellung größerer Mengen Phenyl-phenacyl-sulfid wurde die Vorschrift von Delisle<sup>13)</sup> in folgender Weise modifiziert.

Eine aus 6,9 g Natrium und 75 ccm Methylalkohol bereitete Methylatlösung wird nach Zusatz von 33 g Thiophenol mit Eis-Kochsalzmischung gut gekühlt und sodann innerhalb zwei Minuten mit einer Lösung von 60 g  $\omega$ -Brom-acetophenon in 100 ccm Methylalkohol versetzt. Der sich ausscheidende Kristallkuchen wird nach einer halben Stunde abgesaugt, zunächst mit Wasser und sodann mit gut gekühltem Methylalkohol gewaschen. Das so erhaltene, noch schwach gelbliche Phenyl-phenacyl-sulfid ist für präparative Zwecke genügend rein. Ausbeute 55 g, weitere 7 g liefert die Aufarbeitung der Mutterlauge.

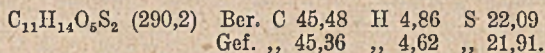
Das durch halbstündiges Erwärmen von 23 g Phenyl-phenacyl-sulfid mit 12,5 g säurefreiem Dimethylsulfat auf 100° erhaltene gallertartige Sulfonium-methylsulfat geht beim Verreiben mit einer Lösung von 12 g Kaliumbromid in 30 ccm Wasser in das Methyl-phenyl-phenacyl-sulfonium-bromid über. Es wird mit wenig gut gekühltem Alkohol und anschließend so lange mit abs. Äther gewaschen, bis es rein weiß ist. Ausbeute 23 g. Aus Methylalkohol-Äther derbe, farblose Kristalle vom Schmp. 93—94°.



Nach halbstündigem Sieden einer Suspension von 1 g Methyl-phenyl-phenacyl-sulfoniumbromid in 25 ccm Benzol war das Salz unter Dissoziation in Phenacylbromid und Thiophenol-methyläther in Lösung gegangen. Nach Zusatz von 2 ccm Pyridin schied sich beim Stehen 0,8 g (93% d. Th.) Phenacyl-pyridiniumbromid (Schmp. 198°) aus. Der gebildete Thiophenol-methyläther wurde nach Ausschütteln des überschüssigen Pyridins mit verd. Salzsäure und nach Verdampfen des Benzols zur Identifizierung durch Oxydation mit Permanganat in das von 87—88° schmelzende Methyl-phenylsulfon übergeführt.

*1,5-Dimethyl-3-keto-2,3-dihydro-thionaphthenium-methylsulfat*  
(II X = SO<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>)

Beim Erhitzen eines Ansatzes von 13 g o-( $\omega$ -Bromaceto)-p-thiokresol-methyläther<sup>14)</sup>, 6,2 g Dimethylsulfat und 20 ccm Methylalkohol tritt unter Abspaltung von Methylbromid heftige Reaktion ein, nach deren Abklingen man noch 5 Minuten weiter erhitzt. Das abgespaltene Methylbromid wurde in vorgelegtem Pyridin aufgefangen und das gebildete Methyl-pyridiniumbromid zur Identifizierung in das von 116—117° schmelzende Pikrat übergeführt. Das 1,5-Dimethyl-3-keto-2,3-dihydro-thionaphthenium-methylsulfat scheidet sich nach Versetzen des gut gekühlten Ansatzes mit wenig Äther als farbloser, kristallisierter Niederschlag ab. Ausbeute 5 g. Durch nochmaligen vorsichtigen Zusatz von Äther lassen sich weitere 2 g weniger reines Salz gewinnen. Aus Alkohol farblose Kristalle vom Zersp. 151—152°.



Während beim Kochen der wäßrigen Lösung dieses Methylsulfats nur langsam sehr geringe Mengen von 5-Methyl-3-oxythionaphthen gebildet werden, die nur durch Oxydation mit Ferricyankalium zum 5,5'-Dimethyl-thioindigo nachweisbar sind, trübt sich die klare Lösung von 1 g 1,5-Dimethyl-3-keto-2,3-dihydro-thionaphthenium-methylsulfat in 5 ccm gesättigter wäßriger Kaliumbromidlösung bereits beim

<sup>13)</sup> B. 22, 309 (1889).

<sup>14)</sup> F. Krollpfeiffer u. K. Schneider, B. 61, 1289 (1928).

Erwärmen auf 60°. Nach 5 Minuten langem Sieden scheidet diese Lösung beim Abkühlen 0,45 g 5-Methyl-3-oxythionaphthen aus, also fast 80% d. Th.

Versuche, das Thionaphtheniumsals durch Anlagerung von Dimethylsulfat an 5-Methyl-3-oxythionaphthen auf direktem Wege zu gewinnen, verliefen sehr unbefriedigend. Eine Stunde im siedenden Wasserbad erhitzte Ansätze von 1,7 g 5-Methyl-3-oxythionaphthen und 1,3 g Dimethylsulfat hinterließen beim Verreiben mit abs. Äther ein unlösliches Öl, woraus nach mehrmaligem Umfällen aus abs. Alkohol-Äther gelbliche Kristalle erhalten wurden. Aber erst nach mehrfachem Umkristallisieren ans Alkohol schmolz das so erhaltene Thionaphthenium-methylsulfat bei 151–152° (Zers.). Ausbeute an Rohprodukt nur 10% d. Th.

Beim analogen Versuch mit 3 g unsubstituiertem 3-Oxythionaphthen und 2,5 g Dimethylsulfat konnte kein Thionaphtheniumsals isoliert werden. Abgesehen von sehr geringen Mengen über 270° schmelzender Nadeln, die nicht weiter untersucht wurden, erhielt man 1,6 g 3-Methoxy-2,3'-dithionaphthen als einziges wohl charakterisiertes Reaktionsprodukt. Die Bildung des entsprechenden Kondensationsproduktes bei Verwendung von 5-Methyl-3-oxythionaphthen bleibt aus, weil dieses nicht in dem Maße wie das unsubstituierte 3-Oxythionaphthen zur Selbstkondensation neigt, wie durch einen orientierenden Versuch gezeigt werden konnte<sup>15)</sup>.

Spaltung durch Alkali. Nach einstündigem Sieden einer Lösung von 4,4 g 1,5-Dimethyl-3-keto-2,3-dihydrothionaphthenium-methylsulfat in 200 ccm verd. Natronlauge fallen beim Ansäuern mit Salzsäure 1,6 g 2-Methylmercapto-5-methylbenzoesäure. Aus Benzol-Petroläther farblose Blättchen vom Schmp. 140–141°, die mit einem nach Krollpfeiffer und Sommermeyer<sup>16)</sup> dargestellten Vergleichspräparat identisch waren.

Oxydation zum 5-Methylthionaphthenchinon. Der beim Ansäuern einer Lösung von 9 g Thionaphthenium-methylsulfat II und 4,5 g Natriumnitrit in 250 ccm Wasser mit 50 ccm verd. Salzsäure entstehende weiße, voluminöse Niederschlag geht beim kurzen Aufkochen des Ansatzes in die gelben Nadeln des 5-Methylthionaphthenchinon-2-oxims über. Ausbeute 6,4 g. Das ans Alkohol umkristallisierte Produkt war mit einem nach v. Auwers<sup>17)</sup> gewonnenen Vergleichspräparat identisch und schmolz je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens unter Gasentwicklung bei 200–205°. Durch Verseifen nach der von Pummerer<sup>18)</sup> für Thionaphthenchinon-2-oxim gegebenen Vorschrift geht es in das 5-Methylthionaphthenchinon<sup>19)</sup> über.

### *2-Methylmercapto-5-methyl-benzaldehyd*

In eine mit Eis-Kochsalzmischung gekühlte Lösung von 30 g p-Thio-kresol-methyläther und 9 ccm wasserfreier Blausäure in 150 ccm Benzol werden unter dauerndem Schütteln 60 g fein pulverisiertes Aluminiumchlorid eingetragen. Anschließend leitet man unter Feuchtigkeitsausschluß und häufigem Schütteln 2–3 Stunden einen nicht zu schnellen Strom trockenen Chlorwasserstoffs ein. Unter Braunfärbung erfolgt hierbei Auflösung des Aluminiumchlorids und Bildung zweier Schichten. Nach Stehen des Ansatzes unter Kühlung mit Eiswasser über Nacht wird mit Eis und Salzsäure zersetzt und mit Wasserdampf destilliert. Die weitere Aufarbeitung des mit verd. Natronlauge behandelten Destillats ergab

<sup>15)</sup> F. Krollpfeiffer u. F. Thorn, A. 462, 70 (1928).

<sup>16)</sup> B. 58, 1668 (1925); 66, 742 (1933).

<sup>17)</sup> A. 381, 302 (1911).

<sup>18)</sup> B. 43, 1374 (1910).

<sup>19)</sup> F. Arndt, B. 56, 1275 (1923).



neben 8 g regeneriertem p-Thiokresol-methyläther 20,5 g 2-Methylmercapto-5-methyl-benzaldehyd (Sdp. 151—152°/12 mm). Beim Fehlen von Impfsubstanz erstarren selbst über die Bisulfitverbindung gereinigte Proben oft nicht. Aus Petroläther schwach gelbstichige Kristalle vom Schmp. 26—27°, die sich in konz. Schwefelsäure mit orangeroter Farbe lösen.

$C_9H_{10}OS$  (166,2) Ber. C 65,00 H 6,07 S 19,29  
Gef. ,, 64,82 ,, 5,96 ,, 19,17.

*Semicarbazon.* Aus Alkohol farblose Blättchen vom Schmp. 210—211°.

*2-Methylmercapto-5-methyl-benzhydril-formamidin-hydrochlorid.* Bei einem analogen Ansatz von 10 g p-Thiokresol-methyläther, 5 ccm wasserfreier Blausäure, 10 ccm Benzol und 10 g Aluminiumchlorid ging bei der Wasserdampfdestillation außer unverändertem Thiokresol-methyläther nach nochmaligem Versetzen mit konz. Salzsäure eine geringe Menge p-Tolylmercaptan über. Beim Auskochen des erstarrten, schwach bräunlichen Destillationsrückstandes (ca. 5 g) mit Aceton hinterblieb das Hydrochlorid als farblose, kristalline Masse. Aus Alkohol-Äther oder verd. Salzsäure derbe farblose Kristalle vom Zersp. 235—236°.

$C_{18}H_{23}N_2ClS_2$  (366,8) Ber. C 58,89 H 6,32 N 7,64 Cl 9,67 S 17,49  
Gef. ,, 59,28 ,, 6,48 ,, 7,98 ,, 9,78 ,, 17,29.

Die gleiche Substanz entsteht neben *Tri-(2-methylmercapto-5-methyl-phenyl)-methan* bei Einwirkung von Dichlormethyl-formamidin-hydrochlorid auf p-Thiokresol-methyläther. Eine Suspension von 5 g des nach der Vorschrift von Neef<sup>20)</sup> gewonnenen Dichlormethyl-formamidin-hydrochlorids in 9,5 g p-Thiokresol-methyläther erwärmte man nach Versetzen mit 3,5 g Aluminiumchlorid etwa 9 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß auf dem Wasserbad. Nach Abtreiben geringer Mengen unveränderten Ausgangsmaterials mit Wasserdampf hinterblieben 9,5 g einer krümeligen Masse, der mit siedendem Aceton etwa 4 g *Tri-(2-methylmercapto-5-methyl-phenyl)-methan* entzogen werden konnte. Aus Aceton farblose Kristalle vom Schmp. 170—171°.

$C_{25}H_{28}S_3$  (424,7) Ber. C 70,71 H 6,65 S 22,64  
Gef. ,, 70,65 ,, 6,56 ,, 22,55.

Das beim Behandeln mit Aceton nicht gelöste 2-Methylmercapto-5-methyl-benzhydril-formamidin-hydrochlorid (4 g) schmolz nach Umkristallisieren aus verd. Salzsäure von 235—236°. Seine zunächst farblosen Lösungen in konz. Schwefelsäure färben sich in charakteristischer Weise nach kurzer Zeit tiefblau<sup>21)</sup>.

### Disproportionierung des Dimethyl-(2-formyl-4-methyl-phenyl)-sulfoniumhydroxyds (V)

Die wäßrige Lösung des durch 15 Min. langes Erhitzen von 14 g 2-Methylmercapto-5-methyl-benzaldehyd und 10,3 g Dimethylsulfat im siedenden Wasserbad erhaltenen glasigen Methylsulfats wird mit 7 g mit der dreifachen Menge Wasser verd. 70proz. Überchlorsäure versetzt.

<sup>20)</sup> Neef, A. 287, 341 (1895).

<sup>21)</sup> Die Hydrolyse zum 2-Methylmercapto-5-methyl-benzhydrilamin und zu seiner Formylverbindung, sowie die Bildung eines Gemisches von 2,7-Dimethylthioxanthen und 2,7-Dimethylthioxanthon aus diesem Hydrochlorid sind in der Dissertation von F. Schmidt, Giessen 1945 beschrieben.

Das so gefällte *Sulfoniumperchlorat* schmilzt nach Umkristallisieren aus Alkohol oder Wasser von 145—146°.

$C_{10}H_{13}O_6SCl$ (280,6)	Ber. Cl 12,64	S 11,43
	Gef. „ 12,72	„ 11,57.

Nach einstündigem Kochen von 14,3 g dieses Perchlorats mit 250 ccm verd. Natronlauge wurden die gebildeten alkaliumlöslichen Anteile mit Äther aufgenommen. Aus der zurückbleibenden alkalischen Lösung fielen beim Ansäuern mit Salzsäure 3,95 g *2-Methylmercapto-5-methylbenzoesäure* aus. Die bei der Aufarbeitung des über Natriumsulfat getrockneten Ätherauszuges hinterbliebenen 4,2 g Öl gingen bis auf einen geringen Rückstand bei der Destillation unter 15 mm Hg von 145—171° über. Durch mehrfache fraktionierte Destillation konnten hieraus 0,6 g *2-Methylmercapto-5-methyl-benzylalkohol* vom Sdp. 162—162,5°/14,5 mm gewonnen werden.

$C_9H_{12}OS$ (168,2)	Ber. C 64,19	H 7,19	S 19,06
	Gef. „ 64,11	„ 7,27	„ 18,73.

Schwefelbestimmungen der thionaphthenartig riechenden Fraktionen ergaben stets 2—3% niedrigere Werte als sich für das durch Wasseraustritt gebildete Produkt berechnen.

*Urethan*. Fällt nach kurzem Aufkochen einer Mischung molekularer Mengen des Alkohols IX mit Phenylisocyanat auf Zusatz von Petroläther. Aus abs. Äther-Petroläther farblose Nadeln vom Schmp. 88—89°.

$C_{16}H_{17}O_2NS$ (287,2)	Ber. C 66,85	H 5,97
	Gef. „ 66,89	„ 5,88.

Das Urethan kann auch aus dem nicht fraktionierten Rohprodukt, wie es nach der Disproportionierung mit Äther aufgenommen wurde, erhalten werden.

Entsprechend der von Meerwein und Schmidt<sup>22)</sup> für die Reduktion von Furfur zu Furfurylalkohol gegebenen Vorschrift wurden 13 g *2-Methylmercapto-5-methyl-benzaldehyd* in 17,5 ccm abs. Alkohol gelöst und mit 2,25 g Aluminiumäthylat reduziert. Ausbeute 9,2 g *2-Methylmercapto-5-methyl-benzylalkohol* vom Sdp. 162 bis 165°/14 mm. Auch bei der Behandlung von 8,3 g Aldehyd mit einer Lösung von 4,5 g Ätzkali in 3 g Wasser konnten 0,6 g *2-Methylmercapto-5-methyl-benzylalkohol* vom Sdp. 166—167°/16 mm neben 2,9 g *2-Methylmercapto-5-methyl-benzoesäure* isoliert werden. Die Urethane aus beiden Vergleichspräparaten schmolzen ebenfalls von 88—89°.

*Dimethyl-(2-carboxy-4-methyl-phenyl)-sulfoniumperchlorat* konnte als Zwischenprodukt nach 15 Minuten langem Sieden einer Lösung von 2,8 g Dimethyl-(2-formyl-4-methyl-phenyl)-sulfoniumperchlorat in der äquivalenten Menge  $\frac{1}{2}$ n-Natronlauge isoliert werden. 0,4 g schieden sich aus dem Filtrat von der mit Salzsäure gefällten *2-Methylmercapto-5-methyl-benzoesäure* (0,2 g) aus. Aus Alkohol prismatische Kristalle vom Zersp. 200—201°.

$C_{10}H_{13}O_6SCl$ (296,6)	Ber. Cl 11,95	S 10,81
	Gef. „ 12,06	„ 10,57.

Ein Vergleichspräparat mit gleichen Eigenschaften wurde durch Fällung der wäßrigen Lösung des aus *2-Methylmercapto-5-methyl-benzoesäure* und Dimethylsulfat erhaltenen Methylsulfats mit Überchlorsäure gewonnen. Nach einstündigem

<sup>22)</sup> A. 444, 232 (1925).

Kochen von 3 g desselben mit 50 ccm 2*n*-Natronlauge fielen beim Ansäuern mit Salzsäure 1,7 g (94% d. Th.) 2-Methylmercapto-5-methyl-benzoessäure aus.

### Acyl-thiophenoläther

Auch bei der Darstellung bereits bekannter Acyl-thiophenoläther empfiehlt sich nach Möglichkeit die Isolierung der intensiv gefärbten (rot bis blaugrün) Aluminiumchlorid-Doppelverbindungen als Zwischenprodukte, da bei ihrer Zersetzung die erstarrenden Ketone so direkt in für die Weiterverarbeitung genügender Reinheit erhalten werden. Nach Angaben von v. Auwers und Arndt<sup>23)</sup> bereitet die Darstellung von *o*-Acyl-thiophenoläthern Schwierigkeiten, wenn in den Ketonen  $C_6H_4(SR)^1$  ( $CO \cdot R'$ )<sup>2</sup> R oder R' ein Radikal großer Raumerfüllung ist. Unter diesen Umständen führte in den von uns bisher untersuchten Fällen (Umsetzung von Isobutyryl- und Benzoylchlorid mit *p*-Thiokresolmethyläther) arbeiten ohne Lösungsmittel zum Erfolg. Zu der mit Eiswasser gekühlten Suspension von 1 Mol Aluminiumchlorid in 1 Mol Säurechlorid tropft man innerhalb weniger Minuten  $\frac{1}{2}$  Mol Thiophenoläther, wobei sofort intensive Rotfärbung eintritt. Nach 12stündigem Stehen bei Raumtemperatur wird in üblicher Weise aufgearbeitet.

*p*-Aceto-thiophenolmethyläther<sup>24)</sup>. Ausbeute 90%. Aus Methylalkohol farblose Blättchen vom Schmp. 81—82°.

$C_9H_{10}OS$  (166,2) Ber. S 19,29 Gef. S 19,22.

*o*-Isobutyro-*p*-thiokresolmethyläther<sup>25)</sup>. Aus 6,9 g *p*-Thiokresolmethyläther 3,5 g Keton vom Sdp. 159—160°/12 mm.

$C_{12}H_{16}OS$  (208,2) Ber. S 15,40 Gef. S 15,76.

*o*-Benzoyl-*p*-thiokresolmethyläther<sup>25)</sup>. Aus 20,7 g *p*-Thiokresolmethyläther 28 g Keton vom Sdp. 172—174°/1 mm, woraus durch weitere zweimalige fraktionierte Destillation die Analysensubstanz gewonnen wurde. Schwach gelbstichiges, sehr viskoses Öl.

$C_{15}H_{14}OS$  (242,2) Ber. S 13,23 Gef. S 13,29.

Die Darstellung von *o*-Aceto-*p*-thiokresol-*p*-tolyläther aus *p*-Ditolylsulfid und Acetylchlorid scheint nach zur Zeit im Gange befindlichen Versuchen ebenfalls möglich zu sein. (Sie gelang inzwischen mit einer Ausbeute von 94% d. Th. Nachtrag bei der Korrektur.)

### 3,3-Alkyl-alkoxy-2,3-dihydro-thionaphthene (XIV)

Die erforderlichen Sulfoniumsalze wurden durch 15 Minuten langes bis einstündiges Erwärmen der Acyl-thiophenoläther mit der äquimolekularen Menge säurefreiem Dimethylsulfat im siedenden Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluß dargestellt und aus Methanol- bzw. Äthanol-Äther umkristallisiert. Schlecht kristallisierende oder ölige Methylsulfate wurden zur Charakterisierung und für die Analyse in die in der Regel gut kristallisierenden Perchlorate durch Fällen ihrer wäßrigen Lösungen mit 70proz. Überchlorsäure übergeführt.

Dimethyl-(4-acetyl-phenyl)-sulfonium-methylsulfat. Aus *p*-Aceto-thiophenolmethyläther. Farblose Nadelchen vom Schmp. 102—103°.

$C_{11}H_{16}O_6S_2$  (292,2) Ber. S 21,94 Gef. S 21,90.

Beim Sieden mit der 25fachen Menge verd. Natronlauge scheidet sich innerhalb weniger Minuten das beim Abkühlen des Ansatzes erstarrende Ausgangsketon fast quantitativ wieder ab. Analoges Verhalten unter den gleichen Bedingungen

<sup>23)</sup> B. 42, 2707 (1909).

<sup>24)</sup> Dargestellt von H. Seipp.

<sup>25)</sup> Nach Versuchen von A. Wißner.

zeigt auch das aus dem von Schönberg<sup>26)</sup> beschriebenen p-Methylmercapto-benzophenon gewonnene *Dimethyl-(4-benzoyl-phenyl)-sulfonium-methylsulfat*. Farblose Kristalle vom Schmp. 113,5–114,5°.

$C_{18}H_{18}O_5S_2$  (354,3) Ber. S 18,11 Gef. S 18,24.

Die Überführung der Sulfoniumsalze aus o-Acyl-thiophenoläthern in die *3,3-Alkyl-alkoxy-2,3-dihydro-thionaphthene* (XIV) geschieht ganz allgemein in der nachstehend für das *Dimethyl-(2-acetyl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-methylsulfat* (Xa) beschriebenen Weise.

Das aus 18 g o-Aceto-p-thiokresol-methyläther<sup>27)</sup> und 13 g Dimethylsulfat gebildete gallertartige Methylsulfat wurde nach Umfällen aus Alkohol-Äther in 100 ccm Wasser gelöst. 70proz. Überchlorsäure fällte aus dieser Lösung 27 g (92% d. Th.) *Dimethyl-(2-acetyl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-perchlorat*. Aus Alkohol derbe Kristalle vom Schmp. 167–168°.

$C_{11}H_{15}O_5ClS$  (294,6) Ber. Cl 12,03 S 10,88  
Gef. „ 11,88 „ 10,89.

### *3,5-Dimethyl-3-methoxy-2,3-dihydro-thionaphthen* (XIV a)

Die Lösung des aus 18 g o-Aceto-p-thiokresol-methyläther erhaltenen, zweimal aus Methanol-Äther umgefällten öligen Methylsulfats Xa (29 g) in 500 ccm verd. Natronlauge trübte sich beim Erhitzen und hatte nach kurzem Sieden (5–10 Min.) 16,5 g rohes *3,5-Dimethyl-3-methoxy-2,3-dihydro-thionaphthen* ausgeschieden, das nach Aufnehmen mit Äther und Trocknen über Natriumsulfat bei der Destillation nach einem Vorlauf von 2,5 g (Sdp.<sub>16</sub> 150–154°) bis auf einen Rückstand von 1,5 g als farbloses Öl vom Sdp.<sub>16</sub> 164–165,5° überging. Ausbeute 72% d. Th. Beim Fehlen von Impfsubstanz kristallisiert das Produkt in der Regel nicht; beim Animpfen erstarrt selbst der Vorlauf sehr leicht. Die Impfsubstanz wird durch Abkühlen einer Probe der Hauptfraktion mit Kohlensäureschnee gewonnen, hierbei erstarrt das Produkt zunächst glasig, es kristallisiert erst nach längerem Reiben beim langsamen Wiederaufwärmen. Aus Petroläther beim Abkühlen mit Eis-Kochsalzmischung farblose Stäbchen vom Schmp. 42–43°, die sich im Gegensatz zum o-Aceto-p-thiokresol-methyläther (orangefarbene Halochromie) farblos in konz. Schwefelsäure lösen.

$C_{11}H_{14}OS$  (194,2) Ber. C 67,98 H 7,27 S 16,51  $OCH_3$  15,98  
Gef. „ 68,04 „ 7,17 „ 16,75 „ 15,79.

Das Produkt reagiert nicht mit Semicarbazid.

Versuche zur Darstellung von *3,5-Dimethyl-3-äthoxy-2,3-dihydro-thionaphthen* (XIV b).

Die aus 19,5 g o-Aceto-p-thiokresol-äthyläther<sup>28)</sup> erhaltenen 26 g *Methyl-äthyl-(2-acetyl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-perchlorat* schmolzen selbst nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol noch unscharf von 108–113°.

$C_{12}H_{17}O_5ClS$  (308,7) Ber. Cl 11,49 S 10,39  
Gef. „ 11,73 „ 10,51.

Wahrscheinlich ist bei der Methylsulfatbildung gleichzeitig teilweise Umätherung der Äthylmercapto- zur Methylmercapto-Gruppe eingetreten<sup>29)</sup>, was einen Gehalt des Perchlorats Xb an *Dimethyl-(2-acetyl-4-methyl-phenyl)-sulfoniumperchlorat* zur Folge hätte. Versuche, durch Umsatz von o-Aceto-p-thiokresol-methyläther mit Diäthylsulfat zu einem einheitlichen Perchlorat zu kommen, stehen noch aus.

<sup>26)</sup> A. 436, 216 (1924).

<sup>27)</sup> v. Auwers u. Arndt, B. 42, 504 (1909).

<sup>28)</sup> v. Auwers, B. 42, 2712 (1909); 66, 741 (1933).

<sup>29)</sup> v. Auwers, B. 42, 2714 (1909).

20 g des erhaltenen Perchlorats lieferten beim Erhitzen mit 200 cem verd. Natronlauge 11,5 g eines schwach gelblichen Öles, das durch Destillation in folgende Fraktionen zerlegt wurde: 0,6 g (Sdp., 136,5—138°) 5,6 g (Sdp., 138—140,5°) und 3,1 g (Sdp., 140,5—141,5°). Bei nochmaliger Destillation der Mittelfraktion ging die Hauptmenge von 139,5—140° über.

XIV b	$C_{12}H_{10}OS$ (208,2)	Ber. C 69,17	H 7,75	S 15,40
		Gef. „ 68,77	„ 7,74	„ 15,86
XIV a	$C_{11}H_{11}OS$ (194,2)	Ber. „ 67,98	„ 7,27	„ 16,51.

Die Analysenzahlen geben natürlich keine eindeutige Auskunft über einen etwaigen Gehalt der erhaltenen Äthoxy-Verbindung XIV b an Methoxy-Derivat XIV a. Zu berücksichtigen bleibt weiterhin, daß rein formal auch die Möglichkeit zur Bildung von 2,3,5-Trimethyl-3-methoxy-dihydro-thionaphthen (XIV R, R', R'' = CH<sub>3</sub>) gegeben ist. Bei Versuchen zur Überführung des erhaltenen Alkoxy-dihydro-thionaphthens vom Sdp., 138—140° in das entsprechende Thionaphthen in der weiter unten für das 3,5-Dimethyl-3-methoxy-2,3-dihydro-thionaphthen beschriebenen Weise konnten aus 5 g als einziges wohl charakterisiertes Produkt lediglich 1,5 g der Pikrinsäureverbindung des 3,5-Dimethyl-thionaphthens XV a vom Schmp. 113—114° isoliert werden. Um das bei Umwandlung von XIV b in das Thionaphthen XV a abgespaltene Äthanol nachzuweisen, wurde ein Ansatz vor der Aufarbeitung mit Wasserdampf abgeblasen. Zur Anreicherung des Äthanol wurden die ersten Anteile des Wasserdampfdestillats nochmals destilliert. In den ersten Fraktionen dieses Destillats war nach Entfernung geringer Spuren flüchtigen Öles die Jodoformprobe positiv.

### 2,3,5-Trimethyl-3-äthoxy-2,3-dihydro-thionaphthen (XIV c)

Trotzdem für die Herstellung des erforderlichen Diäthyl-(2-acetyl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-perchlorats (Xc) 19,5 g o-Aceto-p-thiokresol-äthyläther mit 17 g Diäthylsulfat (10 % Überschuß) wegen der geringeren Reaktionsfähigkeit des Diäthylsulfats 20 Stunden auf 100° erhitzt worden waren, blieben beim Verreiben des öligen Reaktionsproduktes mit 100 cem Wasser 8 g unveränderter o-Aceto-p-thiokresol-äthyläther zurück. Aus dem zuvor mit Äther ausgeschüttelten Filtrat hiervon fällte Überchlorsäure 15 g (41 % d. Th.) Diäthyl-(2-acetyl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-perchlorat. Längeres Erhitzen verbessert die Ausbeute nicht, Anwendung höherer Temperatur bewirkt Verharzung. Aus Alkohol farblose Nadeln, die nach vorhergehendem Sintern von 114 bis 115° schmelzen.

$C_{13}H_{19}O_5ClS$ (322,7)	Ber. Cl 10,99	S 9,94
	Gef. „ 11,26	„ 10,24.

12 g Perchlorat gingen bei der Behandlung mit 150 cem verd. Natronlauge in 7 g 2,3,5-Trimethyl-3-äthoxy-2,3-dihydro-thionaphthen (XIV c) vom Sdp., 142—144,5° über, daraus 4 g vom Sdp., 143,5—144°.

$C_{13}H_{18}OS$ (222,2)	Ber. C 70,21	H 8,16	S 14,43	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 20,27
	Gef. „ 70,05	„ 7,96	„ 14,55	„ 19,23.

### 3,3-Äthyl-methoxy-5-methyl-2,3-dihydro-thionaphthen (XIV d)

Ein Gemisch aus 10 g o-Propionyl-p-thiokresol-methyläther<sup>30)</sup> und 6,3 g Dimethylsulfat erstarrte nach kurzem Erwärmen auf 100°. Das mehrmals mit abs. Äther ver-

<sup>30)</sup> Krollpfeiffer u. Schneider, B. 61, 1290 (1928).

riebene *Dimethyl-(2-propionyl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-methylsulfat* Xd (14 g) bildet aus Alkohol derbe Kristalle vom Schmp. 149—150°.

$C_{13}H_{20}O_5S_2$  (320,3) Ber. S 20,02 Gef. S 20,26.

14 g Methylsulfat Xd schieden bei  $\frac{1}{4}$  stündigem Sieden mit 200 ccm verd. Natronlauge 7,3 g 3,3-Äthyl-methoxy-5-methyl-2,3-dihydro-thionaphthen (XIV d) als farbloses Öl vom Sdp.<sub>10</sub> 143—145° ab. 4 g hiervon gingen von 144,5—145°/10 mm über.

$C_{12}H_{16}OS$  (208,2) Ber. C 69,17 H 7,75 S 15,40 OCH<sub>3</sub> 14,9  
Gef. „ 69,03 „ 7,51 „ 15,54 „ 14,1.

### 3,3-Isopropyl-methoxy-5-methyl-2,3-dihydro-thionaphthen (XIV e)<sup>25</sup>

Das aus äquimolekularen Mengen von Isobutyro-p-thiokresol-methyläther und Dimethylsulfat erhaltene *Dimethyl-(2-isobutyryl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-methylsulfat* (Xe) schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Äther von 145,5 bis 146,5°.

$C_{14}H_{22}O_5S_2$  (334,3) Ber. S 19,19 Gef. S 19,17.

Von dem aus 8,3 g Methylsulfat Xe beim Sieden (10 Min.) mit 150 ccm verd. Natronlauge erhaltenen gelblichen Rohprodukt XIV e (5,5 g) gingen bei der Destillation 3,0 g von 157—159°/12 mm über. Zäher Destillationsrückstand 1,2 g. Für die Analyse wurde nochmals fraktioniert. Sdp.<sub>12</sub> 157—158°.

$C_{13}H_{18}OS$  (222,2) Ber. S 14,42 Gef. S 14,42.

### 3,3-Phenyl-methoxy-5-methyl-2,3-dihydro-thionaphthen (XIV f)<sup>25</sup>

Nach einstündigem Erwärmen im Wasserbad erhielt man aus 4,8 g o-Benzoyl-p-thiokresol-methyläther und 2,6 g Dimethylsulfat 5,5 g *Dimethyl-(2-benzoyl-4-methyl-phenyl)-sulfonium-methylsulfat* (Xf). Aus Methanol-Äther farblose Stäbchen vom Schmp. 150,5—151,5°.

$C_{17}H_{20}O_5S_2$  (368,3) Ber. S 17,41 Gef. S 17,53.

Von den aus 20,2 g Methylsulfat Xf nach 5 Min. langem Sieden mit 350 ccm verd. Natronlauge erhaltenen 11 g Rohprodukt XIV f destillierten 10,6 g, davon 8,2 g beim Sdp.<sub>14</sub> 219—220°. Farbloses hoch viskoses Öl vom Sdp.<sub>1</sub> 166—167°.

$C_{16}H_{16}OS$  (256,3) Ber. S 12,51 Gef. S 12,31.

### 3,5-Dimethyl-thionaphthen (XV a)

Die Überführung der 3,5-substituierten 3-Alkoxy-2,3-dihydro-thionaphthene geschah vorläufig durch sechsständiges Kochen mit verd. Salzsäure. Die gebildeten Thionaphthene wurden in Form ihrer Verbindungen mit Pikrinsäure isoliert und charakterisiert. Versuche zur Verbesserung der Ausbeuten, die bei diesem Verfahren oft noch sehr unbefriedigend sind, stehen noch aus.

Das aus 20 g 3,5-Dimethyl-3-methoxy-2,3-dihydro-thionaphthen (XIV a) auf diese Weise bei Verwendung von 200 ccm Salzsäure erhaltene gelbliche Öl (18 g) wurde mit 5 g Pikrinsäure in 25 ccm kalt gesättigter methylalkoholischer Pikrinsäurelösung heiß gelöst. Beim Erkalten schieden sich dann 8 g der *Pikrinsäureverbindung des 3,5-Dimethyl-thionaphthens* (XV a) aus. Aus Methylalkohol goldgelbe Nadeln vom Schmp. 113—114°. Eine Mischprobe mit einem aus 5-Methyl-3-oxythio-

naphthen durch Umsatz mit Methylmagnesiumjodid gewonnenen Vergleichspräparat schmolz bei der gleichen Temperatur.

$C_6H_3O_7N_3 \cdot C_{10}H_{10}S$ (391,2)	Ber. C 49,08	H 3,35	N 10,74	S 8,20
	Gef. ,, 49,23	,, 3,25	,, 11,10	,, 8,31.

Beim Zersetzen von 5 g in Äther suspendierter Pikrinsäureverbindung durch Schütteln mit verd. Natronlauge erhielt man 1,8 g 3,5-Dimethyl-thionaphthen (XVa) vom Sdp., 118—118,5°.

$C_{10}H_{10}S$ (162,2)	Ber. C 74,01	H 6,22	S 19,77
	Gef. ,, 73,85	,, 6,06	,, 19,75.

Bei Aufarbeitung der Mutterlauge, aus der sich die 8 g Pikrinsäureverbindung ausgeschieden hatten, durch Fällen mit Wasser und Aufnehmen in Äther hinterblieben nach Entfernung der Pikrinsäure durch Ausschütteln mit verd. Natronlauge 11 g eines schwach gelblichen Öles vom Sdp., 149—155° bei 2 g verhartetem Destillationsrückstand. Aus allen Einfeldfraktionen des Siedintervalls 149—155° schied methylalkoholische Pikrinsäurelösung noch Pikrinsäureverbindung des 3,5-Dimethylthionaphthens ab.

#### Pikrinsäureverbindung des 2,3,5-Trimethyl-thionaphthens (XVc)

Aus 2,5 g 2,3,5-Trimethyl-3-äthoxy-2,3-dihydro-thionaphthen (XIVc) erhielt man nach vierstündigem Sieden mit 100 ccm verd. Salzsäure beim Versetzen des Reaktionsproduktes mit methylalkoholischer Pikrinsäurelösung 1,6 g Pikrinsäureverbindung des 2,3,5-Trimethyl-thionaphthens. Aus Alkohol orangefarbene Kristalle vom Schmp. 125—126°.

$C_6H_3O_7N_3 \cdot C_{11}H_{12}S$ (405,2)	Ber. C 50,35	H 3,73	N 10,37	S 7,91
	Gef. ,, 50,50	,, 3,36	,, 10,37	,, 7,84.

#### Pikrinsäureverbindung des 3-Äthyl-5-methyl-thionaphthens (XVd)

Die aus 5 g 3,3-Äthyl-methoxy-5-methyl-2,3-dihydro-thionaphthen (XIVd) nach sechsstündigem Kochen mit 100 ccm verd. Salzsäure erhaltenen 4,5 g Reaktionsprodukt wurden im siedenden Wasserbad 10 Minuten mit 2,3 g Pikrinsäure erhitzt. Anschließend kochte man den Ansatz so lange mit Wasser aus, bis er beim Durcharbeiten mit kaltem Wasser eine halbfeste Masse bildete, die nach Verreiben mit wenig Alkohol in heißem Alkohol gelöst wurde. Die mit Eis-Kochsalzmischung gekühlte Lösung schied 0,9 g Pikrinsäureverbindung des 3-Äthyl-5-methyl-thionaphthens XVd ab. Aus Methylalkohol gelborange Nadeln vom Schmp. 87—88°.

Zur Herstellung eines Vergleichspräparates wurden in die aus 6,0 g Magnesiumspänen und 27 g Äthylbromid gewonnene Lösung von Äthyl-magnesium-bromid in 100 ccm Äther 10 g 5-Methyl-3-oxy-thionaphthen eingetragen. Dem nach einstündigem Sieden mit Eis und Ammoniumchloridlösung zersetzten Ansatz entzog verd. Natronlauge noch etwa 6 g alkalilösliche Anteile. Die nach Verdampfen des Äthers hinterbliebenen 2 g Öl schieden mit methylalkoholischer Pikrinsäure 1,3 g der Pikrinsäureverbindung des 3-Äthyl-5-methyl-thionaphthens XVd aus, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol mit dem oben beschriebenen Präparat identisch waren. Schmp. und Schmp. der Mischprobe 87—88°.

$C_6H_3O_7N_3 \cdot C_{11}H_{12}S$ (405,2)	Ber. C 50,35	H 3,73	N 10,37	S 7,91
	Gef. ,, 50,54	,, 3,71	,, 10,03	,, 7,63.

Die aus dem 3,3-Isopropyl-methoxy-5-methyl-2,3-dihydro-thionaphthen XIVE nach dem Kochen mit verd. Salzsäure erhaltene Pikrinsäureverbindung schmolz selbst nach mehrfachem Umkristallisieren aus Alkohol noch unscharf bei 85°, während nach der gleichen Behandlung des 3,3-Phenyl-methoxy-5-methyl-2,3-dihydro-thionaphthens (XIVf) keine Pikrinsäureverbindung erhalten werden konnte<sup>25</sup>.

*3-Methyl-3-oxy-thionaphthen-2,3-dihydrid (XVI) und 3-Methyl-thionaphthen (XVII)*

Nach Einlaufen von 22,5 g in der 10fachen Menge Äther gelösten 3-Oxythionaphthen in 200 ccm einer Methyl-magnesium-jodidlösung aus 5,4 g Magnesiumspänen und 31 g Methyljodid wurde noch eine Stunde im Sieden gehalten und sodann mit Eis und Ammoniumchloridlösung zersetzt. Der ätherischen Lösung entzog verd. Natronlauge noch 15,5 g unverändertes 3-Oxythionaphthen. Nach Trocknen über Natriumsulfat entfernte man aus der durch Verdampfen des Äthers stark eingengten Lösung die letzten Lösungsmittelanteile durch Absaugen im Vakuumexsiccator über Ätzkali. Der Rückstand erstarrte zu farblosen blättrigen Kristallen (5 g), die nach dem Umkristallisieren aus Petroläther von 58—59° schmolzen und sich mit orangeroter Farbe in konz. Schwefelsäure lösten.

$C_9H_{10}OS$  (166,1) Ber. C 65,01 H 6,07 S 19,30  
Gef. „ 65,07 „ 5,99 „ 19,39.

Der Übergang des 3-Methyl-3-oxy-thionaphthen-2,3-dihydrids in das 3-Methyl-thionaphthen erfolgt außerordentlich leicht, teilweise bereits beim völligen Verdampfen seiner ätherischen Lösung auf dem Wasserbad. Anschließende Vakuumdestillation eines Ansatzes von 22,5 g 3-Oxythionaphthen ergab 4 g *3-Methyl-thionaphthen* vom Sdp.<sub>12</sub> 106—109°. Bei nochmaliger Fraktionierung ging die Hauptmenge von 108 bis 109°/12 mm über.

$C_9H_8S$  (148,12) Ber. C 72,92 H 5,44 S 21,65  
Gef. „ 72,92 „ 5,40 „ 21,69.

Bei Anwendung des dreifachen Überschusses an Grignard-Verbindung erhält man die doppelte Ausbeute an 3-Methyl-3-oxy-thionaphthen-2,3-dihydrid. Wird die ätherische Lösung dieses Carbinols mit verd. Salzsäure durchgeschüttelt, so erstarrt der Rückstand wegen Bildung von 3-Methyl-thionaphthen nicht mehr. Aus dem gleichen Grunde verflüssigen sich Kristalle des Carbinols beim Anblasen mit Chlorwasserstoff-Nebeln, scheidet Pikrinsäure aus methylalkoholischer Lösung des Carbinols die *Pikrinsäureverbindung des 3-Methyl-thionaphthens* ab. Aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 121—122°.

$C_6H_3O_7N_3 \cdot C_9H_8S$  (377,2) Ber. N 11,14 S 8,50  
Gef. „ 11,35 „ 8,73.

*3,5-Dimethyl-thionaphthen aus 5-Methyl-3-oxy-thionaphthen*

Eine aus 4,8 g Magnesiumspänen und 28,4 g Methyljodid bereitete Lösung von Methyl-magnesium-jodid in 150 ccm Äther reagierte beim Eintragen von 11,0 g 5-Methyl-3-oxy-thionaphthen unter Bildung eines schnell verschwindenden gelbgrünen Zwischenproduktes. Den nach einstündigem Sieden zersetzten Ansatz entzog verd. Natronlauge 7,5 g unverändertes 5-Methyl-3-oxy-thionaphthen. Da die erhaltenen 4,5 g Reaktionsprodukt beim Abkühlen mit Eis-Kochsalzmischung nur teilweise erstarrten, wurde auf die Isolierung des Carbinols verzichtet. Vor der Vakuumdestillation wurde seine ätherische Lösung mit einer mit dem gleichen Volumen Wasser verd. konz. Salzsäure durchgeschüttelt. Bei einem verharzten Destillationsrückstand von 1,8 g erhielt man schließlich nach nochmaliger Fraktionierung 0,7 g *3,5-Dimethyl-thionaphthen* vom Sdp.<sub>9</sub> 119,5—120°.

$C_{10}H_{10}S$  (162,2) Ber. C 74,01 H 6,22 S 19,77  
Gef. „ 73,74 „ 6,40 „ 19,52.

*Pikrinsäureverbindung.* Aus Alkohol goldgelbe Nadeln vom Schmp. 113—114°. Eine Mischprobe mit der Pikrinsäureverbindung des aus dem 3,5-Dimethyl-3-methoxy-2,3-dihydro-thionaphthen (XIVa) erhaltenen Thionaphthens XVa besaß den gleichen Schmp.



## Die Synthese der Reduktinsäure

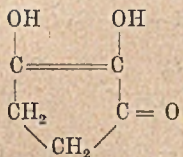
Von Gerhard Hesse und Eva Bücking<sup>1)</sup>

(Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.)

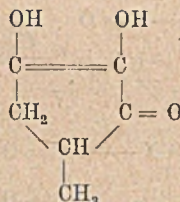
[Eingelaufen am 23. September 1948]

Die Reduktinsäure  $C_5H_6O_3$  ist mehrfach als Umwandlungsprodukt von Kohlenhydraten erhalten worden, zum ersten Mal wohl 1887 durch H. Thierfelder<sup>2)</sup> bei der Einwirkung von wäßriger Salzsäure auf Glucuronsäure. Heuser und Scherer<sup>3)</sup> fanden sie unter den Produkten der trockenen Destillation des Xylans i. V. Ganz reine Reduktinsäure wurde erst durch T. Reichstein und R. Oppenauer<sup>4)</sup> dargestellt, und zwar aus Galacturonsäure, Pektin und Xylose durch saure Hydrolyse. Neuerdings hat A. W. Sohn<sup>5)</sup> ihre Bildung beim sauren Aufschluß von Buchenholz durch Isolierung in Substanz nachgewiesen.

Die Konstitution dieser durch ihre starke Reduktionskraft auffallenden Verbindung wurde durch Reichstein und Oppenauer<sup>6)</sup> als Cyclopenten-diol-on I festgelegt.



I



II

Eine nahe verwandte Substanz von noch größerem Reduktionsvermögen wurde von G. Hesse und F. Reicheneder<sup>7)</sup> als Spaltstück des kristallisierten Pfeilgifts Calotropin aufgefunden und als Homologes II gedeutet. Derivate dieser Methyl-reduktinsäure fanden sich dann in anderen Herzgiften aus *Calotropis procera*<sup>8)</sup>.

Um das ganze Gebiet weiter zu erschließen, wurde zunächst die Synthese des Grundkörpers von uns in Angriff genommen. Wir wollten Bernsteinsäureester mit Mesoxalester kondensieren und über das Cyclo-

<sup>1)</sup> Diplomarbeit Freiburg 1944.

<sup>2)</sup> H. 11, 406 (1887).

<sup>3)</sup> Chem. Ztrb. 1923, I, 1489.

<sup>4)</sup> Helv. 16, 988 (1933).

<sup>5)</sup> Chem. Kolloquium, Freiburg i. Br. (1948); Angew. Ch. A. 60, 284 (1948).

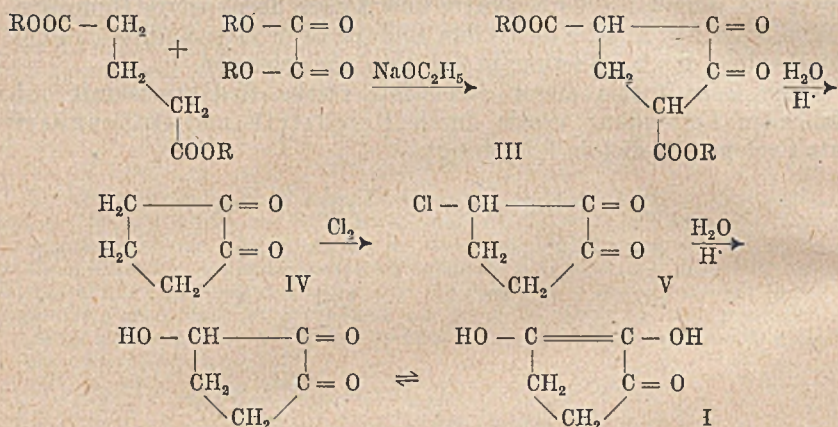
<sup>6)</sup> Helv. 17, 390 (1934).

<sup>7)</sup> A. 526, 252 (1936).

<sup>8)</sup> G. Hesse, F. Reicheneder u. H. Eysenbach, A. 537, 67 (1938) und noch unveröffentlichte Ergebnisse.

pentan-(1,2,3)-trion zur Reduktinsäure gelangen. Dieser Weg war verlockend, weil man ihn nur auf die leicht zugänglichen Ester von Brenzweinsäure, Citraconsäure und Citramalsäure zu übertragen brauchte, um die anderen bisher bekannten Reduktinsäuren zu erhalten. Die Reduktion des Triketons zur Reduktinsäure ist schon von Reichstein und Oppenauer<sup>9)</sup> durchgeführt worden. Leider ist das Triketon ein überaus empfindlicher Stoff, dessen Synthese auf dem geplanten Weg uns bisher nicht gelungen ist. Auch die Kondensation von Bernstein säureester und Malonester zum Cyclopentan-(1,3)-dion ließ sich begreiflicherweise nicht durchführen (K. Böckmann).

Dann griffen wir auf das schon von W. Dieckmann<sup>9)</sup> dargestellte Cyclopentan-(1,2)-dion zurück, um folgenden Aufbauweg durchzuführen:



Die benötigte Glutarsäure wurde anfangs auf dem üblichen Weg aus Adipinsäure, später durch eine Michael-Addition aus Acrylnitril und Malonester erhalten. Die beiden folgenden Stufen, Kondensation des Esters mit Malonester und saure Verseifung des Diketo-dicarbon säureesters<sup>10)</sup> gelangen anfangs sehr schlecht. Erst als durch Schutzgas die Luft ferngehalten wurde, konnten wir beidemale 65—70 % Ausbeute erhalten.

Bemerkenswert ist das Verhalten des Cyclopentandion-dicarbon säure-esters III zu Ferrosalzen. In wäßriger Lösung entsteht eine blaurote Fällung, die sich leicht und vollständig mit organischen Lösungsmitteln ausschütteln läßt. Ferrisalze hingegen geben eine blutrote Enolreaktion ohne Fällung, die von Äther kaum aufgenommen wird. Viele andere Metallionen geben mit dem Ester ebenfalls Komplexverbindungen, die noch eingehender untersucht werden sollen.

<sup>9)</sup> B. 27, 966 (1894); 32, 1930 (1899).

<sup>10)</sup> B. 30, 1470 (1897); 35, 3208 (1902).



Um die günstigsten Bedingungen zu ermitteln, mußte ein Analysenverfahren gefunden werden, das den Fortschritt der Verseifungsreaktion zu verfolgen gestattet. Es lag nahe, die abgespaltene Salzsäure durch Titration mit Silbernitratlösung zu bestimmen. Hierbei erwies sich die entstehende Reduktinsäure als störend. Die Reduktion des Silbernitrats konnte zwar durch stärkeres Ansäuern mit Schwefelsäure vermieden werden, aber man bekam dennoch, je weiter die Verseifung fortschritt, einen Mehrverbrauch an Silbernitrat, der schließlich mehr als das Doppelte des berechneten Wertes erreichte. Rein qualitativ sah man schon bei der Titration, daß der entstehende weiße Niederschlag weit mehr war, als man an Silberchlorid zu erwarten hatte. Er hatte auch ein anderes Aussehen. Die Reduktinsäure gibt nämlich selbst in mineralsaurer Lösung mit Silberionen ein schwerlösliches farbloses Salz (ein schwerlösliches Bleisalz haben Reichstein und Oppenauer schon gefunden). Diese Schwierigkeit läßt sich leicht umgehen, wenn man vor der Analyse die entstandene Reduktinsäure durch Kochen mit einigen Tropfen Perhydrol oxydiert.

Verseifungsversuche wurden mit 2- und 5proz. wäßriger Schwefelsäure unter Rückfluß sowie im Einschlußrohr bei 140—160° durchgeführt. Als die bequemste Methode erwies sich 8-stündiges Kochen des Chlor-diketons mit 5proz. Schwefelsäure am Rückflußkühler unter Kohlendioxyd. Unter diesen Bedingungen wurden 90 % des Chlors als Chlorwasserstoff abgespalten und die Ausbeute an kristallisierter Reduktinsäure beträgt 81 %.

Wie erwartet, findet die Enolisation des Oxy-Diketons spontan statt. Die durch Sublimation i. Hochv. gereinigte Substanz schmilzt bei 211° (korr.) unter Zersetzung. Reichstein und Oppenauer geben 213° (korr.) an. Der synthetische Stoff hat alle Eigenschaften, die andere Autoren für die Reduktinsäure aus Kohlehydraten angeben. Die Kristalle sind chlorfrei. Die Lösung reagiert kongosauer, reduziert momentan angesäuerte Jodlösung und schon in der Kälte Fehlingsche Lösung. Silbernitrat in ammoniakalischer oder neutraler Lösung wird augenblicklich schwarz gefärbt. In saurer Lösung bildet sich der schon erwähnte farblose Niederschlag, der nach einigem Stehen dunkel wird. Phenylhydrazin gibt das von Reichstein und Oppenauer beschriebene Osazon vom Zersp. 245°. Die Kristalle der Reduktinsäure sind an der Luft haltbar, wie Ascorbinsäure.

Eine andere Synthese der Reduktinsäure, die vom Cyclopentanon ausgeht, ist zwei Jahre nach Abschluß dieser Arbeit durch holländische Patentschriften bekannt geworden<sup>12)</sup>.

Die praktische Anwendung als Stabilisator für Arzneimittel, Mineralwässer u. dgl. betrifft eine weitere Patentschrift<sup>13)</sup>.

### Versuchsteil

*Glutarsäure*<sup>14)</sup>. 6,8 g (0,1 Mol) Natriumäthylat in 200 ccm abs. Äther wurden mit 160 g (1 Mol) Malonester versetzt. Zu dieser Mischung wurden 52 g Acrylnitril tropfenweise hinzugegeben (Rückflußkühler) und das Gemisch auf dem Wasserbad im

<sup>12)</sup> Koninklijke Industrielee Maatschappij vorheen Noury und van der Lande N. V., Holl. P. 57 365, ausgeg. 15. 4. 1946; dto. Holl. P. 58 279.

<sup>13)</sup> Chem. Zbl. 1940, I, 2989.

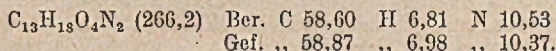
<sup>14)</sup> Unter experimenteller Mitarbeit von Fr. H. Schill.

Sieden gehalten. Nach Zugabe der gesamten Menge Acrylnitril wurde noch 2 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit verd. Schwefelsäure versetzt, die ätherische Schicht von der wäßrigen Phase abgetrennt, nochmal nachgeäthert, die vereinigten Ätherlösungen getrocknet und ihr Rückstand i. V. bei 15 mm fraktioniert.

Nach einem Vorlauf bei 95–105° (26 g), der zum größten Teil aus unverändertem Malonester bestand, wurden als Hauptfraktion bei 167–173°  $\beta$ -Cyanäthylmalonsäure-diäthylester (130 g) und bei 240–243° ein Nachlauf von 40 g erhalten.

Die Hauptfraktion wurde durch 6stündiges Kochen mit der 5fachen Menge halbkonzentrierter Salzsäure verseift und zugleich decarboxyliert. Die klare Lösung wurde nun zur Trockene eingedampft und die Glutarsäure vom Ammoniumchlorid durch Extraktion mit Äther abgetrennt. So wurden 74,5 g (70% d. Th.) erhalten.

Der als zähflüssiges farbloses Öl übergegangene Nachlauf erstarrte beim Erkalten nach einiger Zeit in Kristallen. Durch Umkristallisieren aus verd. Alkohol wurden Rhomben vom Schmp. 63° erhalten. Es liegt der *Di-( $\beta$ -cyanäthyl)-malonsäure-diäthylester* ( $\text{NC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>:C:(COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> vor, der durch Kondensation des Primärproduktes mit einem zweiten Molekül Acrylnitril entstanden ist. Das Molekulargewicht wurde nach der Methode von K. Rast in Kampher zu 266 gefunden.



### Kondensation von Glutarester und Oxalester zu Cyclopentan-dion-(1,2)-dicarbonsäure-(3,5)-diäthylester<sup>15)</sup>

28 g Natrium wurden unter Xylol geschmolzen und durch kräftiges Schütteln in feinverteilte Form gebracht. Nach dem Erkalten wurde das Xylol abgegossen und mit trockenem Äther gründlich nachgewaschen. Zu dem mit etwas Äther überschichteten Natrium wurden 56 g abs. Alkohol durch einen Rückflußkühler langsam zugegeben und 12 Stunden stehen gelassen.

Das in einem geräumigen Kolben mit 300 ccm abs. Äther übergossene Natriumäthylat wurde in einer Eis-Kochsalz-Mischung gut gekühlt. Dann wurden 88,5 g Oxalester in kleinen Anteilen hinzugefügt. Es trat Gelbfärbung ein, und ein Teil des Äthylats ging in Lösung. Dann wurden 113,5 g Glutarsäureester zugegeben und eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Hierbei vertiefte sich die Farbe nach Rot, und das restliche Alkoholat wurde gelöst. Nun wurde der Äther abdestilliert und anschließend die Ölbadtemperatur langsam gesteigert. Bei etwa 105° begann die bis dahin ruhig siedende dunkelbraune Schmelze plötzlich zu stoßen und aufzuschäumen. Bald danach fiel der den ganzen Kolben ausfüllende Schaum wieder zusammen und es hinterblieb die Natriumverbindung des Kondensationsprodukts als feste hellbraune Masse. Durch Stehenlassen mit kalter 20proz. Schwefelsäure wurde die Natriumverbindung zersetzt. Dabei schied sich der freie Dicarbonsäureester in gelblichen Flocken ab. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 95 g (= 65% d. Th.) Cyclopentandion-dicarbonsäure-diäthylester in farblosen Nadeln vom Schmp. 118° erhalten.

Zur Vermeidung der Autoxydation wurde die Kondensation in einer Wasserstoffatmosphäre durchgeführt.

*Cyclopentan-(1,2)-dion*. In einem Rundkolben mit Rückflußkühler wurden unter Einleiten von Kohlendioxyd 37 g des Kondensationsprodukts mit 148 g 20proz. Schwefelsäure 2 Stunden im Ölbad zum Sieden erhitzt. Die Lösung färbte sich rotbraun. Nach dem Abkühlen wurde mit Ammonsulfat gesättigt und unter CO<sub>2</sub> mit reinem Äther extrahiert; auch das Abdampfen des Äthers von der getrockneten Lösung und die Vakuumdestillation geschahen unter peinlichem Luftausschluß. Nach einem kleinen Vorlauf, der bei 81°/20 mm begann, folgte die Hauptmenge mit dem konstanten Sdp. 97°/20 mm in einer Ausbeute von 10,0 g = 66,6% d. Th. Unter CO<sub>2</sub> er-

<sup>15)</sup> Unter Mitarbeit von K. Böckmann.

starrte dieses Destillat strahligh und hatte den bekannten Schmp. 56°. An der Luft färbten sich die Kristalle unter Zerfließen braun. Auf die Haut gebracht, wurden die schon von Dieckmann angegebenen schwarzen Flecke beobachtet, die erst nach einiger Zeit entstehen und lange bleiben.

Chlorierung des Cyclopentan-dions. Es wurden 5,35 g Cyclopentandion in 12 g Wasser gelöst. Unter Eiskühlung von außen und Bestrahlung mit einer Tageslichtlampe 100 Watt, die sich in möglichst geringer Entfernung über dem Rundkolben befand, wurde aus einer Bombe Chlor eingeleitet. Nach anderthalb Stunden hatte das Gewicht der Lösung um 3,74 g (Soll: 3,87 g) zugenommen und die anfangs farblose Lösung war gelbgrün geworden. Es wurde etwas gesättigte Natriumacetatlösung zugegeben und schwach erwärmt. Dabei schlug die Farbe plötzlich nach Rot um. Beim Erkalten schieden sich schwach rosa bis violett gefärbte Flocken aus, die sich aus Wasser umkristallisieren ließen, in Äther und Essigester aber leicht löslich waren. Aus Wasser farblose Nadeln, Schmp. 138°; 5,03 g = 70% d. Th.

### Verseifung des chlorierten Diketons

Als Beispiel sei eine einzige Versuchsserie angeführt. 0,9 g Chlorketon wurden in einem tubulierten Rundkölbchen mit Rückflußkühler mit 15 ccm 5proz. Schwefelsäure gekocht. Durch den Kühler führte ein CO<sub>2</sub>-Einleitungsrohr bis dicht über die Oberfläche der Flüssigkeit. Der Tubus war mit einem Stopfen verschlossen und diente zur Entnahme von Proben für die Titration. Hierzu wurde jeweils 1,00 ccm herauspipettiert und mit 50 ccm Wasser verdünnt. Zur Oxydation der Reduktinsäure wurde dann mit zwei Tropfen Perhydrol aufgeköcht und mit 10 ccm 5proz. Schwefelsäure angesäuert. Dann wurden 10 ccm n/10-Silbernitratlösung zugegeben und der Überschuß mit n/10-Rhodanidlösung zurücktitriert; als Indikator diente Eisenalaun. Der theoretische Verbrauch für 1 ccm Reaktionslösung nach vollständiger Verseifung ist 4,53 ccm n/10-AgNO<sub>3</sub>.

Zeit	ccm AgNO <sub>3</sub>	ccm NH <sub>4</sub> SCN	ccm Differenz
15 <sup>30</sup>	10,00	10,00	0,00
16 <sup>25</sup>	10,00	8,60	1,40
17 <sup>15</sup>	10,00	7,10	2,90
21 <sup>00</sup>	10,00	5,90	4,10
9 <sup>30</sup>	10,00	5,38	4,62

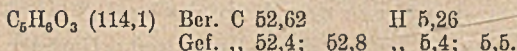
Während nach 5½ Stunden die Verseifung noch nicht ganz fertig war, wurde am anderen Tag ein geringer Mehrverbrauch von Silberlösung festgestellt, der sich aber nach einer weiteren Stunde nicht mehr änderte. In einem neuen Ansatz wurden daher noch 2 Zwischenwerte nach 7 und 8½ Stunden titriert, die 84 bzw. 90% abgespaltenes Chlorion ergaben. Um die fertige Reduktinsäure nicht unnötig lang mit der Schwefelsäure zu kochen, wurde auf die Spaltung der letzten 10% verzichtet und der 8½-Stundenversuch der präparativen Gewinnung zugrundegelegt.

### Isolierung der Reduktinsäure

5,0 g Chlorketon wurden unter CO<sub>2</sub> mit 30 ccm 5proz. Schwefelsäure im Ölbad gekocht und nach 8¼ Stunden unterbrochen. Die dunkelbraune Lösung wurde mit Ammonsulfat gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Dabei schieden sich in der wäßrigen Schicht braune Kristalle (2,8 g) von ziemlich reiner Reduktinsäure ab. Der rot gefärbte Äther

hinterließ nach dem Abdampfen lange Nadeln des Chlorketons. Durch Extrahieren der wäßrigen Phase mit Äther wurden nochmals 0,875 g Reduktinsäure kristallisiert erhalten, insgesamt 3,70 g = 81 % d. Th. Schmp. des Rohprodukts 207°. Aus Essigester am Extraktor: 209° (Zers.).

1,59 g Reduktinsäure wurden bei 0,3 bis 0,5 mm aus einem Ölbad von 150° sublimiert und dabei 1,49 g farblose Kristalle vom korr. Schmp. 211° (Zers.) erhalten.



*Osazon.* 200 mg synthetische Reduktinsäure wurden in 5 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1,2 g Phenylhydrazin in 5 ccm Wasser, die mit 2 Tropfen Eisessig versetzt waren, zusammengegeben. Die jetzt schon orangefarbene Lösung wurde eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Es schieden sich orangefarbene Blättchen ab (Schmp. des Rohprodukts 230°). Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Butanol wurde der konstante Schmp. 245° (Zers.) erhalten. Die reine Substanz besteht aus braunroten Nadeln.

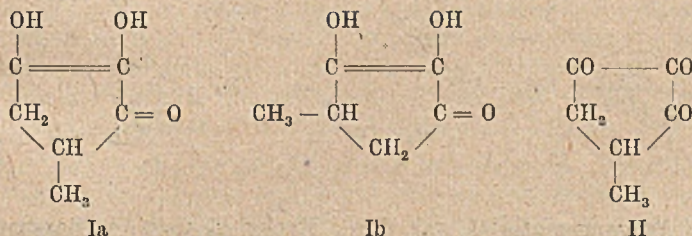
## Die Synthese der Methylreduktinsäuren

### IV. Mitteilung über afrikanische Pfeilgifte<sup>1)</sup>

Von Gerhard Hesse und Klaus W. F. Böckmann<sup>2)</sup>

[Eingelaufen am 23. September 1948]

Die Herzgifte aus dem nordafrikanischen Pfeilgift enthalten anstelle der Zucker als glucosidische Komponente, diese auch pharmakologisch vertretend<sup>3)</sup>, ätherlösliche Substanzen von ganz auffallender Reduktionskraft. Sie sind alle mit der Reduktinsäure<sup>4)</sup> nahe verwandt. Aus Calotropin selbst wurde die Methylreduktinsäure (MRS)  $C_6H_8O_3$  erhalten, für die die Strukturen Ia und Ib in Betracht gezogen wurden<sup>5)</sup>.



<sup>1)</sup> III. Mitt.: Hesse, Eilbracht u. Reicheneder, A. 546, 233 (1941).

<sup>2)</sup> Dissertation Freiburg i. Br., 1948.

<sup>3)</sup> Hj. Oettel, Die Pharmazie 2, 385 (1947) und verschiedene unveröffentlichte Befunde.

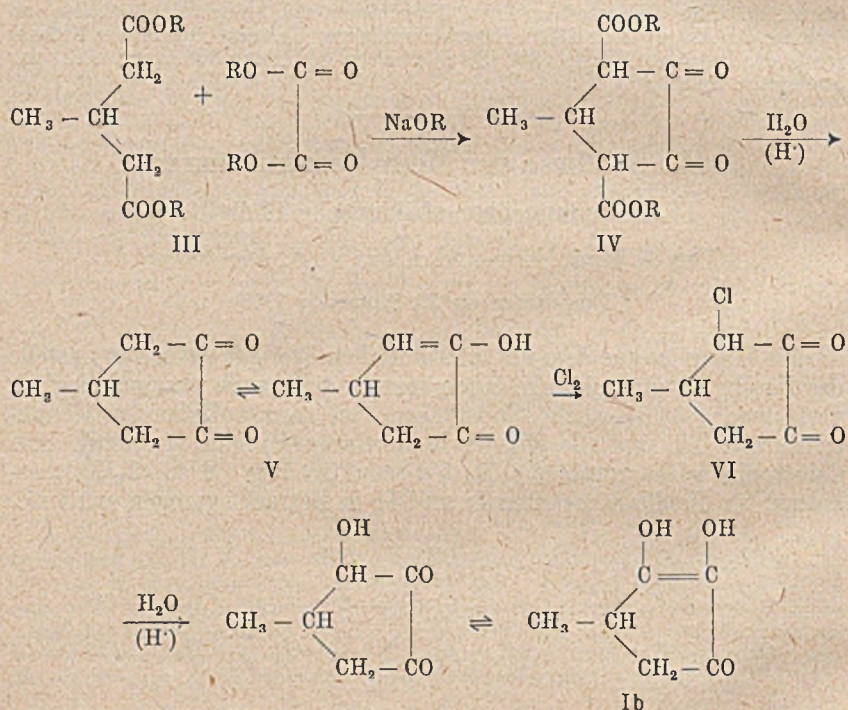
<sup>4)</sup> G. Hesse u. E. Bücking, A. 563, 31 (1949). Dort weitere Lit.

<sup>5)</sup> G. Hesse u. F. Reicheneder, A. 526, 261 (1936).

Der seinerzeit durchgeführte Abbau läßt eine Entscheidung zwischen beiden nicht zu, denn er führt über das Triketon II, das in beiden Fällen identisch ist. Es wurde ferner damit gerechnet, daß 2 isomere Methylreduktinsäuren überhaupt nicht gefaßt werden können, da sie im Verhältnis der Synionie<sup>6)</sup> zueinander stehen; auf jeden Fall sollten sie sich ineinander umlagern lassen. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, beide Strukturen auf eindeutigen Wegen zu synthetisieren.

#### A. Die Synthese der 4-Methylreduktinsäure

Es wurde mit dem Aufbau der 4-Methylreduktinsäure Ib begonnen. Der Weg schließt sich eng an unsere Synthese der Reduktinsäure<sup>4)</sup> an und folgt nachstehendem Schema:



Als Ausgangsmaterial war die  $\beta$ -Methyl-glutarsäure darzustellen. Dies gelang in befriedigender Ausbeute nach dem von Auwers<sup>7)</sup> angegebenen Verfahren durch eine Michael-Kondensation von Crotonsäure-ester und Malonester mit anschließender Verseifung und Decarb-

<sup>6)</sup> Prévost u. Kirrmann, Bull. [4] 49, 194 (1931).

<sup>7)</sup> K. von Auwers, E. Köbner u. F. v. Meyerburg, B. 24, 2888 (1891).



oxylierung des Tricarbonsäure-esters. Die Kondensation des  $\beta$ -Methylglutaresters mit Oxalester nach W. Dieckmann<sup>8)</sup> wurde nach den Erfahrungen, die wir<sup>4)</sup> bei der Synthese der Reduktinsäure gemacht hatten, unter Wasserstoff als Schutzgas durchgeführt.

Nach den Angaben von H. Staudinger und L. Ruzicka<sup>9)</sup> erfolgte die Verseifung und Decarboxylierung des Dicarbonsäureesters IV durch mehrstündiges Kochen mit verd. Schwefelsäure. Da das Methyl-cyclopentan-dion V wesentlich luftbeständiger ist als die methylfreie Verbindung, haben wir hier auf ein Schutzgas verzichtet. Nach der Vakuumdestillation wurde es in farblosen rhombischen Kristallen erhalten, die in allen Eigenschaften der Beschreibung in der Literatur entsprachen.

Die Chlorierung von V erfolgt leicht, wenn man in die wäßrige Lösung des Diketons unter Belichtung Chlorgas einleitet. Dabei scheidet sich ein dunkles Öl ab, das auf Zusatz von Natriumacetat schon in der Kälte Chlorwasserstoff abspaltet und in eine fast farblose Kristallmasse übergeht. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser schmilzt das 3-Chlor-4-methyl-cyclopentandion-(1,2) VI konstant bei 123°. Es hält sich an der Luft monatelang unverändert und kann sogar in Berührung mit ihr vom Wasserbad bei Normaldruck sublimiert werden; am Licht färben sich die Kristalle langsam und leicht braunviolett. Der Geruch erinnert an Phenol. Die Eisenchloridreaktion ist sehr intensiv blaurot, in höherer Konzentration rotviolett; die Reaktion ist schwach sauer. Vermutlich ist *eine* Ketogruppe vollständig enolisiert.

Als Eintrittsstelle des Chlors kommt außer C<sub>3</sub> und dem gleichwertigen C<sub>5</sub> keine andere Stelle in Frage, weil die Verbindung über den zugehörigen Alkohol (Cl  $\rightarrow$  OH) zu Methylbernsteinsäure abgebaut werden kann, s. S. 50.

Der Ersatz des Chlors im Chlor-methylcyclopentandion durch die Hydroxylgruppe wurde durch Kochen mit 10proz. Schwefelsäure erreicht. Diese Verseifung und alle folgenden Operationen wurden unter gereinigtem Kohlendioxyd als Schutzgas vorgenommen, da Endiole in wäßriger Lösung der Autoxydation durch den Luftsauerstoff besonders ausgesetzt sind. Die Abspaltung des Chlors erfolgt etwas langsamer als bei dem methylfreien Grundkörper<sup>4)</sup>. Ihre Beendigung erkennt man leicht daran, daß dann beim Erkalten kein ungespaltenes Chlorketon mehr auskristallisiert, das in kaltem Wasser sehr schwer löslich ist. Um dies zu erreichen, war 15—20-stündiges Kochen erforderlich.

Die Methylreduktinsäure Ib, deren Isolierung im Versuchsteil beschrieben ist, kristallisiert nicht leicht. Sie wird trotzdem in ausgezeichneter Ausbeute erhalten, meistens in der Form farbloser Nadelchen, die fächerförmig zu Blättchen verwachsen sind und gleich bei 70° schmelzen. Nur aus sehr unreinen Benzollösungen, die nie spontan kristallisierten,

<sup>8)</sup> B. 27, 965 (1894); 32, 1932 (1899); H. Staudinger u. L. Ruzicka, Helv. 7, 381 (1924).

<sup>9)</sup> loc. cit.

wurde die Substanz nach dem Animpfen in wenigen großen, glasklaren Prismen abgeschieden. Diese Kristalle schmelzen bei  $71^\circ$  und geben dabei Lösungsmittel ab; sie entsprechen der Formel  $C_6H_8O_3 \cdot \frac{1}{3} C_6H_6$ . Die wiedererstartete Schmelze, das Kristallisat aus Tetrachlorkohlenstoff und die rasch aus Benzol auskristallisierten Nadeln sind wie das Hochvakuumdestillat lösungsmittelfrei; schmelzen bei  $70^\circ$  und entsprechen der Formel  $C_6H_8O_3$ .

Bei wochenlangem Stehen unter Cyclohexan oder Tetrachlorkohlenstoff, in denen sich die MRS nicht merklich löst, steigt der Schmp. beider Kristallarten langsam an und erreicht bei  $90^\circ$  einen konstanten Endwert. Äußerlich ist hierbei an den Kristallen keine Veränderung zu erkennen. Das Hochvakuumdestillat erstarrt erst im Laufe mehrerer Wochen vollständig zu den Nadeln vom Schmp.  $70^\circ$ , die sich während der Beobachtungszeit von mehreren Monaten nicht in die hochschmelzenden Kristalle umlagerten. Hierzu ist offenbar ein Lösungsmittel nötig; mindestens wirkt es stark beschleunigend auf den Vorgang. Die benzolhaltigen Kristalle geben ihr Kristall-Lösungsmittel bei der Umwandlung ab; die Fähigkeit, solches zu binden, kommt nur der unstabilen Form zu.

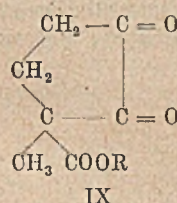
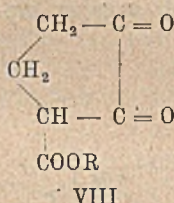
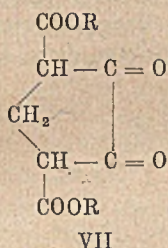
Werden die bei  $90^\circ$  schmelzenden Kristalle erneut umkristallisiert oder destilliert, so erhält man stets die niedrighschmelzenden Formen. Dabei ist es gleichgültig, mit welcher Kristallart angeimpft wurde. Auch die Fähigkeit der verschiedenen Formen, als Impfkristall zu wirken, ist nicht deutlich verschieden. Impfen ist beim Umkristallisieren durchaus erforderlich; die spontane Kristallisation aus einer übersättigten Lösung haben wir kaum beobachtet.

In den chemischen Reaktionen der beiden reinen Formen — die Lösungsmittelverbindung ist sicher auf den festen Zustand beschränkt und kann hier außer Betracht bleiben — haben wir bisher keine Unterschiede bemerkt. Wir glauben trotzdem, daß es sich um Tautomere handelt, die sich in Lösung leicht ineinander umwandeln und dort immer im Gleichgewicht vorliegen. Das würde unter anderem auch die so überaus langsame Kristallisation der MRS erklären. Von den Tautomeriemöglichkeiten wird später noch die Rede sein.

## B. Die Synthese der 5-Methyl-reduktinsäure

Die Dieckmannsche Kondensation ist mit  $\alpha$ -substituierten Glutarestern nicht durchführbar. Wir mußten deshalb zur Synthese der isomeren 5-Methylreduktinsäure (Ia) einen neuen Weg suchen und fanden ihn in der nachträglichen Einführung der Methylgruppe in das Kondensationsprodukt aus Glutarester und Oxalester. Dieser Cyclopentandion-dicarbonsäureester VII war uns schon von der Synthese der Reduktinsäure her bekannt; wir hatten seine Darstellung wesentlich verbessert<sup>1)</sup>.

Als doppelter  $\beta$ -Keto-carbonsäureester, der zwei CH-Gruppen mit aciden Wasserstoffatomen enthält, mußte er der Einführung von Methyl prinzipiell zugänglich sein. Es wurde aber damit gerechnet, daß bei der Methylierung wenigstens teilweise beide Wasserstoffatome durch Methylgruppen ersetzt werden würden. Da wir nur eine Methylgruppe einführen wollen, haben wir zunächst nach den Angaben von H. Staudinger und L. Ruzicka<sup>8)</sup> aus dem Dicarbonsäureester durch milde Verseifung den Cyclopentandion-monocarbonsäureester VIII hergestellt. Hieraus sollte in eindeutiger Reaktionsfolge der 5-Methyl-cyclopentandion-(1,2)-carbonsäure-5-äthylester IX erhalten werden:



Die Umsetzung des Natrium- wie auch des Kalium-enolats von VIII mit Jodmethan gelang jedoch nicht. Es trat nur teilweise Zersetzung ein, bei der Verwendung von Natrium stärker als bei der von Kalium. In der Hauptsache wurde beidemale das Ausgangsmaterial VIII zurück-erhalten. Diese Erfahrung machten auch schon Staudinger und Ruzicka am Natriumenolat.

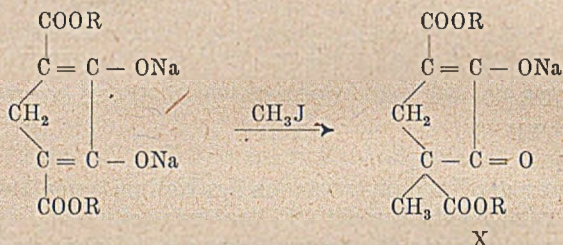
Die Erklärung für dieses unerwartete Verhalten ergibt sich unserer Meinung nach aus den Eigenschaften des Natriumenolats vom Cyclopentandion-carbonsäureester, bei dem das Alkalimetall ebenso komplex eingebaut sein dürfte, wie wir es nachher für die methylierte Verbindung XI nachweisen werden. Hinweise darauf sind die auffallende Schwerlöslichkeit und Farbe des Enolsalzes. Diese Schwerlöslichkeit erschwert an sich schon den Umsatz. Geht dieser nun noch über Ionen, was bei der Alkylierung mit Jodverbindungen so gut wie sicher ist, so wird er durch den unpolaren Charakter der Natriumverbindung entscheidend betroffen. Ist doch das zum Vergleich herangezogene „Natriumsalz“ so wenig polar, daß es aus wäßriger Lösung ausgeäthert werden kann (S. 42)!

Es wurde dann auf die Versuche von G. Komppa<sup>10)</sup> zurückgegriffen, der auf dem Wege zur Camphersäure die Methylierung des 4,4'-Dimethylcyclopentandion-(1,2)-dicarbonsäure-(3,5)-esters durchgeführt hatte. Das dabei angestrebte einfach C-methylierte Produkt wurde allerdings nur in einer Ausbeute von weniger als 50 % d. Th. erhalten. Als Nebenprodukte entstanden das 2-fach methylierte Derivat sowie ein Enoläther.

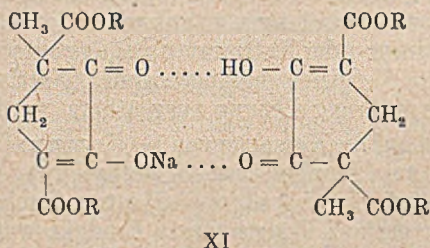
<sup>10)</sup> G. Komppa, A. 370, 218 (1909).

Die Gewinnung der Mono-methylverbindung gelang Komppa auch nur bei Verwendung von fast 2 Mol Natrium auf ein Mol Dicarbonsäure-ester.

Bei der Methylierung des Cyclopentandion-dicarbonsäure-esters VII, die auf grundsätzlich gleichem Wege durchgeführt werden sollte, wurde deshalb auch vom Dinatriumsalz dieser Verbindung ausgegangen. Hierbei ergab sich, daß die Umsetzung unseres unsubstituierten Dicarbonsäureesters mit Jodmethan sehr viel glatter verlief und das einfach C-methylierte Produkt in mehr als 70proz. Ausbeute erhalten werden konnte. Das Ende der einseitigen Methylierung war erreicht, als das in heißem Alkohol schwer lösliche Di-natrium-enolat beim Kochen mit Jodmethan in Lösung gegangen war. Obwohl die Voraussetzungen für die Weitermethylierung noch gegeben waren, erfolgte diese nicht in nachweisbarem Betrag.



Bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde trotz dem Ansäuern mit einem Überschuß von verd. Schwefelsäure eine Natriumverbindung isoliert, die an der Luft vollkommen beständig ist, sich aus heißem Alkohol in farblosen Nadeln umkristallisieren läßt und dann unter Zersetzung bei 179° schmilzt. Sie setzt sich aus einer Molekel Natriumenolat X und einer Molekel des freien Esters zusammen. Sie erinnert in ihrer Zusammensetzung an das Kleesalz, ihre Schwermetallkomplexe an die komplexen Oxalate, und wir wollen sie daher analog formulieren (XI).



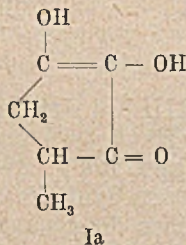
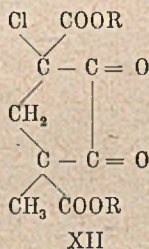
Die komplexe Natur dieser merkwürdigen Verbindung kam besonders deutlich darin zum Ausdruck, daß sie sich aus soda-alkalischer

wäßriger Lösung ausäthern läßt. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich, ebenso in Natriumacetatlösung; dagegen bringt Kaliumacetat den Niederschlag in Lösung, indem sich durch doppelte Umsetzung das leichter lösliche, offenbar auch komplexe Kaliumsalz bildet. Diese Lösung gibt mit allen untersuchten Schwermetallsalzen ausätherbare, zum Teil charakteristisch gefärbte Komplexverbindungen, über die in anderem Zusammenhang berichtet werden wird. Mit Eisen-(III)-chlorid erhält man eine dunkelrote Enolreaktion, aber keine Ausfällung.

Es ist schon erwähnt worden, daß verd. Schwefelsäure das Natriumsalz kaum angreift, während normale Enolsalze doch schon von Kohlensäure zerlegt werden. Erst durch stundenlange Einwirkung von 20proz. Schwefelsäure wird es zersetzt und der freie Dicarbonsäureester als Öl abgeschieden, das sich bei 142°/0,002 mm destillieren läßt. Das zähflüssige, schwach gelbe Destillat erstarrt nicht. Beim Schütteln mit wäßriger Natriumacetatlösung fällt wieder das komplexe Natriumsalz aus, mit übersättigter Natronlauge entsteht das leicht lösliche „neutrale“ Salz.

Die gleichen Überlegungen, mit denen wir oben den Mißerfolg bei der Methylierung des Cyclopentandion-*mono*-carbonsäureesters erklärt haben, scheinen geeignet zu sein, Erfolg und Verlauf der analogen Umsetzung beim Dicarbonsäureester VII zu deuten. Wir nehmen an, daß ein Natrium komplex gebunden wird und damit für die Reaktion ausscheidet. Das zweite wird aber nur noch ionogen angelagert und verhält sich normal. Daher muß man 2 Mol Natrium anwenden und erhält doch nur das Monomethylderivat in recht guter Ausbeute (70%). Bei der Säure von Komppa dürfte die Komplexbildung durch die Methylgruppen erschwert sein, so daß auch die erste  $\beta$ -Ketonester-Gruppe noch etwas mitreagiert. Wo gar keine Komplexbildung eintritt, beim Acetessigeste zum Beispiel, reagiert schon die einfache  $\beta$ -Ketonester-Gruppe bereitwillig.

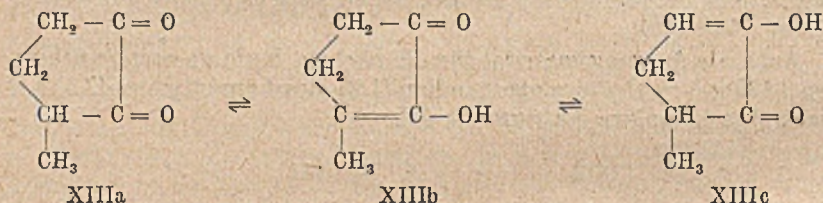
Auch als Ausgangsmaterial für die nächste Stufe unserer Synthese, den 3-Chlor-5-methyl-cyclopentandion-(1,2)-dicarbonsäureester-(3,5) XII diene das komplexe Natriumsalz XI.



Die Chlorierung ließ sich in wäßriger Suspension außerordentlich leicht durchführen. Die Unterstützung durch Licht war unnötig. Erwartungsgemäß wurde nicht mehr als ein Mol Chlor aufgenommen, sondern der Überschuß blieb im Wasser gelöst und wurde vor der Weiterverarbeitung durch einen  $\text{CO}_2$ -Strom entfernt.

Unter Verzicht auf die Isolierung des Chlorierungsprodukts wurde durch Kochen mit verd. Schwefelsäure die Verseifung und Decarboxylierung sowie die Substitution des Halogens durch die Hydroxylgruppe in einem Zuge durchgeführt. Dabei mußte allerdings mit der Konzentration der Säure heruntergegangen werden, weil mit der bisher verwendeten 10proz. Säure die Zersetzung zu stark war. Aus dem gleichen Grunde wurde in die Aufarbeitung des Rohprodukts noch eine Umfällung aus Benzol eingeschaltet. Dann erhielten wir die uns schon bekannten Lösungsmittelhaltigen Kristalle der *Methylreduktinsäure* vom Schmp. 71°, die sich genau auf die beschriebene Art in die beiden anderen Formen umwandeln ließen. Ein sorgfältiger Vergleich verschiedener Derivate bestätigte die Identität. Die beiden isomeren Methylreduktinsäuren Ia und Ib werden also tatsächlich in die gleiche Verbindung umgelagert, von der wir nicht sagen können, welche der möglichen Strukturen ihr zukommt.

Schließlich wurde noch ein Nebenweg der zweiten Synthese gegangen, weil sich von ihm aus vielleicht die Möglichkeit zur Herstellung der Methylreduktinsäure in größerem Maßstab eröffnet: Statt den Ester X (bzw. sein komplexes Natriumsalz) zu chlorieren und dann Verseifung der Halogen- und Estergruppen auf *ein* Mal vorzunehmen, kann man auch durch Hydrolyse des Esters vor der Chlorierung das 5-Methylcyclopentandion-(1,2) herstellen und in dieses nachträglich auf die übliche Weise ein Hydroxyl einführen, um zur Methylreduktinsäure zu kommen.



Das Diketon XIII ließ sich leicht erhalten. Es erwies sich als identisch mit dem von Meyerfeld und Ostgart<sup>11)</sup> im Holzöl aufgefundenen, von C. A. Rojahn und F. Rühl<sup>12)</sup> genauer untersuchten Methylcyclopentenolon, dessen Synthese damit gelungen ist. Da es zu 100 % enolisiert ist<sup>13)</sup>, geben die genannten Autoren ihm Formel XIII b; Staudinger u. Mitarb.<sup>14)</sup> bevorzugen XIIIc. Wir möchten uns letzterer

<sup>11)</sup> Chem. Ztg. 36, 549 (1912); Chem. Zbl. 1912, II, 117.

<sup>12)</sup> Arch. Pharm. Ber. dtsh. pharm. Ges. 264, 211 (1926).

<sup>13)</sup> Rojahn u. Rühl, loc. cit.; G. Schwarzenbach u. Ch. Wittwer, Helv. 30, 663 (1947).

<sup>14)</sup> H. Staudinger, L. Ruzicka u. E. Reuss, Ann. Acad. Scient. Fennicae, Serie A 29, Nr. 17, 3–8 (Komppa-Festschrift); Chem. Zbl. 1927, II, 2282.

Ansicht anschließen, weil die Methylgruppe als „Elektronenspender“ die Abgabe des Protons von  $C_5$  erschwert oder — anders ausgedrückt —  $\alpha$ -alkylierte Ketone und Ketonensäureester weniger sauer sind als unsubstituierte. Die Chlorierung und Verseifung, mit unwesentlichen Abänderungen auf XIII übertragen, ergab wieder Methylreduktinsäure vom Schmp.  $71^\circ$  (benzollhaltig).

Für die präparative Gewinnung der Methylreduktinsäuren ist der zuerst beschriebene Weg über den  $\beta$ -Methyl-glutarester bis jetzt am besten geeignet.

### C. Vergleich zwischen synthetischer Methylreduktinsäure und der Abbausäure aus den Calotropis-Giften

Zu den auffallendsten Eigenschaften der Methylreduktinsäure, die aus den Herzgiften erhalten worden war, gehört das hohe Reduktionsvermögen dieser Verbindung. Aus salpetersaurer Silbernitratlösung wurde augenblicklich metallisches Silber ausgeschieden. Dieses Verhalten hat geradezu als „Test“ für das Vorhandensein von MRS gedient. Die synthetischen Methylreduktinsäuren verhalten sich ebenso. Auch wird Eisen-(III)-chlorid von der synthetischen wie von der natürlichen Säure, ohne eine Farbreaktion zu geben, zu Eisen-(II)-salz reduziert. Aus Fehlingscher Lösung scheiden beide schon in der Kälte Kupferoxydul ab. Die rasche Autoxydation des Bariumsalzes der Herzgiftsäure, die manchmal unter Verkohlung vor sich ging, wurde beim Salz der synthetischen Säuren ebenfalls gefunden. Wurde das trockene, gelbliche Salz aus dem Vakuumexsiccator an die Luft gebracht, so zerfiel es in wenigen Minuten zu einem schwarzbraunen Pulver.

Durch Einwirkung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin auf beide Verbindungen wurde das gleiche Derivat, das zweifache Hydrazone des Methylcyclopentantrions vom Zersp.  $228$ — $229^\circ$  bzw.  $229$ — $230^\circ$ , erhalten. Farbe und Aussehen der Kristalle, Löslichkeit und Farbreaktionen waren identisch.

Auch der oxydative Abbau der natürlichen wie der synthetischen MRS mit Silberoxyd führt zu dem gleichen Endprodukt, der Methylbernsteinsäure.

Trotz dieser Übereinstimmung einer großen Anzahl bemerkenswerter Eigenschaften konnten auch Unterschiede zwischen der synthetischen Methylreduktinsäure und der aus den Calotropis-Giften festgestellt werden:

Der Schmp. für die aus den Herzgiften isolierte Verbindung wurde von Hesse und Reicheneder<sup>5)</sup> zu  $84^\circ$  angegeben. Von anderen Bearbeitern wurden auch Schmelzpunkte gefunden, die um ein bis zwei Grad höher liegen. Die Schmelzpunkte der synthetischen MRS liegen bei  $70^\circ$  bzw.  $90^\circ$ ; bei der Umwandlung werden zwar auch die angegebenen Schmelztemperaturen der natürlichen Säure durchlaufen, aber

es ist dort kein Haltepunkt. Wenn dieser Unterschied der einzige geblieben wäre, so hätte die Vermutung nahegelegen, daß durch die Verunreinigung des Sublimats bei der thermischen Spaltung mit Spuren öligler Brenzprodukte eine Depression eintritt und der Schmp. der ganz reinen Verbindung auch hier bei 90° liegt, wie er für die stabile Form der synthetischen Säure ermittelt wird. Es wurden aber noch weitere Unterschiede gefunden, die schwerer wiegen.

Das Verhalten der natürlichen MRS, an *trockener* Luft unter Autoxydation zu einem Öl zu zerlaufen, konnte reproduziert werden. Nach dem Aufnehmen dieses Öls in essigsaurer Phenylhydrazinlösung fiel bereits in wenigen Minuten das dunkelgelbe Hydrazon vom Zersp. 148° aus, das Hesse und Reicheneder<sup>15)</sup> beschreiben. Die synthetische MRS zerläuft während einiger Stunden — die Kristallbenzol enthaltenden Präparate noch wesentlich schneller — ebenfalls zu einem Öl, wenn sie offen an der Luft steht. Es konnte aber gezeigt werden, daß dieses Verhalten nicht auf Zersetzung, sondern auf Wasseranziehung zurückzuführen ist. Beim Überleiten trockener Luft, 12 Stunden und länger, verändern sich alle Formen der synthetischen Verbindung überhaupt nicht. Eine Lösung von 800 mg synthetischer MRS in 30 ccm Wasser hatte ihr Reduktionsvermögen erst nach 26-stündigem Kochen unter Hindurchleiten eines Luftstroms weitgehend verloren. Sie war dabei dunkelbraun geworden und gab mit Phenylhydrazin und Dinitrophenylhydrazin keine wohldefinierten Produkte mehr, mit Ausnahme einer kleinen Menge der schon bekannten Derivate, die sich aus dem noch nicht zerstörten Rest gebildet hatten. Die geringe Empfindlichkeit der synthetischen MRS gegen Luft, die etwa derjenigen von Ascorbinsäure gleicht, erklärt auch die Tatsache, daß bei der Umsetzung mit Dinitrophenylhydrazin und Phenylhydrazin nur Derivate des Methyl-cyclopentan-trions gefunden wurden. Bei der Herzgift-MRS erhält man außerdem noch Abkömmlinge offener Aldehyd- und Ketosäuren, deren Entstehung auf eine hydrolytische Ringspaltung nach vorangegangener Autoxydation geschoben werden muß.

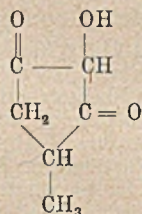
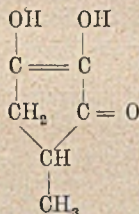
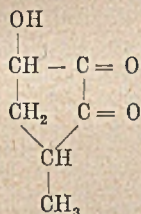
Mit unzersetzter MRS gibt das rasch einwirkende 2,4-Dinitrophenylhydrazin in allen Fällen fast ausschließlich das schon erwähnte Osazon vom Zersp. 229°, das eine wichtige Stütze für die prinzipielle Übereinstimmung von synthetischer und natürlicher MRS ist. Das langsam wirkende Phenylhydrazin dagegen reagiert verschieden. Natürliche MRS gibt — nur etwas langsamer als in der autoxydierten Lösung — das vorhin erwähnte Hydrazon vom Schmp. 148°. Synthetische gibt dagegen das dreifache Phenylsazon des Methyl-cyclopentan-trions vom Schmp. 180°, und zwar schon aus essigsaurer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur. Das ist bemerkenswert, weil die einfache Reduktinsäure unter diesen Bedingungen nur zweifach substituiert wird

<sup>15)</sup> loc. cit., S. 272.

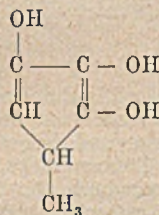
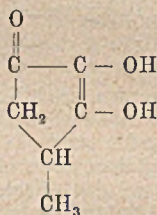
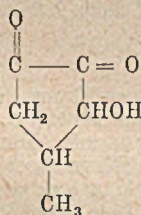


und der Eintritt eines dritten Restes bei hoher Temperatur mit unverd. Phenylhydrazin erzwungen werden muß<sup>16)</sup>). Reichstein und Oppenauer deuten die Reaktionsträgheit der dritten Carbonylgruppe als sterische Hinderung; diese Vorstellung ist nun wohl hinfällig geworden und muß wie in vielen anderen Fällen durch Überlegungen über die Elektronenverteilung in diesen mesomeriefähigen Gebilden ersetzt werden. Gewiß steht hiermit im Zusammenhang, daß Diazomethan umgekehrt bei der Methylreduktinsäure nur *ein* Hydroxyl veräthert, während sich bei der einfachen Reduktinsäure beide Hydroxyle umsetzen lassen.

Trotz der Identität einer Reihe von auffallenden Eigenschaften zwischen der synthetischen und der durch Abbau erhaltenen MRS bestehen also Unterschiede, die zu der Vermutung Anlaß geben, daß bei der Spaltung der Herzgifte eine weitere tautomere Form gefaßt wird. Möglichkeiten dazu sind reichlich vorhanden, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:



Ia



Ib

Ic

Alle diese Strukturen können durch einfache Protonverschiebungen im Rahmen einer Keto-Enol-Tautomerie auseinander hervorgehen, wobei alle Diketone, da sie 2 asymmetrische Kohlenstoff-Atome enthalten, noch in Diastereomeren denkbar sind. Doch wird man als stationäre Formen der Methylreduktinsäure nur Endiole in Betracht ziehen, um die Reduktionswirkung zu erklären. Dann muß man weiter verlangen, daß die beiden sicher bekannten Formen mit den Schmelzpunkten 70° und 90° in ihren funktionellen Gruppen übereinstimmen, da sich gar

<sup>16)</sup> T. Reichstein u. R. Oppenauer, Helv. 16, 561 (1933).

keine chemischen Unterschiede ergeben haben. Man wird sie also auf die Formeln Ia und Ib verteilen. Sie rücken damit in nächste Verwandtschaft zur Ascorbinsäure, der sie auch in Beständigkeit und Reaktionen sehr gleichen. Für die Herzgift-Methylreduktinsäure bleibt dann die hypothetische Struktur Ic des 5-Methyl-cyclopentadienriols-(1,2,3). Es hat die gleiche funktionelle Gruppierung wie das Pyrogallol, dessen hervorstechendste Eigenschaft ja auch seine Autoxydierbarkeit und reduzierende Wirkung ist, und man kann sich vorstellen, daß beides am nicht-aromatischen Doppelbindungssystem noch mehr hervortritt. Wir möchten deshalb für die MRS vom Schmp. 84° diese tautomere Form Ic in Erwägung ziehen.

Die endgültige Klarstellung dieser letzten Fragen müssen wir leider verschieben, bis uns wieder genügend Calotropin zum Abbau zur Verfügung steht.

### Versuche

#### 1. 4-Methyl-cyclopentandion-(1,2)-dicarbonsäure-(3,5)-diäthylester (IV)

Aus 24,6 g Natrium und 49,2 g abs. Alkohol dargestelltes Alkoholat wurde mit 300 ccm abs. Äther übergossen und in einer Wasserstoffatmosphäre unter Kühlung mit Eis-Kochsalz mit 78 g Oxalester in mehreren Anteilen versetzt. Zu der dunkelgelben Lösung wurden dann 106 g Methylglutarsäureester zugefügt und unter Rückfluß gekocht. Hierbei ging alles Äthylat in Lösung, die Flüssigkeit färbte sich braun. Nach einstündigem Kochen wurde der Äther aus einem Ölbad abdestilliert und hierauf die Badtemperatur sehr langsam auf 120° gesteigert. Die dunkelbraune Schmelze wurde beim Erkalten fest. Durch Stehenlassen mit kalter 20proz. Schwefelsäure wurde die Natriumverbindung des Kondensationsproduktes zersetzt, wobei sich der Dicarbonsäureester in gelben Flocken abschied. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 85 g = 63% d. Th. in grüngelben Nadeln vom Schmp. 108° erhalten.

#### 2. 4-Methylcyclopentandion-(1,2) (V)

85 g Dicarbonsäureester IV wurden durch Kochen mit 450 ccm 20proz. Schwefelsäure verseift und decarboxyliert. Nach 2 Stunden war der gesamte Ester in Lösung gegangen und nach weiteren 4 Stunden war die CO<sub>2</sub>-Entwicklung beendet. Die braune, klare Lösung trübte sich beim Erkalten und schied eine kleine Menge öligere Verharzungsprodukte ab, die abfiltriert wurden. Nach gründlichem Ausäthern wurde mit CaCl<sub>2</sub> getrocknet und der Ätherrückstand im Säckelkolben i. V. destilliert. Das Dion ging bei 96–98°/17 mm über und erstarrte sofort zu farblosen, rhombischen Kristallen. 24,5 g = 65% d. Th.

Als Nachlauf folgten bei 112°/18 mm etwa 3 g eines gelben Öls, das nicht weiter untersucht wurde.

#### 3. 3-Chlor-4-methylcyclopentandion-(1,2) (VI)

24,5 g Methylcyclopentandion wurden in 200 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung und Belichtung mit einer 100-Watt-Lampe chloriert. Hierbei schied sich anfänglich ein braungelbes schweres Öl ab. Die Aufnahme der berechneten Menge Chlor (15,5 g) war nach  $\frac{3}{4}$  Stunden beendet. Zu der zitronengelben Lösung wurde nun eine kaltgesättigte Natriumacetatlösung zugesetzt. Nach wenigen Minuten schied sich das Chlormethylcyclopentandion in farblosen Kristallen ab. Zur Vollendung der Reaktion wurde noch kurze Zeit in warmes Wasser eingestellt. Auch das Öl war

zu einer farblosen, kristallinen Masse erstarrt. Nach dem Kühlen mit Eis wurde abgesaugt und aus heißem Wasser umkristallisiert. Es wurden 23 g (72% d. Th.) VI in schwach rosa gefärbten Kristallnadeln erhalten, Schmp. 123°.

Das Chlordiketon besitzt einen intensiven, an Phenol erinnernden Geruch. Es war leicht löslich in Äther, Methanol und Benzol, in heißem Wasser und Cyclohexan. Bei Wasserbadtemperatur ließ es sich unter normalem Druck sublimieren und bildet dann farblose, seidengänzende lange Nadeln. Die sublimierte Verbindung wurde analysiert.

$C_6H_7O_2Cl$  (146,5) Ber. C 49,16 H 4,82  
Gef. ,, 49,29 ,, 5,02.

#### 4. Methylreduktinsäure (Ib)

Alle Operationen, die im folgenden beschrieben sind, wurden unter gereinigtem Kohlendioxyd durchgeführt.

2 g der Substanz VI wurden mit 15 cem 10proz. Schwefelsäure in einem mit Claisen-Aufsatz versehenen Kölbchen, dessen einer Ansatz das Gaseinleitungsrohr und der andere den Rückflußkühler trug, 15 Stunden gekocht. Aus der dunkelgelben Lösung schied sich nun beim Erkalten kein unverseiftes Ausgangsmaterial mehr ab. Nun wurde am Flüssigkeitsextraktor unter  $CO_2$  mit Äther extrahiert und das Lösungsmittel aus dem gleichen Kölbchen verdampft. Der Rückstand wurde im Vakuumexsiccator über Nacht getrocknet. Er bildete eine zähe, nicht kristallisierte Masse. Bei der Destillation ging nach einem schnell kristallisierenden Vorlauf von etwas unverändertem VI die Methylreduktinsäure bei 175°/2 mm als schwach gelbes Öl über, das beim Erkalten steif wurde, aber nicht kristallisierte. Durch Animpfen lassen sich solche Destillate leicht zur Kristallisation bringen, doch sind zum vollständigen Durchkristallisieren 4—6 Wochen erforderlich.

Die ersten Kristalle wurden aus einem wie oben erhaltenen, aber nicht destillierten Ansatz wie folgt gewonnen: der Ätherrückstand wurde nach dem Trocknen in siedendem Benzol aufgenommen und nach dem Abkühlen mit reichlich Cyclohexan versetzt. Dabei schied sich die Methylreduktinsäure als Öl ab. Nach 6 Wochen war jedoch das unter dem Lösungsmittel luftfrei aufbewahrte Öl vollkommen kristallin erstarrt. Bei weiteren Ansätzen konnte nun die als Öl ausfallende Methylreduktinsäure durch Animpfen sehr schnell zum Kristallisieren gebracht werden. Aus einem Ansatz von 2,0 g Chlordiketon wurden 1,64 g kristallisierter Methylreduktinsäure erhalten, 94% d. Th., Schmp. 70°.

$C_6H_8O_3$  (128,1) Ber. C 56,22 H 6,30  
Gef. ,, 56,46 ,, 6,52.

#### Umkristallisieren der Methylreduktinsäure

1. Aus Benzol: Nach der Destillation von einigen hundert Milligramm im Knierohr wurde der Teil des Glasrohrs, in dem sich das Hauptdestillat befand, herausgeschnitten und die MRS unter  $CO_2$  in siedendem Benzol gelöst. Zu der erkalten klaren Lösung wurde ein Impfkristall zugesetzt, wonach aus der übersättigten Lösung sogleich die MSR in rosettenförmig angeordneten feinen, farblosen Prismen auszukristallisieren begann. Schmp. 71°. 141,5 mg verloren beim Schmelzen unter  $CO_2$  24 mg an Gewicht. Für  $C_6H_8O_3 \cdot \frac{1}{3} C_6H_6$  Ber. 23,9 mg.

Aus den gelben Lösungen der nicht destillierten rohen MRS konnten trotz mehrfachen Umkristallisierens keine farblosen Kristalle erhalten werden. Bei stark gefärbten Benzollösungen geringer Konzentration erstreckte sich die vollständige Abscheidung über mehrere Tage; es bildeten sich dann meist wenige große, glasklare Prismen.

2. Aus  $CCl_4$ : Auch aus heißem Tetrachlorkohlenstoff, in dem die MRS nur mäßig gut löslich ist, wurde sie umkristallisiert. Hierbei wurden die Impfkristalle in die noch warme Lösung gegeben, da sich sonst die meiste MRS wieder ölig ausschied. Auf diese Weise erhält man sie lösungsmittelfrei in farblosen glitzernden Nadeln,



## 7. Einwirkung von Phenylhydrazin auf MRS

Etwa 150 mg kristallisierte MRS wurden in einer essigsauren Phenylhydrazinlösung (2 g Phenylhydrazin in 10 cem Eisessig und 6 cem Wasser) gelöst. Es trat sofort Rotfärbung auf. Nach mehrtägigem Stehen im offenen Gefäß hatte sich eine dunkelbraune Masse ausgeschieden, die nach Abgießen der überstehenden Flüssigkeit mit siedendem Alkohol behandelt wurde. Sie schmilzt dabei zu einem dunklen Öl zusammen, das beim Erkalten zu einer brüchigen Masse erstarrt. In genügend heißem Alkohol ist sie vollständig löslich. Bei langsamem Erkalten scheiden sich daraus allmählich Kristalle ab, nach zweimaligem Umkristallisieren orangegelbe Nadelchen, die bei 180° schmelzen.

$C_{24}H_{24}N_0$ (396,4)	Ber. C 72,70	H 6,10	N 21,20
	Gef. „ 72,63	„ 6,10	„ 21,04.

## 8. Einwirkung von Diazomethan auf MRS

500 mg aus Benzol umkristallisierte MRS (Schmp. 71°) wurden unter Eiskühlung mit ätherischer Diazomethanlösung übergossen, bis die heftige Stickstoffentwicklung beendet war. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieb der Methyläther als gelbes Öl, das außer in Äther auch in Wasser leicht löslich war. Kalte salpetersaure Silbernitratlösung wurde nicht mehr reduziert, mit Eisen-(III)-chloridlösung gibt er eine tiefblaue Enolreaktion.

Dieselben Eigenschaften zeigte der Äther aus der bei 90° schmelzenden MRS.

Weder durch 30stündiges Stehen mit überschüssiger ätherischer noch durch anschließende Behandlung mit methylalkoholischer Diazomethanlösung während weiterer 24 Stunden gelang es, die verbliebene Enolgruppe auch zu methylieren. Die blaue Enolreaktion blieb in der gleichen Stärke erhalten. Reduktinsäure bildet unter diesen Bedingungen einen Di-äther.

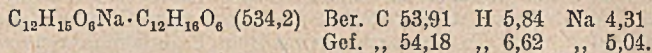
Durch  $\frac{1}{4}$  stünd. Kochen mit 10proz. Schwefelsäure unter  $CO_2$  wird der Äther gespalten, denn die reduzierende Wirkung gegenüber Silbernitrat und Eisen-(III)-salz tritt dann wieder auf.

## Zweites Darstellungsverfahren für Methylreduktinsäure

## 9. 5-Methyl-cyclopentandion-(1,2)-dicarbonsäure-(3,5)-diäthylester

24,2 g (0,1 Mol) VII, hergestellt nach der Vorschrift von G. Hesse und E. Bücking, wurden in 100 cem heißem abs. Alkohol gelöst und zu 4,6 g Natrium in 100 cem Alkohol gegeben. Dabei fiel die schwer lösliche Natriumverbindung aus. Es wurde gut durchmischt und  $\frac{1}{4}$  Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Dabei verschwanden grünlichgelbe Anteile, und es entstand eine farblose Masse von der Konsistenz eines dünnflüssigen Breis. Nach dem Abkühlen wurden 20 g Jodmethan in etwas abs. Alkohol hinzugefügt, gut durchgeschüttelt und über Nacht stehen gelassen. Anschließend wurde 1  $\frac{1}{2}$  Stunden unter Rückfluß gekocht. Dabei ging die Natriumverbindung in Lösung und es entstand eine grünbraune, klare Flüssigkeit. Im schwachen Vakuum wurde nun die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert und das restliche Lösungsmittel durch Stehenlassen an einem warmen Ort entfernt. Die stark alkalisch reagierende dickflüssige Masse wurde dann mit 200 cem Wasser versetzt und die trübe Lösung in einer offenen Schale bei etwa 40° sich selbst überlassen. Bereits nach kurzer Zeit begann die Abscheidung der Natriumverbindung XI in farblosen Flocken. Nach mehreren Stunden wurde sie abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Die Mutterlauge wurde wieder langsam eingedunstet. Aus dem öligen Rückstand konnte eine weitere Menge der festen Natriumverbindung durch Zugabe von verd. Schwefelsäure abgeschieden werden. Auch mit einem Überschuß von Säure fiel die Natriumverbindung, die bei Zimmertemperatur nur langsam zersetzt wird, in fester Form aus. Sie wurde rasch abgesaugt und zur Entfernung anhaftender Schwefelsäure gut mit Wasser gewaschen. In der Waschflüssigkeit fand sich der in

Freiheit gesetzte Dicarbonsäureester und wurde mit Äther aufgenommen. Der Ätherauszug wurde zur Entfernung von Jod mit Natriumbisulfidlösung durchgeschüttelt und eingedampft. Der als Öl zurückbleibende Ester wurde durch Verreiben mit wenig (1) 20proz. Natronlauge in die feste Natriumverbindung zurückverwandelt. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Alkohol (~ 400 cem) wurden 18 g (67% d. Th.) feste Natriumverbindung XI in farblosen feinen Nadeln erhalten, die sehr voluminös sind. Sie ist an der Luft vollkommen beständig und schmilzt bei 179° (Zers.).

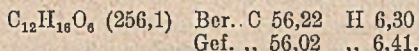


Die Deutung als saures Salz wird durch folgende Versuche gestützt:

1. 7,2 g freier Ester (Darstellung siehe unten) in 50 cem Alkohol wurde mit 1 Mol = 323 mg Natrium in 50 cem Alkohol zusammengebracht. Es entstand anfangs ein farbloser Niederschlag, der beim Umschwenken und leichten Erwärmen schnell in Lösung ging. Beim Erkalten blieb die Lösung klar. Nach dem Verdunsten des Alkohols hinterblieb ein zähflüssiger Rückstand (das „neutrale“ Natriumsalz), aus dem erst durch Verreiben mit verd. Schwefelsäure der feste Natriumkomplex wieder abgeschieden werden konnte.

2. 378 mg freier Ester in 5 cem Alkohol wird zu 0,5 Mol = 17 mg Natrium in 5 cem Alkohol zugegeben. Die sogleich beginnende Ausscheidung wurde durch kurzes Erwärmen in Lösung gebracht. Beim Erkalten kristallisierte die Natriumkomplexverbindung wieder aus und erfüllte schließlich das ganze Lösungsmittel.

Zur Darstellung des freien Esters wurde die Natriumverbindung mit überschüssiger 20proz. Schwefelsäure übergossen und über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann hatte sich der Ester als Öl abgeschieden. Er wurde in Äther aufgenommen, getrocknet und im Hochvakuum destilliert. Bei 142°/0,002 mm ging der *Methyl-cyclopentandion-dicarbonsäureester* als zähes, schwach gelbes Öl über.



Mit Eisen-(III)-chlorid zeigt der Ester eine dunkelrote Enolreaktion.

#### 10. 5-Methyl-3-chlorcyclopentandion-(1,2)-dicarbonsäure-(3,5)-diäthylester

2 g Natriumverbindung XI wurden mit 60 cem Wasser übergossen. Die sich nur schwer benetzende Natriumverbindung schwamm auf der Flüssigkeit. Nun wurde unter ständigem Umschwenken ein langsamer Chlorstrom aufgeblasen. Dabei bildet sich sofort ein dunkelgelber Belag, der sich in der wäßrigen Phase auflöst. Nach wenigen Minuten war etwas mehr als die berechnete Menge Chlor (500 mg) aufgenommen und eine klare Lösung entstanden. Der kleine Chlorüberschuß wurde mit CO<sub>2</sub> vertrieben und diese Lösung unmittelbar zur Verseifung verwendet.

#### 11. Methylreduktinsäure (Ia)

Obige Lösung wurde mit 20 cem 20proz. Schwefelsäure versetzt und unter CO<sub>2</sub> 15 Stunden unter Rückfluß gekocht. Aufarbeitung wie früher. Die Kristallisation gelang nur auf folgende Weise: Der getrocknete Extraktionsrückstand wurde in heißem Benzol gelöst. Beim Erkalten schied sich ein Teil des Öls wieder aus. Nach einigen Stunden wurde die klare Benzollösung von den Schmierern abgossen und angeimpft. Nach einiger Zeit kristallisierte die MRS in rosettenartig angeordneten Prismen aus. Die zweimalige Wiederholung dieser Operation mit den Schmierern lieferte noch weitere Anteile kristallisierter MRS, insgesamt 330 mg = 28,5% d. Th. vom Schmp. 71°.

Durch Hochvakuumdestillation des Rohprodukts wird ein reineres Präparat erhalten.

Der Mischschmelzpunkt mit der entsprechenden Form aus der ersten Synthese war ohne Depression. Auch die reversiblen Schmelzpunktänderungen waren die gleichen.

## 12. Methylcyclopentandion (XIII)

600 mg der Natriumverbindung XI wurden mit 5 ccm 20proz. Schwefelsäure übergossen und unter Rückfluß gekocht. Der sich schnell als Öl abscheidende freie Ester war nach 2stündigem Erhitzen vollständig in Lösung gegangen. Der Ansatz wurde dann noch 2 Stunden im Sieden gehalten. Beim Erkalten kristallisierten lange Nadeln, die abgesaugt und sorgfältig mit kaltem Wasser ausgewaschen wurden. Schmp. 106°.

## 13. Chlorierung und Verseifung von XIII zu MRS Ia

850 mg Methylcyclopentandion (sublimiert) wurden in 20 ccm Wasser suspendiert und wie unter 10. mit Chlor behandelt.

Dann wurden 30 ccm Wasser und 15 ccm 20proz. Schwefelsäure zugefügt und im CO<sub>2</sub>-Strom unter Rückfluß 15 Stunden gekocht. Aufarbeitung wie unter 11 beschrieben. Es wurden 330 mg = 28% d. Th. Methylreduktinsäure vom Schmp. 71° (Benzolverbindung) erhalten.

Dinitrophenylosazon. Zersp. 228—229°.

C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> N <sub>8</sub> (486)	Ber. C	44,44	H	2,90	N	23,04
	Gef. „	44,68	„	3,11	„	22,84.

Methyläther, mit Diazomethan, wie oben. Blaue Reaktion mit Eisen-(III)-chlorid.

Einwirkung von Hydroxylamin auf den Äther. 300 mg Äther wurden mit einer methanolischen Lösung von Hydroxylamin (1 g NH<sub>2</sub>OH·HCl und 1,5 g Kaliumacetat in 10 ccm abs. Methanol erwärmt und filtriert) übergossen. Nachdem der Ansatz über Nacht bei 35—40° gestanden hatte, haben sich farblose runde Kristalldrusen ausgeschieden (Zersp. um 180°). Die Kristallisation gelingt nur durch sehr langsame Abscheidung aus der Lösung; dies wurde erreicht, indem die Lösung des Oxims in 80proz. Methanol bei einem Druck von etwa 100 mm über Wasser dem langsamen Ausgleich der Lösungsmittel über die Dampfphase überlassen wurde. Mehrmals auf solche Weise umkristallisiert, schmolz die Verbindung konstant bei 157 bis 159° (Zers.).

Das Derivat aus dem Äther von 4-Methylreduktinsäure hatte denselben Zersetzungspunkt, ebenso die Mischung beider.

Die erste Analyse gehört zu dem Derivat von Ia, die zweite zu dem von Ib:

Gef. C	39,98; 39,81	H	5,53; 5,55	N	22,06; 22,70.
--------	--------------	---	------------	---	---------------

Eine Deutung dieser Analysen ist zur Zeit noch nicht möglich; sie zeigen aber mit voller Gewißheit, daß die Derivate aus den verschiedenen Synthesen identisch sind.

Die Analysen sind zum Teil durch Dr.-Ing. A. Schöller, zum Teil im Institut von Herrn Prof. Dr. T. Reichstein in Basel ausgeführt worden. Besonders Herrn Prof. Reichstein sei für die freundliche Unterstützung herzlich gedankt.

Darstellung und Eigenschaften der  $\alpha$ -halogenierten Thioäther

Von Horst Böhme, Harriet Fischer und Rudolf Frank.

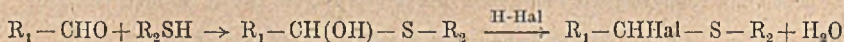
(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn)

[Eingelaufen am 27. September 1948]

Die  $\alpha$ -halogenierten Thioäther sind eine bisher wenig untersuchte Klasse chemischer Verbindungen, von der nur einzelne Vertreter beschrieben wurden. Aus Phenylsulfoxy-essigsäure mit Chlorwasserstoff erhielt R. Pummerer<sup>1)</sup> Phenylthio-chlor-essigsäure ( $C_6H_5-S-CHCl-COOH$ ). J. Bloch und F. Höhn<sup>2)</sup> setzten Dischwefeldichlorid mit Thioformaldehyd bzw. Thioacetaldehyd um und gewannen  $\alpha, \alpha'$ -Dichlor-dimethyl-sulfid ( $CICH_2-S-CH_2Cl$ ) und  $\alpha, \alpha'$ -Dichlor-diäthyl-sulfid ( $CH_3-CHCl-S-CHCl-CH_3$ ). Durch Einwirkung von Chlor auf  $\beta, \beta'$ -Dichlor-diäthyl-sulfid wurde von F. G. Mann und W. J. Pope<sup>3)</sup>  $\alpha, \beta, \beta'$ -Trichlor-diäthyl-sulfid ( $CH_2Cl-CHCl-S-CH_2-CH_2Cl$ ) dargestellt und durch Umsetzung von *o*-Nitro-phenyl-schwefelchlorid mit Diazomethan von A. Schönberg und Th. Stolpp<sup>4)</sup> *o*-Nitrophenyl-chlormethyl-sulfid  $o-NO_2-C_6H_4-S-CH_2Cl$ . Als einfachsten aliphatischen, monochlorierten Thioäther gewann schließlich der eine von uns<sup>5)</sup> durch Kondensation von Formaldehyd, Äthylmerkaptan und Chlorwasserstoff Chlormethyl-äthyl-sulfid ( $CH_2Cl-S-C_2H_5$ ).

Alle Bearbeiter stellten fest, daß das  $\alpha$ -ständige Halogenatom in diesen Sulfiden recht reaktionsfähig ist und damit Anlaß zu mannigfachen Umsetzungen geben kann, wie ausführlich besonders am letzten Beispiel gezeigt wurde<sup>5)</sup>. Wir haben uns daher in Fortsetzung der ersten Veröffentlichung mit diesen Verbindungen etwas näher befaßt und es soll zunächst auf die Darstellungsweisen eingegangen werden, von denen allgemeiner anwendbar nur die drei letztgenannten sein dürften.

Vor allem gilt dies für die Umsetzung von Aldehyden und Merkaptanen mit Halogenwasserstoff. In erster Phase ist hierbei die Bildung von Halbmerkaptalen anzunehmen, deren Hydroxylgruppe anschließend durch Halogen ersetzt wird.



Wir konnten nach dieser Methode durch Variation der drei Reaktionskomponenten die verschiedenartigsten  $\alpha$ -halogenierten Thioäther darstellen. Zunächst wurde Formaldehyd und Chlorwasserstoff mit verschiedenen Merkaptanen zur Umsetzung gebracht und auf diese Weise außer dem bereits bekannten Chlormethyl-äthyl-sulfid erstmals gewonnen:

1) B. 42, 2282 (1909).

2) B. 55, 54 (1922).

3) Soc. 121, 596 (1922).

4) B. 63, 3102 (1930).

5) H. Böhme, B. 69, 1610 (1936).



<i>Chlormethyl-methyl-sulfid</i>	$\text{ClCH}_2 - \text{S} - \text{CH}_3^6)$
<i>Chlormethyl-<math>\beta</math>-chloräthyl-sulfid</i>	$\text{ClCH}_2 - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl}$
<i>Chlormethyl-n-propyl-sulfid</i>	$\text{ClCH}_2 - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$
<i>Chlormethyl-i-propyl-sulfid</i>	$\text{ClCH}_2 - \text{S} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$
<i>Chlormethyl-phenyl-sulfid</i>	$\text{ClCH}_2 - \text{S} - \text{C}_6\text{H}_5$
<i>Chlormethyl-p-chlorphenyl-sulfid</i>	$\text{ClCH}_2 - \text{S} - \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl} (1,4)$
<i>Chlormethyl-benzyl-sulfid</i>	$\text{ClCH}_2 - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5$

Sodann wurde die Aldehydkomponente variiert und dargestellt mit *Acetaldehyd* als Ausgangsmaterial:

<i><math>\alpha</math>-Chloräthyl-methyl-sulfid</i>	$\text{CH}_3 - \text{CHCl} - \text{S} - \text{CH}_3$
<i><math>\alpha</math>-Chloräthyl-äthyl-sulfid</i>	$\text{CH}_3 - \text{CHCl} - \text{S} - \text{C}_2\text{H}_5$
<i><math>\alpha</math>-Chloräthyl-phenyl-sulfid</i>	$\text{CH}_3 - \text{CHCl} - \text{S} - \text{C}_6\text{H}_5$

mit *Benzaldehyd*:

<i>[Phenyl-chlormethyl]-methyl-sulfid</i>	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CHCl} - \text{S} - \text{CH}_3$
<i>[Phenyl-chlormethyl]-äthyl-sulfid</i>	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CHCl} - \text{S} - \text{C}_2\text{H}_5$

Mit Propionaldehyd, Aceton und anderen Ketonen wurden hingegen lediglich die entsprechenden Mercaptale erhalten.

Schließlich konnte auch die dritte Reaktionskomponente, der Chlorwasserstoff, durch Brom- oder Jodwasserstoff ersetzt und folgende Verbindungen dargestellt werden:

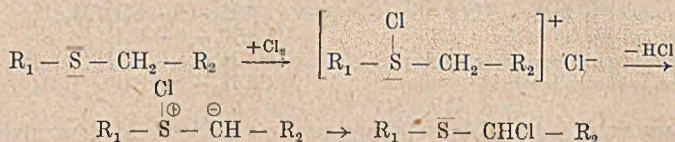
<i>Brommethyl-methyl-sulfid</i>	$\text{BrCH}_2 - \text{S} - \text{CH}_3$
<i>Brommethyl-äthyl-sulfid</i>	$\text{BrCH}_2 - \text{S} - \text{C}_2\text{H}_5$
<i>Brommethyl-n-propyl-sulfid</i>	$\text{BrCH}_2 - \text{S} - \text{C}_3\text{H}_7$
<i>Brommethyl-phenyl-sulfid</i>	$\text{BrCH}_2 - \text{S} - \text{C}_6\text{H}_5$
<i><math>\alpha</math>-Bromäthyl-äthyl-sulfid</i>	$\text{CH}_3 - \text{CHBr} - \text{S} - \text{C}_2\text{H}_5$
<i><math>\alpha</math>-Bromäthyl-phenyl-sulfid</i>	$\text{CH}_3 - \text{CHBr} - \text{S} - \text{C}_6\text{H}_5$
<i>Jodmethyl-methyl-sulfid</i>	$\text{JCH}_2 - \text{S} - \text{CH}_3$
<i>Jodmethyl-äthyl-sulfid</i>	$\text{JCH}_2 - \text{S} - \text{C}_2\text{H}_5$
<i>Jodmethyl-n-propyl-sulfid</i>	$\text{JCH}_2 - \text{S} - \text{C}_3\text{H}_7$

Der zweite der oben angeführten Darstellungswege, die Umsetzung von Thioäther mit Halogen, erwies sich als nicht so allgemein gangbar. Man mischt hierbei unter lebhaftem Rühren tiefgekühlte Lösungen von Chlor und Thioäther in Tetrachlorkohlenstoff. Dabei scheiden sich Kristalle der sogenannten „Sulfid-dihalogenide“ ab, die abgesaugt werden und beim Erwärmen auf Zimmertemperatur unter Chlorwasserstoffabgabe zerfallen, wobei  $\alpha$ -halogenierte Thioäther hinterbleiben.

Bei dieser Umsetzung dürfte sich in erster Phase das durch Spaltung des Halogenmoleküls gebildete Chlorkation mit seiner Oktettlücke an das einsame Elektronenpaar des Schwefels anlagern und das so entstehende Sulfoniumion in Ionenbeziehung zum Chlor-anion treten. Durch die induktive Wirkung des positiv geladenen Schwefelatoms dieser salzartigen Verbindung wird nun das  $\alpha$ -ständige Kohlenstoffatom negativ induziert und spaltet bei Temperatursteigerung ein Wasserstoff-

<sup>6)</sup> W. Kirner, Am. Soc. 50, 2446 (1923) hat vorgeblich versucht, diese Verbindung darzustellen.

atom als Proton ab. In dem so entstehenden Zwitterion findet eine Umlagerung<sup>7)</sup> statt, bei der das Chlorkation an das einsame Elektronenpaar des Kohlenstoffs wandert<sup>8)</sup>.



Wir konnten auf diesem Wege die folgenden Verbindungen darstellen:

*Chlormethyl-methyl-sulfid*

*Monochlor-thiodiglykolsäure-dimethylester*

*Chlormethyl-phenyl-sulfid*

*$\alpha$ -Chlorbenzyl-benzyl-sulfid*

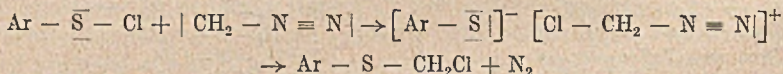
$ClCH_2 - S - CH_3$

$CH_3 - OOC - CHCl - S - CH_2 - COO - CH_3$

$ClCH_2 - S - C_6H_5$

$C_6H_5 - CHCl - S - CH_2 - C_6H_5$

Schließlich wurde noch als dritte der oben genannten Darstellungsweisen die Umsetzung von Aryl-schwefelhalogeniden mit Diazomethan herangezogen. Außer dem beschriebenen Fall<sup>4)</sup>, der Umsetzung des o-Nitrophenyl-schwefelchlorids, hat sich aber kein weiteres Beispiel für diese Reaktion finden lassen, deren Durchführung uns auch mit p-Nitrophenyl-schwefelchlorid nicht gelang. Theoretisch kann man diese Reaktion der Umsetzung von Diazomethan mit acidem Wasserstoff an die Seite stellen<sup>9)</sup>. Wie früher an anderer Stelle auseinandergesetzt wurde<sup>10)</sup>, sind manche Reaktionen der Aryl-schwefelhalogenide am einfachsten dadurch zu erklären, daß man eine Spaltung in Halogenkation und Sulfidanion annimmt. Unter dieser Voraussetzung wäre die Umsetzung mit Diazomethan folgendermaßen zu formulieren<sup>11)</sup>:



Die sich vom Formaldehyd ableitenden,  $\alpha$ -halogenierten Thioäther sind farblose, unter Luftabschluß beständige, leicht bewegliche Flüssigkeiten von charakteristisch-unangenehmem Geruch. Die Abkömmlinge des Acetaldehyds sind wesentlich unbeständiger und zerfallen innerhalb einiger Tage auch im zugeschmolzenen Rohr. Dasselbe gilt von den jodhaltigen Produkten, sowie besonders von den Derivaten des Benzaldehyds. In erster Linie scheint für diese Zersetzung die inter-

<sup>7)</sup> Ähnliche Umlagerung bei stickstoffhaltigen Zwitterionen haben kürzlich G. Wittig, R. Mangold u. G. Felletschin, A. 560, 116 (1948) beschrieben.

<sup>8)</sup> Bei Gegenwart von Wasser werden diese „Sulfid-dihalogenide“, die man auch mit „Einelektronenbindungen“ formulieren kann, unter Bildung von Sulfoxyden hydrolysiert. Das beim Zerfall des Sulfoniumions auftretende Chlorkation gibt beim Übergang in das Anion zwei Oxydationsäquivalente an den sulfidischen Schwefel ab.

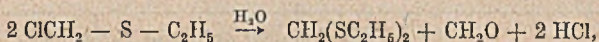
<sup>9)</sup> Vgl. B. Eistert, Ang. 54, 99 (1941).

<sup>10)</sup> H. Böhme u. E. Schneider, B. 76, 483 (1943).

<sup>11)</sup> Andererseits kann man aber auch eine radikalartige Spaltung der Arylschwefelhalogenide annehmen und könnte die Umsetzung dann in Parallele zur Reaktion gewisser aromatischer Disulfide setzen, die mit Diazomethan unter Zwischenschaltung einer Methylengruppe Merkaptale bilden. Vgl. z. B. A. Schönberg, Thioketone, Thioacetale und Äthylensulfide, Stuttgart 1933.

molekulare Bildung von Sulfoniumsalzen verantwortlich zu sein, worauf später noch näher eingegangen werden soll.

Sehr leicht zerfallen die  $\alpha$ -halogenierten Thioäther bei Berührung mit Wasser. Sie gleichen hierin den entsprechenden sauerstoffhaltigen Verbindungen, den  $\alpha$ -halogenierten Äthern, die allerdings noch ungleich schneller zerlegt werden<sup>12)</sup>. Zerfallen die letzteren bei der Hydrolyse aber ihrer Entstehung gemäß in Halogenwasserstoff, Aldehyd und Alkohol, so scheinen bei den schwefelhaltigen Verbindungen die entsprechenden Produkte zwar in erster Phase auch zu entstehen, doch bildet sich anschließend aus Aldehyd und Mercaptan das in saurer Lösung beständige Merkaptal. Der Gesamtumsatz erfolgt also z. B. nach der Formel



wie in vielen Fällen durch quantitative Bestimmung der Reaktionsprodukte gezeigt werden konnte.

Das gebildete Merkaptal wurde aus der Versuchslösung mit Äther ausgeschüttelt, der Halogenwasserstoff acidimetrisch oder argentometrisch nach Volhard bestimmt und der Aldehyd nach der Sulfitmethode titriert.

Es schien nun zunächst von Interesse, die Hydrolysegeschwindigkeit der einzelnen  $\alpha$ -halogenierten Thioäther zu messen, um auf diese Weise Beziehungen zwischen dem chemischen Bau der Verbindungen und der Reaktionsfähigkeit, der in ihnen enthaltenen Kohlenstoff-Halogen-Bindung zu erhalten.

Zu diesem Zweck bedienten wir uns eines Verfahrens, das der eine von uns früher angegeben hat zur Bestimmung der Hydrolyse-Geschwindigkeit von Verbindungen, die sehr reaktionsfähige Halogenatome enthalten<sup>12)</sup>. Man verfolgt die Hydrolyse in Dioxan-Wasser-Gemischen, wodurch nicht nur ein Ablauf der Reaktion im homogenen System erreicht wird, sondern auch eine Herabsetzung der Reaktionsgeschwindigkeit, was nicht nur im Hinblick auf die bequeme Meßbarkeit von Vorteil ist, sondern darüber hinaus eine Anpassung an die Reaktionsfähigkeit der zu prüfenden Verbindung ermöglicht. Die Zusammensetzung der Wasser-Dioxan-Mischung hat nämlich großen Einfluß auf die Hydrolysen-Geschwindigkeit, was in erster Linie auf die damit im Zusammenhang stehende Änderung der Dielektrizitätskonstanten des Mediums zurückzuführen ist<sup>13)</sup>. Die Hydrolyse selbst läßt sich durch Bestimmung des gebildeten Halogenwasserstoffs leicht verfolgen, die in den hier untersuchten Fällen allerdings nicht mit wäßriger oder alkoholischer Lauge erfolgen kann, sondern mit der Lösung eines tertiärenamins im organischen Lösungsmittel, wobei in Anlehnung an die Aminometrie Vorländer<sup>14)</sup> Dimethylaminoazobenzol als Indikator verwendet wurde.

In Tab. 1 sind die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten I. Ordnung der untersuchten Hydrolysen wiedergegeben. Für die in der ersten Spalte aufgeführten Werte ist das Reaktionsgemisch in allen Fällen 0,1-m bezogen auf den halogenierten Thioäther und 5-m bezogen auf Wasser.

<sup>12)</sup> H. Böhme, B. 74, 248 (1941).

<sup>13)</sup> H. Böhme u. H. J. Henning, Z. Naturforschung 1, 580 (1946).

<sup>14)</sup> B. 66, 1789 (1933).

Bei diesem relativ großen Wasserüberschuß verläuft die Hydrolyse nach der I. Ordnung, wie die im praktischen Teil wiedergegebenen Konstanten zeigen. Wenn man zunächst die Chlorderivate betrachtet, so erkennt man, daß Chlormethyl-methyl-sulfid, Chlormethyl-äthyl-sulfid, Chlormethyl-n-propyl-sulfid und Chlormethyl-i-propyl-sulfid mit etwa gleicher Geschwindigkeit hydrolysiert werden. Etwa 10 mal langsamer verläuft die Reaktion bei Chlormethyl-benzyl-sulfid und etwa 200 mal langsamer bei Chlormethyl-phenyl-sulfid.

Tab. 1

Geschwindigkeitskonstanten I. Ordnung der Hydrolyse  $\alpha$ -halogenerter Thioäther in Dioxan-Wasser-Gemischen ( $t = 25^\circ$ ).

	Mol Wasser auf 1 Mol Thioäther			Verhältniszahl
	50	10	2	
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_5$ . . . . .	0,000051	—	—	1
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ . . . . .	0,00088	—	—	$1,7 \cdot 10^1$
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ . . . . .	0,0085	—	—	$1,7 \cdot 10^2$
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{S}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ . . . . .	0,010	—	—	$2,0 \cdot 10^2$
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$ . . . . .	0,011	—	—	$2,2 \cdot 10^2$
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{S}-\text{CH}_3$ . . . . .	0,011	0,000087	—	$2,2 \cdot 10^2$
$\text{CH}_2\text{J}-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$ . . . . .	0,043	—	—	$8,4 \cdot 10^2$
$\text{CH}_2\text{J}-\text{S}-\text{CH}_3$ . . . . .	0,047	—	—	$9,2 \cdot 10^2$
$\text{CH}_2\text{Br}-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_5$ . . . . .	0,12	—	—	$2,4 \cdot 10^3$
$\text{CH}_2\text{Br}-\text{S}-\text{CH}_3$ . . . . .	0,14	—	—	$2,7 \cdot 10^3$
$\text{CH}_3-\text{CHCl}-\text{S}-\text{CH}_3$ . . . . .	—	0,045	0,00055	$1,1 \cdot 10^5$
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHCl}-\text{S}-\text{CH}_3$ . . . . .	—	—	0,078	$1,6 \cdot 10^7$

Etwa 10 mal schneller als die entsprechenden Chlorverbindungen reagieren  $\alpha$ -Brommethyl-methyl-sulfid und  $\alpha$ -Brommethyl-äthyl-sulfid. Merkwürdigerweise reagieren die Jodverbindungen langsamer als die entsprechenden Bromide und nur etwa 4 mal schneller als die Chloride. Es scheint aber, als wenn hier Komplikationen auftreten, worauf besonders die dunkelrote Farbe der Reaktionslösungen hindeutet, die sich zunächst vertieft und später wieder aufhellt.

Wesentlich schneller als die Derivate des Formaldehyds werden die des Acetaldehyds hydrolysiert. Die Reaktion verläuft bei dem bisher verwendeten Konzentrationsverhältnis mit nicht mehr meßbarer Geschwindigkeit. Es wurde daraufhin der Wasserüberschuß auf den fünften Teil herabgesetzt und mit einer Lösung gearbeitet, die wieder 0,1-molar bezogen auf die Thioäther, jedoch nur 1-molar bezogen auf Wasser war. Unter diesen Verhältnissen erfolgt die Hydrolyse des Chlormethyl-methyl-sulfids mehr als 100 mal langsamer als unter den Bedingungen der ersten Versuche.  $\alpha$ -Chloräthyl-methyl-sulfid wird bei diesem geringen Wasserüberschuß mit meßbarer Geschwindigkeit und etwa 500 mal schneller hydrolysiert als Chlormethyl-methyl-sulfid. Noch schneller verläuft die

Reaktion beim 1-Phenyl-1-chlor-dimethyl-sulfid. Um die Reaktion meßbar zu gestalten, mußte die Konzentration des Wassers nochmals auf den fünften Teil herabgesetzt werden,  $\alpha$ -Chloräthyl-methyl-sulfid wird unter diesen Verhältnissen etwa 80 mal langsamer hydrolysiert, als bei der 5 mal höheren Wasserkonzentration des vorerwähnten Versuches. Die Reaktion beim 1-Phenyl-1-chlor-dimethyl-sulfid mit Wasser im Verhältnis 1:2 erfolgt nun etwa 150 mal schneller als beim  $\alpha$ -Chloräthyl-methyl-sulfid unter gleichen Bedingungen. Auch bei diesem geringen Wasserüberschuß verlaufen die Hydrolysen anscheinend nach der I. Ordnung, wie dies früher bereits bei Chlormethyl-äthyl-äther und Phosgen festgestellt wurde<sup>12)</sup>.

Die diskutierten Ergebnisse geben einen guten Einblick in die sehr unterschiedliche Hydrolysegeschwindigkeit der dargestellten  $\alpha$ -halogenierten Thioäther und sind ein schönes Beispiel für die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konstitution. Kennzeichnet man, um den Vergleich vollständig zu machen, die reaktionsträglichste Verbindung willkürlich mit der Reaktionsfähigkeit 1, so ordnen sich die übrigen Verbindungen in der Reihenfolge der Tab. 1 und den in der vierten Spalte aufgeführten Verhältniszahlen ein.

Von den Umsetzungen der  $\alpha$ -halogenierten Thioäther, die bereits beschrieben wurden, haben wir in allen Fällen die Oxydation mit Phthalmonopersäure<sup>15)</sup> durchgeführt, da die erhaltenen Sulfone in den meisten Fällen gut kristallisieren und auch gegen Wasser sehr beständig sind<sup>16)</sup>, so daß sie sich zur Identifizierung und Analyse gut eignen.

Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang, daß Chlormethyl-phenyl-sulfon<sup>17)</sup> und Chlormethyl-p-chlorphenyl-sulfon<sup>18)</sup> bereits früher auf anderem Wege dargestellt wurden; das letztgenannte hat sogar eine besondere Bedeutung als Kontaktinsektizid erlangt. Durch Verwendung von nur einem Mol Phthalmonopersäure auf ein Mol Sulfid kann man andererseits Sulfoxyde gewinnen; als Beispiele wurden Chlormethyl-äthyl-sulfoxyd<sup>19)</sup> und Chlormethyl-p-chlorphenyl-sulfoxyd dargestellt.

Bereits bekannt ist auch die Umsetzung der  $\alpha$ -halogenierten Thioäther mit Natriummerkaptiden. Sie führt zu gemischten Merkaptalen des Formaldehyds, die insofern von Interesse sind, als man aus ihnen durch Oxydation gemischte Sulfone erhält, die das Ausgangsmaterial zur Darstellung asymmetrischer Trisulfonylmethane darstellen<sup>20)</sup>.

Die  $\alpha$ -halogenierten Thioäther reagieren aber auch mit den freien Merkaptanen unter lebhafter Halogenwasserstoffentwicklung<sup>21)</sup>. Wir konnten auf diesem Wege aus Chlormethyl-äthyl-sulfid und Äthylmerkaptan Bis-äthylthio-methan, aus Chlormethyl-benzyl-sulfid und Benzylmerkaptan Bis-benzylthio-methan und aus Chlormethyl-äthyl-sulfid und Benzylmerkaptan Äthylthio-benzylthio-methan darstellen. Mit Eisessig-Was-

<sup>15)</sup> H. Böhme, B. 70, 379 (1937).

<sup>16)</sup> H. Böhme u. K. Sell, B. 81, 123 (1948).

<sup>17)</sup> R. Otto, J. pract. Chem. 40, 527 (1889).

<sup>18)</sup> Vgl. H. Stötter, Ang. A. 591, 148 (1947).

<sup>19)</sup> Diese Verbindung wurde bereits früher durch Einwirkung von Ozon auf Chlormethyl-äthyl-sulfid gewonnen. H. Böhme u. H. Fischer, B. 75, 1310 (1942).

<sup>20)</sup> H. Böhme u. R. Marx, B. 74, 1667 (1941).

<sup>21)</sup> Vgl. auch A. Schönberg u. Th. Stolpp, B. 63, 3102 (1932).

serstoffperoxyd ließen sich die erste und dritte Verbindung in die kristallisierten Disulfone überführen, die zweite in das kristalline Disulfoxyd.

Von Interesse ist weiter die Einwirkung von Chlormethyl-äthylsulfid auf wasserfreies Kaliumsulfhydrat.<sup>22)</sup> Unter Wärmeentwicklung und Chlorwasserstoffabspaltung trat dabei Bildung von Bis-äthylmerkaptomethylsulfid ( $\text{H}_5\text{C}_2\text{-S-CH}_2$ )<sub>2</sub>S ein, wobei als Zwischenprodukt die Bildung von Äthylmerkaptomethylmerkaptan  $\text{C}_2\text{H}_5\text{-S-CH}_2\text{-SH}$  anzunehmen ist; beim Arbeiten unterhalb 0° läßt sich dieses auch isolieren. Bis-äthylmerkaptomethylsulfid ließ sich durch Oxydation mit Eisessig-Wasserstoffperoxyd in das bereits auf anderem Wege dargestellte Trisulfon<sup>23)</sup> überführen.

Äthylmerkaptomethylmerkaptan konnte in alkoholischer Lösung mit Jod zum Disulfid oxydiert und als Merkaptid mit Benzylchlorid in Äthylthio-benzylthio-methan umgewandelt werden. Das daraus mit Eisessig-Wasserstoffperoxyd gewonnene Disulfon erwies sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch mit der oben auf anderem Wege dargestellten Verbindung.

Die Tatsache, daß die  $\alpha$ -halogenierten Thioäther mit Merkaptanen unter Bildung von Merkaptanen reagieren, und daß diese Umsetzung durch gute Kühlung hintangehalten werden kann, wie die Darstellung des Äthylmerkaptomethylmerkaptans lehrt, gibt gleichzeitig einen Hinweis darauf, weshalb die außerordentlich variationsfähige Darstellungsweise dieser Verbindungen durch Kondensation von Aldehyden und Merkaptanen mit Halogenwasserstoffen noch nicht länger bekannt ist. Ausschlaggebend ist nämlich, daß man durch gute Kühlung die weitere Umsetzung hintanhält.

Bei den schon sehr lange bekannten analogen Sauerstoffverbindungen liegen die Verhältnisse hingegen anders. Bei ihrer Darstellung durch Kondensation von Aldehyden und Alkoholen mit Halogenwasserstoffen ist eine Kühlung überflüssig. Da aber das Halogenatom in den  $\alpha$ -halogenierten Äthern ungleich reaktionsfähiger ist als in den Schwefelverbindungen<sup>12)</sup>, sollte eigentlich auch hier Acetalbildung eintreten. Daß dies nicht der Fall ist, steht mit der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Acetale und Merkaptale Halogenwasserstoff gegenüber im Zusammenhang. Während die letzteren nicht angegriffen werden, fanden wir, daß Acetale beim Behandeln mit rauchender Salzsäure und Chlorwasserstoff zu  $\alpha$ -halogenierten Äthern aufgespalten werden. Die Identifizierung dieser Reaktionsprodukte gelang nicht nur durch Umsetzung mit Wasser und Titration des gebildeten Halogenwasserstoffs, sondern auch durch Anlagerung an Pyridin<sup>24)</sup> und Überführung des gebildeten Pyridiniumsalzes in das Reineckat. Dieses erwies sich als identisch mit einem Vergleichspräparat, das durch Umsetzung von Pyridin mit einem auf dem üblichen Wege dargestellten Chlormethyl-äther gewonnen war.

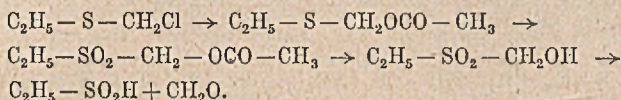
In einer der Umsetzung mit Merkaptanen entsprechenden Weise setzen sich die  $\alpha$ -halogenierten Thioäther auch mit Carbonsäuren um. Bei Verwendung von Eisessig erhält man z. B. aus Chlormethyl-äthylsulfid die Acetylverbindung des Äthylmerkaptomethylalkohols,  $\text{CH}_3\text{COO-CH}_2\text{-S-C}_2\text{H}_5$ . Die gleiche Verbindung läßt sich umständlicher auch durch Umsetzung des  $\alpha$ -halogenierten Thioäthers mit wasserfreiem

<sup>22)</sup> Dargestellt nach W. P. Bloxam, Soc. 77, 753 (1900).

<sup>23)</sup> E. Baumann, B. 23, 1875 (1890).

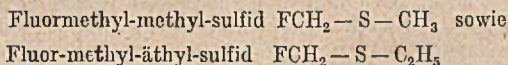
<sup>24)</sup> Vgl. F. M. Litterscheid u. K. Thimme, A. 334, 1 (1904).

Natriumacetat darstellen. Mit Phthalmonopersäure kann man daraus das zugehörige Sulfon gewinnen, aus dem man bei der Verseifung ein  $\alpha$ -Oxysulfon erhält. Derartige Verbindungen, die auf anderem Wege schon früher dargestellt wurden<sup>25</sup>), sind aber nicht beständig, sondern zerfallen mit Wasser in Aldehyd und Sulfinsäure. Im untersuchten Falle verläuft die Reaktion also in folgender Weise:



Eine dritte Methode zur Darstellung der  $\alpha$ -Acetoxythioäther ist schließlich die Umsetzung von Thioäthern mit Bleitetraacetat in Benzol<sup>26</sup>). Aus Dibenzyl-sulfid wurde auf diesem Wege [ $\alpha$ -Acetoxy-benzyl]-benzyl-sulfid erhalten, das bei der Oxydation mit Phthalmonopersäure in das zugehörige kristalline Sulfon überging. Es ist wohl anzunehmen, daß diese Reaktion ähnlich verläuft wie die Umsetzung der Sulfide mit Chlor; der Acetoxyrest tritt als Pseudohalogen auf und der Mechanismus kann sowohl über Ionen wie über Radikale formuliert werden<sup>27</sup>). Im hydroxylhaltigen Lösungsmittel, z. B. in Eisessig, beobachteten wir andererseits die Bildung von Sulfoxyden, z. B. bei der Umsetzung von Dibenzyl-sulfid oder Methyl-phenyl-sulfid mit Bleitetraacetat.

Es gelang ferner durch Umsetzung der  $\alpha$ -halogenierten Thioäther mit wasserfreier Flußsäure in Kupfer- bzw. Platingefäßen einen Austausch des Halogens zu erreichen und



darzustellen<sup>28</sup>). Mit Natriumjodid in Aceton kann man andererseits Chlor gegen Jod austauschen und kann mit Hilfe dieser bei Zimmertemperatur schnell verlaufenden Reaktion die  $\alpha$ -jodierten Verbindungen einfacher und wohlfeiler herstellen als durch Kondensation von Aldehyd, Merkaptan und Jodwasserstoff.

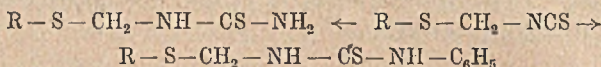
<sup>25</sup>) Z. B.  $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{SO}_2 - \text{CHOH} - \text{CH}_3$  durch Anlagerung von Benzolsulfinsäure an Acetaldehyd in äther. Lösung. M. Bazlen, B. 60, 1479 (1927).

<sup>26</sup>) Eine weitere Darstellungsweise durch Umsetzung von Chlormethylacetat mit Alkalimerkaptiden hat W. Kirner, Am. Soc. 50, 2446 (1928) angegeben.

<sup>27</sup>) Auf wahrscheinlich gleichem Wege erhielt R. Pummerer, B. 43, 1412 (1910) durch Einwirkung von Bleidioxid auf Phenyl-thioglykolsäure in siedendem Eisessig unter gleichzeitiger Decarboxylierung Phenylthio-methyl-acetat.

<sup>28</sup>) Auf dieselbe Weise wurde auch erstmals die Darstellung von Fluormethyl-methyl-äther, Fluormethyl-äthyl-äther und  $\alpha, \alpha'$ -Difluor-dimethyl-äther durchgeführt. Die Dissertation von E. Fuisting, Berlin 1939, in der diese Ergebnisse niedergelegt sind, wurde aber mit allen Unterlagen durch Kriegsereignisse vernichtet. Aus Mangel an geeigneten Metallapparaturen konnten diese Versuche bisher nicht nachgearbeitet werden.

Mit *Natriumrhodanid* in Aceton gewinnt man in ähnlicher Weise *Alkylmerkapto-methyl-senfole*, von denen die Methyl-, Äthyl-, Phenyl- und Benzyl-Verbindung dargestellt wurden. Diese in guter Ausbeute zugänglichen Substanzen sind Flüssigkeiten von charakteristisch-unangenehmen Geruch und lassen sich mit Ammoniak in die zugehörigen, gut kristallisierenden Alkylmerkapto-methyl-thioharnstoffe, mit Anilin in die gleichfalls gut kristallisierenden N-Alkylmerkapto-methyl-N'-phenylthioharnstoffe überführen.



Auf weitere Umsetzungen der  $\alpha$ -halogenierten Thioäther soll in einer späteren Arbeit eingegangen werden. Die hier und in der ersten Mitteilung beschriebenen Umsetzungen berechtigen wohl zu der Aussage, daß diese Verbindungen ein größeres Interesse verdienen, als man ihnen bisher entgegengebracht hat.

## Beschreibung der Versuche<sup>29)</sup>

### Chlormethyl-methyl-sulfid.

1. In das Gemisch von 18 g *Methylmercaptan*<sup>30)</sup> und 11 g *Paraformaldehyd* wurden bei  $-15^\circ$  unter ständigem Schütteln trockener *Chlorwasserstoff* eingeleitet und darauf geachtet, daß die Temperatur des Gemisches nicht über  $-5^\circ$  anstieg. Nach etwa 3 Stunden war die Umsetzung beendet, es hatte sich aller Paraformaldehyd gelöst und es wurde kein HCl mehr aufgenommen. Nach Zugabe von festem Calciumchlorid wurde in einem mit Capillare verschlossenen Kolben 24 Stunden stehen gelassen. Nach Zugabe von Methylenchlorid wurde abgetrennt und die Methylenchloridlösung nach erneutem Trocknen über Calciumchlorid über eine Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde unter Feuchtigkeitsausschluß fraktioniert. Sdp.<sub>760</sub>  $110-112^\circ$ ; Ausbeute 15,5 g (43% d. Th.).

$\text{C}_2\text{H}_5\text{SCl}$  (96,6) Ber. S 33,20 Gef. S 32,91 (Phthalmonopers.<sup>31)</sup>).

*Wasserzersetzung.* 1,7488 g Chlormethyl-methyl-sulfid wurden 10 Min. mit Wasser geschüttelt. Das ausgeschiedene Merkaptal wurde in Äther aufgenommen, der Äther dreimal mit je 10 ccm Wasser gewaschen und die wäßrige Phase im Meßkolben auf 100 ccm aufgefüllt und titriert.

HCl Ber. 18,11 ccm n-KOH Gef. 17,9

Formaldehyd (Sulfitmethode) Ber. 9,06 ccm n-HCl Gef. 8,84.

*Sulfon.* 3,5 g *Chlormethyl-methyl-sulfid* wurden mit einer Lösung von 14,2 g *Phthalmonopersäure*<sup>31)</sup> in 300 ccm Äther einige Tage stehen gelassen. Nach dem Ver-

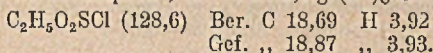
<sup>29)</sup> Einzelheiten sind in den Dissertationen R. Frank, Marburg 1948, E. Fuisting, Berlin 1939 und G. Lukano w, Berlin 1938 niedergelegt. Da die beiden letztgenannten mit allen Unterlagen durch Kriegsfolgen vernichtet wurden und nur die wesentlichen Versuche nachgearbeitet wurden, sind experimentelle Hinweise bei einzelnen im theoretischen Teil aufgeführten Verbindungen nicht wiedergegeben.

<sup>30)</sup> F. Arndt, B. 54, 2236 (1921).

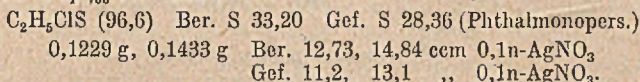
<sup>31)</sup> H. Böhme, B. 70, 379 (1937). Hier finden sich auch Angaben über die Methode, nach der der Schwefelgehalt fast aller Sulfide maßanalytisch bestimmt wurde.



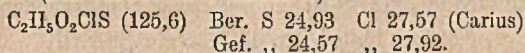
dunsten des Äthers wurde das Sulfon mit Chloroform extrahiert und mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 56°, Ausbeute 3,2 g (69% d. Th.).



2. 6 g *Dimethyl-sulfid* wurden in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst, auf  $-20^\circ$  abgekühlt und unter lebhaftem Rühren eine auf  $-15^\circ$  gekühlte Lösung von 7 g *Chlor* in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff zutropfen lassen. Die abgeschiedenen, farblosen Kristalle wurden sofort abgesaugt, mit auf  $-15^\circ$  gekühltem  $\text{CCl}_4$  gewaschen und in einem mit Calciumchloridrohr verschlossenen Kolben überführt. Unter Entwicklung von HCl trat bald Verflüssigung ein. Der Rückstand wurde durch Schütteln mit etwas Calciumchlorid von Spuren Feuchtigkeit befreit und über eine Kolonne fraktioniert. Sdp.<sub>760</sub> 108–110°.

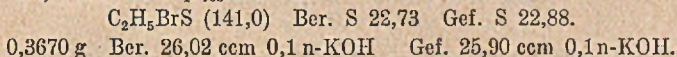


*Sulfon.* 6 g Sbst. wurden mit 22,5 g Phthalmonopersäure in der o. a. Weise oxydiert. Schmp. 57° (aus Chloroform-Petroläther).

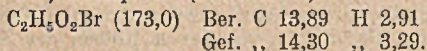


#### Brommethyl-methyl-sulfid

Aus 20 g *Methylmercaptan* und 12,5 g *Paraformaldehyd* mit HBr wurden 33 g (56% d. Th.) erhalten. Sdp.<sub>760</sub> 131–134°.

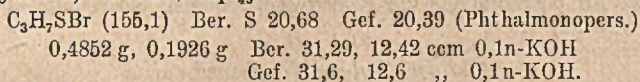


*Sulfon.* 5,8 g Sulfid wurden mit 14,9 g *Phthalmonopersäure* in Äther oxydiert. 4,5 g Sulfon (63% d. Th.) Schmp. 38° (aus Wasser).

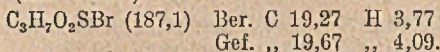


#### Brommethyl-äthyl-sulfid

Aus 31 g *Äthylmercaptan* und 15 g *Paraformaldehyd* mit Bromwasserstoff wurden 33 g (44% d. Th.) erhalten. Sdp.<sub>45</sub> 67°.

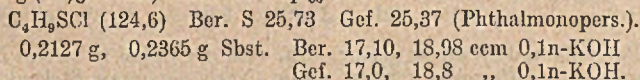


*Sulfon.* Aus 3,4 g Sulfid mit 8 g *Phthalmonopersäure* in Äther 3,1 g Sulfon (75% d. Th.). Schmp. 46° (aus Wasser).



#### Chlormethyl-n-propyl-sulfid

Aus 39 g *n-Propylmercaptan* und 15 g *Paraformaldehyd* mit Chlorwasserstoff wurden 41 g (66% d. Th.) erhalten. Sdp.<sub>60</sub> 58°.



Das bei der Oxydation mit *Phthalmonopersäure* erhaltene Sulfon kristallisierte nicht.

*Chlormethyl-i-propyl-sulfid*

Aus 34 g *i*-Propylmerkaptan und 13 g Paraformaldehyd mit Chlorwasserstoff wurden 40 g (72% d. Th.) erhalten. Sdp.<sub>42</sub> 56—58°.

$C_4H_9SCl$  (124,6) Ber. S 25,73 Gef. 25,80 (Phthalmonopers.).

0,2550 g, 0,4082 g Sbst. Ber. 20,46, 32,76 cem 0,1n-KOH  
Gef. 20,65, 32,80 ,, 0,1n-KOH.

*Sulfon.* Aus 2,6 g Sulfid mit 8,2 g Phthalmonopersäure in Äther 2,5 g Sulfon (77% d. Th.) Schmp. 53° (aus Wasser).

$C_4H_9O_2S$  (166,6) Ber. C 30,68 H 5,79  
Gef. ,, 30,13 ,, 6,00.

*Chlormethyl-phenyl-sulfid*

1. Aus 27,5 g Thiophenol und 7,5 g Paraformaldehyd mit Chlorwasserstoff wurden 20 g (50% d. Th.) erhalten. Sdp.<sub>12</sub> 98°.

$C_7H_7S$  (158,6) Ber. S 20,21 Gef. 20,12 (Phthalmonopers.).

0,2975 g Sbst. Ber. 18,76 cem 0,1n-KOH  
Gef. 18,82 ,, ,, ,, .

*Sulfon.* Aus 2,5 g Sulfid mit 6,5 g Phthalmonopersäure in Äther 2,4 g Sulfon (80% d. Th.) Schmp. 52° (aus Äthanol)<sup>17</sup>).

$C_7H_7O_2S$  (190,6) Ber. C 44,10 H 3,70  
Gef. ,, 44,23 ,, 3,73.

2. Eine Lösung von 6 g Thioanisol in 50 cem  $CCl_4$  wurde auf  $-25^\circ$  abgekühlt und unter Feuchtigkeitsausschluß und lebhaftem Rühren tropfenweise mit einer gleich tief gekühlten Lösung von 3,5 g Chlor in 50 cem  $CCl_4$  versetzt. Die ausgeschiedenen, farblosen Kristalle wurden schnell abgesaugt, mit eiskaltem  $CCl_4$  gewaschen und in einem mit Calciumchlorid-Rohr versehenen Kolben der Zersetzung überlassen. Der Rückstand wurde fraktioniert. Sdp.<sub>20</sub> 113—116°.

0,1150 g, 0,1369 g Sbst. Ber. 7,24, 8,63 cem 0,1n- $AgNO_3$   
Gef. 6,5, 7,7 ,, ,, ,, .

*Sulfon.* Aus 5 g Sulfid und 12 g Phthalmonopersäure in Äther. Sdp.<sub>1</sub> 130°, Schmp. 53° (aus Äthanol)<sup>17</sup>).

*Chlormethyl-p-chlorphenyl-sulfid*

Aus 14,4 g *p*-Chlorthiophenol und 3 g Paraformaldehyd in 30 cem Methylenchlorid mit Chlorwasserstoff wurden 11 g (58% d. Th.) erhalten. Sdp.<sub>17</sub> 128—130°.

0,1984 g, 0,2079 g Sbst. Gef. 10,1, 10,4 cem 0,1n-KOH  
 $C_7H_6Cl_2S$  (193,1) Ber. 10,27, 10,77 ,, ,, ,, .

*Sulfon.* Aus 2,7 g Sulfid mit 5 g Phthalmonopersäure in Äther 2,4 g Sulfon (76% d. Th.), Schmp. 118° (aus Wasser).

$C_7H_6O_2S$  (225,1) Ber. C 37,35 H 2,69 Cl 31,50  
Gef. ,, 37,38 ,, 2,94 ,, 31,20 (Carius).

Die Darstellung des Sulfons gelang auch, wenn 2 g Sulfid in 25 cem Eisessig mit 3 g 30proz. Wasserstoffperoxyd versetzt wurde. Nach eintägigem Stehenlassen wurde Wasser zugefügt, auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft und aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 2,2 g (95% d. Th.), Schmp. 118°.

*Chlormethyl-benzyl-sulfid*

Aus 62 g *Benzylmerkaptan* und 15 g *Paraformaldehyd* mit *Chlorwasserstoff* wurden 65 g (75% d. Th.) erhalten. Sdp.<sub>25</sub> 136–139°.

$C_8H_9SCl$  (172,7) Ber. S 18,57 Gef. S 18,31 (Phthalmonopers.).

4,966 g Sbst. wurden in 50 ccm Wasser  $\frac{1}{2}$  Stunde am Rückflußkühler erhitzt. Das gebildete Merkaptal wurde mit Äther ausgeschüttelt und der Äther dreimal mit je 10 ccm Wasser gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Schichten wurden im Meßkolben auf 100 ccm aufgefüllt.

HCl Ber. 28,76 ccm 1n-KOH Gef. 28,6 ccm 1n-KOH  
Formaldehyd Ber. 14,38 „ „ -HCl Gef. 13,5 „ „ -HCl.

*Merkaptal*. Aus der ätherischen Lösung wurden 3,35 g Formaldehyd-dibenzylmerkaptal isoliert (Ber. 3,75 g), Schmp. 55° (aus Isopropylalkohol).

*Sulfon*. Aus 2,5 g *Sulfid* mit 5,3 g *Phthalmonopersäure* in Äther 2,5 g Sulfon (85% d. Th.). Schmp. 103° (aus Wasser).

$C_8H_9O_2SCl$  (204,7) Ber. Cl 17,32 S 15,66  
Gef. „ 17,43 „ 15,74 (Carius).

 *$\alpha$ -Chloräthyl-methyl-sulfid*

Aus 19 g *Methylmerkaptan* und 17,5 g frisch destilliertem *Acetaldehyd* mit *Chlorwasserstoff* wurden 13 g (30% d. Th.) einer farblosen, sich bald braun färbenden Flüssigkeit erhalten. Sdp.<sub>100</sub> 51–55°.

$C_3H_7SCl$  (110,6) Ber. S 28,99 Gef. S 28,71.

0,6009 g Sbst. Ber. 54,34 ccm 0,1n-KOH  
Gef. 54,11 „ „ „ .

*Sulfon*. Aus 3,5 g *Sulfid* mit 12 g *Phthalmonopersäure* in Äther 2,4 g Sulfon (53% d. Th.). Sdp.<sub>12</sub> 143–144°, Schmp. 60° (aus Chloroform-Petroläther).

$C_3H_7O_2SCl$  (142,6) Ber. C 25,26 H 4,94  
Gef. „ 25,45 „ 4,57.

 *$\alpha$ -Chlor-diäthyl-sulfid*

Aus 15,5 g *Äthylmerkaptan* und 11 g frisch dest. *Acetaldehyd* mit *Chlorwasserstoff*, wobei die Temperatur nicht über  $-15^\circ$  steigen durfte, wurden 15 g (47% d. Th.) einer farblosen, sich im Verlauf einiger Tage zersetzenden Flüssigkeit erhalten. Sdp.<sub>24</sub> 39°.

$C_4H_9ClS$  (124,6) Ber. S 25,73 Gef. S 26,95 (Phthalmonopers.).

*Sulfon*. Aus 5,4 g *Sulfid* mit 18 g *Phthalmonopersäure* in Äther als farblose Flüssigkeit isoliert, Sdp.<sub>15</sub> 118°.

$C_4H_9O_2ClS$  (156,6) Ber. S 20,47 Cl 22,64  
Gef. „ 20,04 „ 23,05 (Carius).

*1-Chlor-1-phenyl-dimethylsulfid*

Aus 20 g *Methylmerkaptan* und 44 g frisch dest. *Benzaldehyd* mit *Chlorwasserstoff* wurden bei sorgfältiger Kühlung auf  $-15$  bis  $-18^\circ$  32 g (45% d. Th.) eines Produktes erhalten, das nach mehrfacher fraktionierter Destillation einen Reinheitsgrad von etwa 82% hatte und daneben wahrscheinlich Benzaldehyd-dimethylmerkaptal enthielt. Sdp.<sub>15</sub> 116–117°.

$C_8H_9SCl$  (172,7) Ber. S 18,60 Gef. 21,67.

0,5315 g Sbst. Ber. 30,78 ccm 0,1n-KOH  
Gef. 25,18 „ „ „ .

*α-Chlor-dibenzyl-sulfid*

Die Lösung von 8 g Chlor in 100 ccm  $\text{CCl}_4$  wurde bei  $-18$  bis  $-20^\circ$  mit einer Lösung von 21,5 g *Dibenzyl-sulfid* in 100 ccm  $\text{CCl}_4$  versetzt. Das nach Zersetzung der abfiltrierten Kristalle hinterbliebene Öl wurde fraktioniert. Sdp.<sub>0,5</sub>  $160^\circ$ .

7,0 g Sbst. wurden mit 50 ccm Wasser kurz auf dem Wasserbad erwärmt und nach dem Erkalten mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde dreimal mit je 10 ccm Wasser ausgewaschen. Die vereinigten wäßrigen Lösungen wurden filtriert und im Meßkolben auf 100 ccm aufgefüllt.

Bor. 28,1 ccm 1n-KOH Gef. 26,1 ccm 1n-KOH

Die ätherische Lösung wurde mit 40proz. Bisulfidlösung geschüttelt. Dabei schieden sich Kristalle aus, die durch Zusatz von wenig Wasser gelöst wurden. Die abgetrennte wäßrige Lösung wurde mit überschüssiger Sodalösung versetzt und erneut mit Äther ausgeschüttelt, diese Lösung über Calciumchlorid getrocknet und eingedunstet. Der Rückstand wurde mit einer alkoholischen Lösung von *p-Nitrophenylhydrazin* kurz erwärmt. Beim Erkalten schieden sich orangefarbene Nadeln aus. Schmp.  $192-193^\circ$ , im Mischschmp. mit einem aus Benzaldehyd dargestellten Vergleichspräparat keine Depression.

Die von der Bisulfidlösung abgetrennte ätherische Schicht wurde nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat vom Äther befreit und der kristallisierte Rückstand aus Alkohol umkristallisiert, Schmp.  $61^\circ$ , mit *Benzaldehyd-dibenzyl-merkaptal* keine Depression.

*Sulfon.* Aus dem Sulfid mit *Phthalmonopersäure* in Äther, Schmp.  $123^\circ$  (aus 80proz. Alkohol).

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{ClS}$  (280,8) Ber. S 11,31 Gef. 11,46 (Carius).

*Monochlor-thiodiglykolsäure-dimethylester*

Die Lösung von 9 g *Thiodiglykolsäure-dimethylester* in 100 ccm  $\text{CCl}_4$  wurde bei  $-30^\circ$  mit einer Lösung von 4 g Chlor in 50 ccm  $\text{CCl}_4$  versetzt. Die ausgeschiedenen, farblosen Kristalle wurden mit auf  $-15^\circ$  gekühltem Tetrachlorkohlenstoff gewaschen und anschließend in einem mit Calciumchlorid-Rohr verschlossenen Kolben zur Zersetzung auf Zimmertemperatur gebracht, Sdp.<sub>16</sub>  $146^\circ$ .

$\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_4\text{ClS}$  (212,7) Ber. S 15,07 Gef. S 14,71 (Carius).

0,1724 g, 0,1854 g Sbst. Ber. 8,11, 8,72 ccm 0,1n- $\text{AgNO}_3$   
Gef. 8,3, 8,8 „ „ „ „

*Sulfon.* Aus 3,5 g Sulfid und 6,4 g *Phthalmonopersäure* in Äther. Sdp.<sub>0,4</sub>  $130$  bis  $135^\circ$ , Schmp.  $113-114^\circ$  (aus Alkohol).

$\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_6\text{ClS}$  (244,7) Ber. S 13,11 Gef. 12,97 (Carius).

*Chlormethyl-äthyl-sulfoxyd.* Aus 5 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* und 4,7 g *Phthalmonopersäure*, Sdp.<sub>0,2</sub>  $58^\circ$ , bei höheren Drucken tritt Zersetzung ein.

$\text{C}_3\text{H}_7\text{OSCl}$  (126,6) Ber. C 28,46 H 5,57 S 25,32  
Gef. „ 27,99 „ 5,32 „ 25,60 (Carius).

*Chlormethyl-p-chlorphenyl-sulfoxyd*

1. Aus 5,6 g *Chlormethyl-p-chlorphenyl-sulfid* mit 5 g *Phthalmonopersäure* in Äther 5,5 g Sulfoxyd (91% d. Th.), Schmp.  $80^\circ$  (aus Methanol und anschließend Wasser).

$\text{C}_7\text{H}_6\text{OSCl}_2$  (209,1) Ber. C 40,21 H 2,89 Cl 33,91 S 15,33  
Gef. „ 40,10 „ 3,05 „ 34,18 „ 15,73 (Carius).

2. Aus 3 g *Chlormethyl-p-chlorphenyl-sulfid* in 10 ccm Eisessig mit 2,1 g 30proz. *Wasserstoffperoxyd* 3,1 g Sulfoxyd (95% d. Th.). Schmp. 80°.

### *Bis-äthylthio-methan*

In einem mit Rückflußkühler und Calciumchlorid-Rohr versehenen Kolben wurden 5,5 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* mit 3,1 g *Äthylmerkaptan* zusammengegeben. Sofort nach Zugabe des Merkaptans begann die HCl-Entwicklung, die nach 10 Min. so lebhaft wurde, daß der Kolben mit Wasser gekühlt werden mußte. Am folgenden Tag wurde das Gemisch fraktioniert. Sdp.<sub>760</sub> 180—182°. Ausbeute 6,1 g (90% d. Th.).

*Disulfon.* 6,1 g Merkaptal wurden in 25 ccm Eisessig gelöst und mit 25 g 30proz. Wasserstoffperoxyd unter Kühlung versetzt. Nach eintägigem Stehenlassen wurde mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde aus Wasser sowie Alkohol umkristallisiert. Schmp. 104°, Ausbeute 5,9 g (66% d. Th.).

### *Bis-benzylthio-methan*

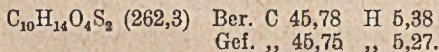
Aus 3,5 g *Chlormethyl-benzyl-sulfid* und 3,0 g *Benzylmerkaptan* wurden 4,8 g (90% d. Th.) Merkaptal erhalten. Schmp. 55° (aus Isopropylalkohol).

*Disulfoxyd.* Aus 2 g Merkaptal in 10 ccm Eisessig wurden durch 8,5 g 30proz. *Wasserstoffperoxyd* 1,9 g Disulfoxyd (85% d. Th.) vom Schmp. 188° (aus Isopropylalkohol) erhalten.

### *Äthylthio-benzylthio-methan*

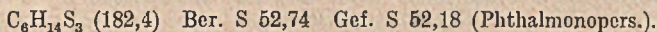
Aus 11 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* und 12,4 g *Benzylmerkaptan* wurden 12 g (60% d. Th.) Merkaptal erhalten. Sdp.<sub>10</sub> 165°.

*Disulfon.* Aus 2 g Merkaptal in 10 ccm Eisessig wurden durch 10 g 30proz. *Wasserstoffperoxyd* 2,1 g (80% d. Th.) Disulfon vom Schmp. 182° (aus Isopropylalkohol) erhalten.



### *Bis-äthylmerkaptomethyl-sulfid*

20,5 g wasserfreies *Kaliumsulfhydrat*<sup>22)</sup> wurden ätherfeucht in einen gewogenen Rundkolben gegeben und der Äther durch Evakuieren im Exsikkator entfernt. Anschließend wurde der Kolben mit Rückflußkühler und CaCl<sub>2</sub>-Rohr versehen und durch einen Tropftrichter langsam 30 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* zugegeben. Die Temperatur stieg dabei langsam an, erreichte bald 30—40° und stieg weiter bis auf 80°, wobei sich lebhaft HCl entwickelte. Sobald die Reaktion nachließ, wurde noch kurze Zeit im Ölbad auf 130° erwärmt, bis keine HCl-Entwicklung mehr wahrzunehmen war. Nach dem Erkalten wurde mit Methylenchlorid versetzt, abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Sdp.<sub>17</sub> 135°, Ausbeute 7,5 g (30% d. Th.).



*Trisulfon.* 2 g Bis-äthylmerkaptomethyl-sulfid wurden in 12 ccm Eisessig gelöst, mit 15 ccm 30proz. Wasserstoffperoxyd versetzt und nach eintägigem Stehenlassen wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute 2,1 g (69% d. Th.), farblose Nadeln, Schmp. 148° (aus Wasser oder Isopropylalkohol), entspricht den Angaben des Schrifttums<sup>23)</sup>.

### *Äthylmerkaptomethylmerkaptan*

Wie beim vorangehenden Versuch wurden 13 g *Kaliumsulfhydrat*<sup>22)</sup> ätherfeucht in einen gewogenen Rundkolben gegeben und das Lösungsmittel durch Evakuieren

im Exsikkator entfernt. Sodann wurden unter mechanischem Rühren und Kühlung auf etwa  $-4^{\circ}$  22 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* zugetropft. Der Ansatz wurde nach vollendeter Zugabe noch weitere 7 Stunden gerührt und darauf geachtet, daß die Temperatur  $0^{\circ}$  nicht überstieg. Anschließend wurde das Ganze mit Methylenchlorid versetzt und abfiltriert. Die Lösung wurde i. V. unterhalb  $10^{\circ}$  eingedunstet und das hinterbleibende Öl über eine Kolonne fraktioniert. Sdp.<sub>10</sub>  $54-56^{\circ}$ , farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von charakteristischem Merkaptangeruch. Ausbeute 13 g (60% d. Th.).

Die Gehaltsbestimmung erfolgte durch jodometrische Titration:

0,1770 g Sbst.	16,3 ccm 0,1n-Jod
$C_3H_8S_2$ (108,2)	Ber. 16,36 „ „ „

Als Nachlauf wurden 2 g einer Substanz vom Sdp.<sub>20</sub>  $138-140^{\circ}$  erhalten. Es handelt sich dabei um *Bis-äthylmerkaptomethyl-sulfid*, wie sich durch Überführung in das o. a. Trisulfon vom Schmp.  $148^{\circ}$  nachweisen ließ.

### Äthylthio-benzylthio-methan

Eine Lösung von 0,7 g Natrium in 25 ccm Methanol wurde mit 3 g *Äthylmerkaptomethylmerkaptan* und anschließend mit 3 g *Benzylchlorid* versetzt. Das Gemisch erwärmte sich auf etwa  $60^{\circ}$  und es schied sich Natriumchlorid aus. Unter gelegentlichem Umschütteln wurde 16 Stunden stehen gelassen, sodann abfiltriert und mit Methanol nachgewaschen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels auf dem Wasserbad wurde der hinterbliebene ölige Rückstand fraktioniert. Sdp.<sub>12</sub>  $155^{\circ}$ , Ausbeute 3,0 g (55% d. Th.).

*Disulfon*. Aus 2 g Merkaptal in 10 ccm Eisessig wurde mit 15 g 30proz.  $H_2O_2$  1,9 g (72% d. Th.) vom Schmp.  $182^{\circ}$  (aus Methanol) erhalten, die mit dem auf anderem Wege erhaltenem *Benzylsulfonyl-methylsulfonyl-methan* keine Depression gaben.

### Chlormethyl-methyl-äther

20 g frisch destilliertes *Methylal* (Sdp.<sub>760</sub>  $43^{\circ}$ ) wurden mit 10 ccm rauchender *Salzsäure* versetzt und trockener *Chlorwasserstoff* bis zur Sättigung eingeleitet, wobei die Temperatur nicht über  $30^{\circ}$  stieg. Das Gemisch wurde mit *Calciumchlorid* versetzt und blieb 2 Stunden lang in einem mit Kapillare verschlossenem Kolben stehen. Die ätherische Schicht wurde abgetrennt und destilliert. Sdp.<sub>760</sub>  $58-59^{\circ}$ , Ausbeute 8,8 g (42% d. Th.).

$C_2H_5OCl$ (80,5)	Ber. 24,52 ccm 0,1n-KOH
0,1974 g Sbst.	Gef. 21,9 „ „ „

### Methoxy-methyl-pyridinium-chlorid<sup>24)</sup>

6 g des oben dargestellten *Chlormethyl-methyläthers* wurden in 10 ccm trockenem Äther gelöst und unter Kühlung unter der Wasserleitung mit 6 g trockenem *Pyridin* tropfenweise versetzt. Die ausfallende Kristallmasse wurde auf einer Glasfilternutsche abgesaugt, mit abs. Äther gewaschen und anschließend im evakuierten Exsikkator über Phosphorpentoxid getrocknet.

*Reineckat*. 6 g *Pyridiniumsalz* wurden in 100 ccm Wasser gelöst, mit Salzsäure schwach angesäuert und tropfenweise mit einer schwach essigsäuren, kalt gesättigten Lösung von *Reineckesalz* versetzt. Es fiel sofort ein rot gefärbter Niederschlag aus, der abgesaugt und nach dem Trocknen i. V. aus Aceton umkristallisiert wurde. Rote Blättchen, Schmp.  $160^{\circ}$  (Zers.).

$C_{11}H_{16}ON_2S_4Cr$ (442,5)	Ber. Cr 11,75 SCN 52,50
	Gef. „ 11,56 „ 52,67.

<sup>24)</sup> H. Böhme, Org. Synthesen, 20, 70 (1940).

In ganz entsprechender Weise wurde aus einem durch Kondensation von *Formaldehyd*, *Methylalkohol* und *Chlorwasserstoff* erhaltenen *Chlormethyl-methyl-äther* das *Pyridiniumsalz* dargestellt und in das *Reineckat* überführt. Es wurden Kristalle von ähnlichem Aussehen erhalten, die gleichfalls bei  $160^\circ$  (Zers.) schmolzen.

Gef. Cr 11,91 SCN 52,18,

### Acetoxymethyl-äthyl-sulfid

1. 22 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* wurden mit 14 g über Phosphorpentoxyd dest. Eisessig drei Stunden in einem mit Rückflußkühler und  $\text{CaCl}_2$ -Rohr verschlossenen Kolben zum Sieden erhitzt, wobei sich HCl entwickelte. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend fraktioniert. Sdp.<sub>19</sub> 66–67°. Ausbeute 13 g (48% d. Th.).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$  (134,2) Ber. S 23,89 Gef. 23,76 (Carius).

0,1074 g Sbst. Ber. 8,00 ccm 0,1n-KOH

Gef. 8,19 „ „ „

*Sulfon*. 12 g *Sulfid* wurden in 300 ccm trockenem Benzol gelöst und unter Kühlung mit 40 g fester, fein gepulverter *Phthalmonopersäure*<sup>32)</sup> versetzt. Unter gelegentlichem Umschütteln blieb der Ansatz drei Tage stehen. Das Benzol wurde i. V. verdampft und das hinterbleibende zäh flüssige Öl fraktioniert. Sdp.<sub>0,7</sub> 107°, Sdp.<sub>18</sub> 148–150°, Ausbeute 7,5 g (50% d. Th.).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$  (166,2) Ber. C 36,13 H 6,07 S 19,29

Gef. „ 37,59 „ 5,91 „ 18,11 (Carius).

Zur Verseifung wurden 0,2219 g mit 30 ccm n/10-alkohol. Kalilauge 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und die überschüssige Lauge gegen Phenolphthalein zurücktitriert.

Ber. für 2 Äquiv. 26,70 ccm Gef. 23,7 ccm n/10-KOH.

Bei einem 2. Versuch wurden 0,2354 g 4 Stunden erhitzt.

Ber. 28,33 ccm Gef. 25,3 ccm n/10-KOH.

2. 10 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* und 10 g wasserfreies Natriumacetat wurden zunächst 6 Stunden auf  $150^\circ$  erhitzt und anschließend noch eine halbe Stunde auf  $180^\circ$ . Es wurde mit abs. Äther aufgenommen, filtriert, das Lösungsmittel abdestilliert und fraktioniert. Sdp.<sub>16</sub> 65–67°.

0,2380 g Sbst. Ber. 17,73 ccm 0,1n-NaOH

Gef. 16,6 „ „ „

### $\alpha$ -Acetoxy-dibenzyl-sulfid

2,1 g *Dibenzyl-sulfid* in 60 ccm Benzol blieben mit 4,4 g *Blei-(IV)-acetat* einen Tag stehen. Es wurde vom ausgeschiedenen *Blei-(II)-acetat* abfiltriert, das Lösungsmittel i. V. abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Sdp.<sub>1,5</sub> 179°, Sdp.<sub>0,4</sub> 156°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$  (272,4) Ber. C 70,54 H 5,92 S 11,77

Gef. „ 69,64 „ 5,85 „ 11,40 (Carius).

*Sulfon*. Durch Oxydation des *Sulfids* mit *Phthalmonopersäure* in Äther, Schmp.  $111^\circ$  (aus Benzol-Petroläther).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$  (304,4) Ber. S 10,53 Gef. S 10,67 (Carius).

*Dibenzyl-sulfoxyd*. 2,1 g *Dibenzylsulfid* in 60 ccm Eisessig wurden portionsweise mit 4,4 g *Blei-(IV)-acetat* versetzt, wobei leichte Erwärmung zu beobachten war. Nach eintägigem Stehenlassen wurde das Lösungsmittel i. V. abdestilliert, der Rückstand mit Benzol extrahiert und vom ungelösten *Blei-(II)-acetat* abfiltriert. Die beim Abdestillieren des Benzols hinterbleibende Kristallmasse wurde aus Wasser umkristallisiert, Schmp.  $133^\circ$ , im Mischschmp. mit *Dibenzyl-sulfoxyd* keine Depression.

*Methyl-phenyl-sulfoxyd.* 2 g *Methyl-phenyl-sulfid* in 60 ccm Eisessig wurden mit 8 g *Blei-(IV)-acetat* versetzt und wie o. a. behandelt. Farblose Flüssigkeit<sup>33</sup>), Sdp.<sub>14</sub> 139–140°.

$C_7H_8OS$  (140,2) Ber. S 22,87 Gef. 23,10 (Phthalmonopers.).

In Benzollösung ist keine Einwirkung von *Blei-(IV)-acetat* auf *Methyl-phenyl-sulfid* wahrzunehmen.

*Sulfon.* Aus 0,5 g *Sulfoxyd* mit 1 g *Phthalmonopersäure* in Äther wurden Kristalle vom Schmp. 88° (aus Wasser) erhalten, die mit *Methyl-phenyl-sulfon* keine Schmelzpunktsdepression gaben.

*Jodmethyl-methyl-sulfid.* 9,6 g *Chlormethyl-methyl-sulfid* wurden in 10 ccm gereinigtem *Aceton*<sup>34</sup>) gelöst und portionsweise zu einer Lösung von 15 g *Natriumjodid* in 100 ccm *Aceton* zugesetzt. Unter Ausscheidung von Natriumchlorid färbte sich die Lösung bald rötlichbraun. Nach 4 Stunden wurde abfiltriert, das Lösungsmittel i. V. verdampft und der gefärbte Rückstand i. V. über wenig Quecksilber destilliert. Sdp.<sub>30</sub> 72°, gelblich gefärbte und wenig beständige Flüssigkeit, Ausbeute 11 g (58% d. Th.).

$C_2H_5SJ$  (188,0) Ber. S 17,05 Gef. S 16,62.

0,2821 g Subst. Ber. 15,00 ccm n/10-KOH  
Gef. 14,6 „ „ „ „

*Sulfon.* Aus 4,5 g *Sulfid* mit 9,0 g *Phthalmonopersäure* in Äther 3,1 g (59% d. Th.) farblose Nadeln, Schmp. 85° (aus Wasser). Löslich in Wasser zu 2,2%.

$C_2H_5O_2SJ$  (220,0) Ber. C 10,94 H 2,29  
Gef. „ 11,28 „ 2,34.

*Jodmethyl-äthyl-sulfid.* Aus 11 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* mit 15 g *Natriumjodid* in *Aceton*<sup>34</sup>) Leicht gelb gefärbte Flüssigkeit, die sich bald unter Rotfärbung zersetzt. Sdp.<sub>40</sub> 74°, Ausbeute 8 g (40% d. Th.).

$C_3H_7SJ$  (202,1) Ber. S 15,86 Gef. S 16,49 (Phthalmonopers.).

*Sulfon.* Aus 4 g *Sulfid* mit 8 g *Phthalmonopersäure* in Äther 2,9 g (62% d. Th.) farblose Nadeln, Schmp. 60° (aus Wasser), löslich in Wasser zu 2,5%.

$C_3H_7O_2SJ$  (234,1) Ber. C 15,40 H 3,01  
Gef. „ 15,42 „ 3,04.

### Äthylmerkapto-methyl-senföl

11 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* wurden zu einer Lösung von 8,1 g wasserfreiem *Natriumrhodanid* in 100 ccm wasserfreiem *Aceton*<sup>34</sup>) gegeben und das Ganze unter öfterem Schütteln 3 Stunden lang stehen gelassen. Nach dem Absaugen des abgeschiedenen Natriumchlorids wurde das Lösungsmittel i. V. abdestilliert und das zurückbleibende Öl fraktioniert. Sdp.<sub>20</sub> 106°, farblose Flüssigkeit von unangenehm-reizendem Geruch, Ausbeute 10 g (75% d. Th.).

$C_4H_7NS_2$  (133,2) Ber. N 10,51 Gef. N 10,28 (Kjeldahl).

*Äthylmerkapto-methyl-thioharnstoff.* 5 g des Senföls wurden mit 6 g 25proz. Ammoniak geschüttelt. Nach einigen Minuten erwärmte sich das Ganze auf 50–60° und erstarrte plötzlich. Es wurde auf Ton abgepreßt und aus Benzol umkristallisiert. Farblose Blättchen, Schmp. 76°, bei längerer Aufbewahrung nicht beständig.

$C_4H_{10}N_2S_2$  (150,3) Ber. C 31,97 H 6,70  
Gef. „ 32,14 „ 6,85.

<sup>33</sup>) Vgl. Th. v. Hove, C. 27, I, 1821.

<sup>34</sup>) J. B. Conant u. W. R. Kirner, Am. Soc. 46, 245 (1924).



*N*-Äthylmercaptomethyl-*N*'-phenyl-thioharnstoff. 5 g Senföl wurden in 10 ccm wasserfreiem Äther gelöst und mit der Lösung von 3,5 g Anilin in 5 ccm abs. Äther vermischt. Nach gelindem Erwärmen begann der Äther zu sieden, es schieden sich farblose Kristalle ab, die aus Benzol umkristallisiert wurden. Farblose Schuppen, Schmp. 118°, Ausbeute 8,2 g (97% d. Th.).

$C_{10}H_{14}N_2S_2$  (226,4) Ber. N 12,38 Gef. N 12,35 (Dumas).

Benzylmerkapto-methyl-senföl. Aus 19 g Chlormethyl-benzyl-sulfid und 12 g Natriumrhodanid in Aceton<sup>31)</sup> wurden 14 g (66% d. Th.) erhalten. Sdp.<sub>20</sub> 180°.

Thioharnstoff. Aus 4 g Senföl und 4 g 25proz. Ammoniak 3,9 g (90% d. Th.). Farblose Blättchen, Schmp. 105° (aus Benzol), bei längerer Aufbewahrung nicht beständig.

$C_8H_{12}N_2S_2$  (212,3) Ber. C 50,92 H 5,69  
Gef. „ 51,22 „ 5,72.

### Kinetische Messungen

Die Halogenverbindungen wurden kurz vor den Messungen unter Feuchtigkeitsausschluß fraktioniert. Dioxan wurde nach den Angaben von E. Eigenberger<sup>35)</sup> und R. Leimu<sup>36)</sup>, Aceton nach J. B. Conant und W. R. Kirner<sup>34)</sup> gereinigt. Die zur Bestimmung der Hydrolysegeschwindigkeit verwendeten Lösungen waren in allen Fällen 0,1-m bezogen auf den halogenierten Thioäther. Im 30 ccm Meßkolben wurden jeweils 0,003 Mole Thioäther eingewogen, in vorgewärmtem Dioxan gelöst, mit der berechneten Menge einer Wasser-Dioxan-Lösung versetzt und mit Dioxan zur Marke aufgefüllt. Die Lösungen blieben in Schliffkolben im Thermostaten (25° ± 0,1°), von Zeit zu Zeit wurden jeweils 5 ccm entnommen, die nach Zusatz von 1–2 Tropfen einer 0,1proz. Lösung von Dimethylamino-azobenzol in Aceton sofort mit *n*/10-Tribenzylamin-Aeton-Lösung titriert wurden. Der Umschlag des Indikators ist bei Versuchen mit geringen Wassergehalten sehr deutlich. Bei höheren Wassergehalten (50 Mol) empfiehlt es sich, mit einer Vergleichslösung zu arbeiten. Bei ungenügendem Licht wurde eine Tageslichtlampe verwendet.

Die Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten erfolgte nach der Formel  $k_I = \frac{\log c_a - \log c_t}{0,4343 \cdot t}$ .

Als Anfangswert wurde für die Berechnung der Konstanten der erste Meßwert benutzt. In den Tabellen 2–5 sind Beispiele gegeben, um neben der Anlage der Versuche zu zeigen, daß die erhaltenen Werte von befriedigender Konstanz sind<sup>37)</sup>.

Tab. 2. Brommethyl-methyl-sulfid/25°

0,4232 g Sbst., 2,7 g Wasser in Dioxan zu 30 ccm gelöst, Sbst. 0,1 molar, Wasser 5 molar.

Min.	ccm <i>n</i> /10-Amin	$k_I$
1,5	1,10	—
3,0	1,75	0,121
4,0	2,20	0,132
8,0	3,50	0,147
13,0	4,25	0,143
∞ (Gef.)	5,00	—

$k_I$  (im Mittel) 0,14.

<sup>35)</sup> J. prakt. Chem. 130, 78 (1931).

<sup>36)</sup> B. 70, 1040 (1931).

<sup>37)</sup> In Tab. 1 sind Mittelwerte aus jeweils zwei Ansätzen aufgeführt.

Tab. 3. *Chlormethyl-phenyl-sulfid*/25°

0,4768 g Sbst., 2,7 g Wasser in Dioxan zu 30 ccm gelöst. Sbst. 0,1 molar, Wasser 5 molar.

Min.	ccm 0,1n-Amin	$k_I$
893	0,32	—
2294	0,61	0,0000456
3743	0,95	0,0000506
5286	1,29	0,0000527
6648	1,62	0,0000564
$\infty$ (Ber.)	5,01	—

$k_I$  (im Mittel) 0,000051

Tab. 4. *Chlormethyl-methyl-sulfid*/25°

0,2941 g Sbst., 0,54 g Wasser in Dioxan zu 30 ccm gelöst. Sbst. 0,1 molar, Wasser 1 molar.

Min.	ccm 0,1n-Amin	$k_I$
1365	0,35	—
2859	0,90	0,0000822
4500	1,55	0,0000927
5795	1,95	0,0000924
7165	2,24	0,0000872
$\infty$ (Ber.)	5,11	—

$k_I$  (im Mittel) 0,000089

Tab. 5. *1-Chlor-1-phenyl-dimethyl-sulfid*/25°

0,518 g Sbst., 0,108 g Wasser in Dioxan zu 30 ccm gelöst. Sbst. 0,1 molar, Wasser 0,2 molar.

Min.	ccm 0,1n-Amin	$k_I$
8,5	2,75	—
13,0	3,42	0,0746
21,0	4,31	0,0872
25,5	4,56	0,0865
32,5	4,75	0,0793
$\infty$ (Gef.)	5,10	—

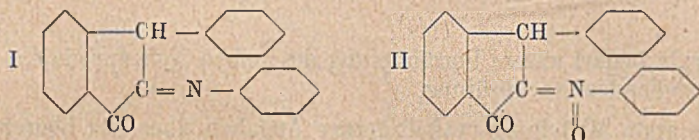
$k_I$  (im Mittel) 0,082

## Autoxydationserscheinungen VI

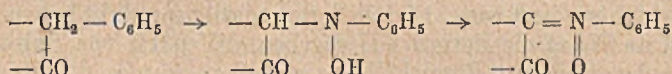
Von P. Pfeiffer, W. Jennings und H. Stöcker<sup>1)</sup>

[Eingelaufen am 27. September 1948]

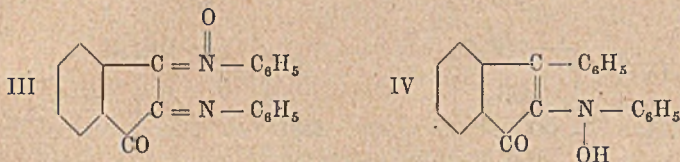
In der ersten Arbeit über Autoxydationserscheinungen haben Pfeiffer und de Waal mitgeteilt, daß sich bei der Darstellung des blau-violetten Anils des Phenylindandions (I) aus Phenylindanon und Nitrosobenzol



als Nebenprodukt eine zitronengelbe Verbindung bildet, die um ein Sauerstoffatom reicher als der Anilkörper ist. Dieses Aniloxyd gibt bei 223° eine purpurrote Schmelze und löst sich in konz. Schwefelsäure mit rotstichiger, tief violetter Farbe. Berücksichtigt man, daß bei der Einwirkung von Nitrosobenzol auf Ketone in vielen Fällen statt der erwarteten Anile die sauerstoffreicheren Nitrone entstehen, indem sich primär ein Additionsprodukt bildet, daß dann sekundär durch ein zweites Molekül Nitrosobenzol oder durch den Luftsauerstoff dehydriert wird<sup>2)</sup>,



so könnte man unserer gelben Verbindung die Formel II geben. Mit dieser Formel würde gut übereinstimmen, daß nach Pfeiffer und Milz<sup>3)</sup> Indanon und Nitrosobenzol das Nitron III geben, dessen Konstitutionsformel einwandfrei feststeht. Die Tatsache, daß sich die gelbe

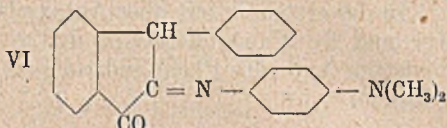
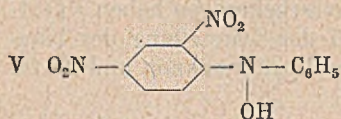


<sup>1)</sup> Bisherige Arbeiten: P. Pfeiffer u. H. de Waal, A. 529, 185 (1935); P. Pfeiffer u. E. Milz, J. pr. (N. F.) 150, 133 (1938); B. 71, 272 (1938); P. Pfeiffer u. H. Roos, J. pr. (N. F.) 159, 13 (1941); P. Pfeiffer u. E. Jaensch, J. pr. (N. F.) 159, 241 (1941).

<sup>2)</sup> Schönherr u. Michaelis, Soc. 1937, 627; Bergmann, Soc. 1937, 1628.

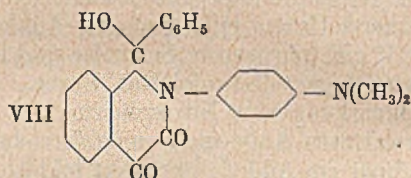
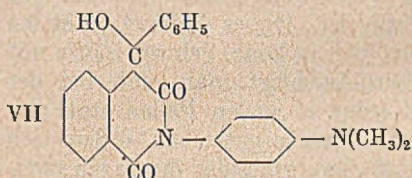
<sup>3)</sup> l. c.

Verbindung in konz. Schwefelsäure mit tief violetter Farbe löst, könnte darauf beruhen, daß aus ihr durch tautomere Umlagerung der Hydroxylaminokörper IV entsteht, der ein violettes Sulfat bildet, in Analogie mit dem Verhalten der orangefarbenen Verbindung V, die sich nach Wieland und Gambarjan<sup>4)</sup> in konz. Schwefelsäure mit violetter Farbe löst



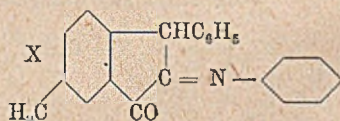
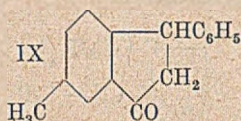
Immerhin bedarf unsere Formulierung des gelben Nebenproduktes noch der eingehenden Nachprüfung.

Die erste Mitteilung enthält ferner Angaben über das blauviolette Dimethylaminoanil VI, welches in Lösung durch den Luftsauerstoff



unter Aufnahme von 2 Sauerstoffatomen zu einem orangefarbenen Isochinolinderivat oxydiert wird. Diesem Autoxydationsprodukt haben Pfeiffer und de Waal die Formel VII gegeben, die später von Schönherr und Michaelis<sup>5)</sup> zur Formel VIII abgeändert wurde. Pfeiffer und Jaensch<sup>6)</sup> konnten auf Grund ihrer Versuche die neue Formulierung bestätigen.

Die nächsten Versuche betrafen die Frage, ob Substitutionen in den Benzolkernen der Anile die Autoxydationen wesentlich beeinflussen. Pfeiffer und Roos<sup>7)</sup> stellten daher das methylierte Indanon IX dar



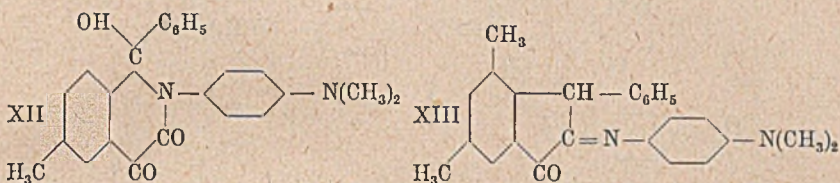
<sup>4)</sup> B. 39, 3041 (1906).

<sup>5)</sup> Soc. 1937, 109.

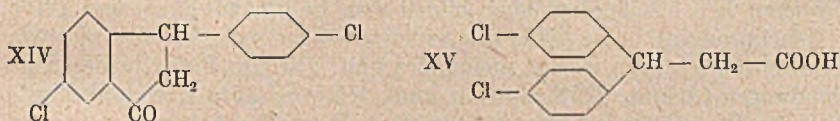
<sup>6)</sup> l. c.

<sup>7)</sup> l. c.

und ließen darauf Nitrosokörper einwirken. Aus dem methylierten Indanon entstand mit Nitrosobenzol als Hauptprodukt das normale Anil X (dunkelviolette Nadeln) und als Nebenprodukt wieder eine gelbe, um ein Sauerstoffatom reichere Verbindung, die in ihren Eigenschaften ganz dem gelben Nebenprodukt aus Phenylindanon und Nitrosobenzol entspricht, also wohl ebenfalls ein Nitron ist. Das Dimethylaminoanil XI der Methylreihe zeichnet sich wieder durch die große Leichtigkeit aus, durch die es in Lösung durch den Luftsauerstoff oxydiert wird. Aus dem fast schwarzen Dimethylaminoanil entsteht so der orangegelbe Isochinolinkörper XII.



Die methoxylhaltigen Verbindungen schließen sich in ihrem Verhalten ganz den entsprechenden Verbindungen aus Phenylindanon und Methylphenylindanon an, dagegen weicht das dimethylierte Phenylindanon bei der Reaktion mit Nitrosobenzol und Dimethylamino-nitrosobenzol von den übrigen Phenylindanon ab. Zwar entstehen auch hier mit Nitrosobenzol nebeneinander zwei Kondensationsprodukte, ein „normales“ violettes und ein gelbes; das gelbe Produkt ist aber in diesem Falle *isomer* mit dem violetten, also nicht sauerstoffreicher als dieses. Über die Ursache dieser Isomerie können wir noch nichts Bestimmtes aussagen. Auch mit Dimethylamino-nitrosobenzol werden zwei Verbindungen erhalten, eine normal zusammengesetzte, tiefarbene von der Formel XIII und eine orangerote, die ein Sauerstoffatom mehr enthält; die Konstitution der letzteren Verbindung ist noch unbekannt.

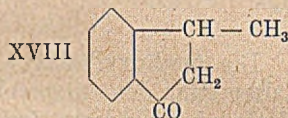
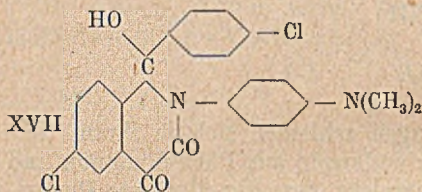
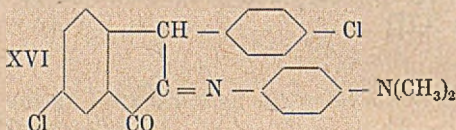


Wir untersuchten nun das chlorhaltige Indanon XIV, das sich leicht aus dem Chlorid der *p,p'*-Dichlordiphenylpropionsäure XV mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff darstellen läßt. Nimmt man statt Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel Benzol, so bildet sich anstelle des Indanonkörpers das Dichlordiphenyl-propiofenon.

Die *p,p'*-Dichlordiphenylpropionsäure wird durch Anlagerung von Chlorbenzol an *p*-Chlorzimtsäure bei Gegenwart von Aluminiumchlorid

erhalten. Sie entsteht aber auch, wie Fuson, Kozacik und Eaton<sup>8)</sup> gefunden haben, aus o-Chlorzimtsäure und Chlorbenzol. Wir können diesen Befund der amerikanischen Chemiker durchaus bestätigen.

Bei der Kondensation des Dichlorphenylindanons XIV mit p-Nitrosodimethylanilin entsteht in glatter Reaktion der in schwarzen Nadeln kristallisierende Anilkörper XVI, der im festen Zustand luftbeständig ist, in alkohol. Lösung aber schnell Sauerstoff aufnimmt und in das rote Isochinolinderivat XVII übergeht.



Zusammenfassend können wir also sagen, daß die Substituenten die Autoxydationserscheinungen nur unwesentlich beeinflussen.

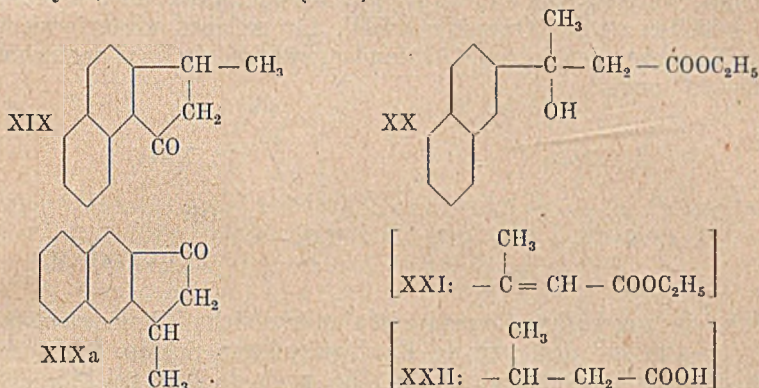
Um festzustellen, inwieweit der Ersatz der Phenylgruppe in den bisher beschriebenen Verbindungen durch den *Methylrest* die Autoxydationserscheinungen beeinflußt, stellten wir das schon bekannte Methylindanon XVIII dar, welches ein schwach gelb gefärbtes Öl von pfefferminzartigem Geruch bildet, und ließen auf dieses zunächst Nitrosobenzol einwirken. Wie die rotviolette Farbe der Reaktionslösung zeigt, entsteht auch hier ein normal zusammengesetztes Kondensationsprodukt, das sich aber wegen seiner schlechten Kristallisationsfähigkeit nicht isolieren ließ. Außerdem aber bilden sich in diesem Falle *zwei* gelbe „Nebenprodukte“, die beide ein Sauerstoffatom mehr als das normale Anil enthalten, also isomer zueinander sind. Die eine dieser beiden Verbindungen (Schmp. 225°) gibt mit konz. Schwefelsäure eine dunkel rotviolette Halochromie, entspricht also in ihrem Verhalten den gelben Produkten, die aus Phenylindanon und Methylphenylindanon mit Nitrosobenzol erhalten wurden. Vielleicht liegt auch hier ein Nitron vor. Die isomere gelbe Verbindung, die bei 167° schmilzt und sich in konz. Schwefelsäure mit oranger Farbe löst, gehört einem neuen Typus oxydierter Anile an.

Unsere Versuche, aus dem Methylindanon ein Kondensationsprodukt mit Dimethylaminonitrosobenzol zu isolieren, sind gescheitert. Bei längerem Stehen der

<sup>8)</sup> Am. Soc. 55, 3802 (1933).

alkalischen Lösung von Methylindanon und Nitrosodimethylanilin scheiden sich braune Kristalle ab, die nach Schmp. (235°) und Analyse Tetramethyldiamino-azoxybenzol sind.

Uns interessierte dann noch das Verhalten eines Indanon mit einem *Naphthalinkern* gegen Nitrosokörper. Als solchen wählten wir das 3-Methyl-6,7-benzo-indanon (XIX).



Zur Darstellung dieser Verbindung verfahren wir im wesentlichen nach den Angaben von Banchetti<sup>9)</sup>, der aber den von ihm beschriebenen Indanonkörper unrichtig formuliert hat. Man geht zur Darstellung des Methyl-benzo-indanons vom  $\beta$ -( $\beta$ -Naphthyl)- $\beta$ -oxybuttersäureester XX aus, der bei der Vakuumdestillation quantitativ in den Naphthylcrotonsäureester XXI übergehen soll; das ist jedoch nicht der Fall. Man muß den Rohester mit Phosphoroxchlorid behandeln, um die Wasserabspaltung zu vollenden. Bei der Verseifung des Esters entsteht die  $\beta$ -( $\beta$ -Naphthyl)-crotonsäure, die bei der Reduktion mit Natriumamalgam in die  $\beta$ -( $\beta$ -Naphthyl)-buttersäure (XXII) übergeht. Den Ringschluß zum Indanon erreicht Banchetti durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf das Chlorid der Säure; wir erwärmten die Säure mit sirupöser Phosphorsäure und kamen so zum gleichen Indanonkörper, dem entweder die Formel XIX oder XIXa zukommt, je nachdem ob der Ringschluß nach der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Stellung des Naphthalinrings erfolgt. Banchetti glaubte eine Verbindung der Formel XIXa vor sich zu haben. Er stützte sich dabei auf eine Angabe von Mayer und Müller<sup>10)</sup>, welche ein Indanon vom Schmp. 99° beschrieben haben, dem sie die Formel XIX geben. Mayer und Müller stellten ihre Verbindung aus dem vermeintlichen  $\alpha$ -Naphthylderivat XXIII dar, bewiesen aber nicht, daß sie wirklich ein  $\alpha$ -Derivat in den Händen hatten. Um nun die wahre Konstitution der Banchettischen Verbindung festzustellen, bauten wir sie mit rauchender Salpetersäure ab. Wir erhielten so die *Benzol-1, 2, 3, 4-tetracarbonsäure* (Mellophansäure), womit bewiesen ist, daß das Banchettische Indanon die Konstitutionsformel XIX und nicht XIXa besitzt. Das Mayer-Müllersche chlorhaltige Keton, das übrigens nicht gereinigt werden konnte und auch nicht analysiert wurde, muß also als wesentlichen Bestandteil ein  $\beta$ -Naphthalinderivat enthalten.

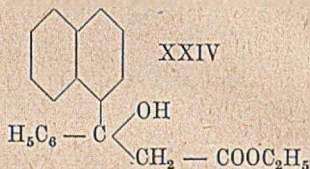
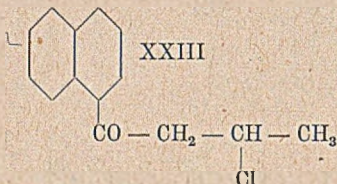
Das Methylbenzoindanon läßt sich leicht mit Nitrosobenzol kondensieren. Es entsteht ein Produkt, das um ein Sauerstoffatom reicher als das normale Anil ist. Es bildet gelbe Kristalle und löst sich in konz.

<sup>9)</sup> Gazz. 69, 398, 809 (1939).

<sup>10)</sup> B. 60, 2282 (1927).

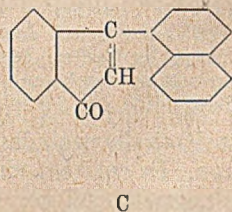
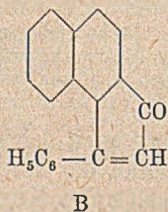
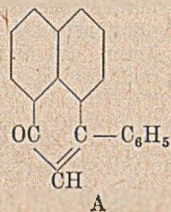
Schwefelsäure farblos auf, gehört also wohl nicht in die Reihe der bisher beschriebenen Aniloxysäure.

In einer letzten Versuchsreihe versuchten wir ein Indanon mit einem Naphthalin- und einem Benzolkern darzustellen. Wir nahmen als Ausgangsmaterial  $\alpha$ -Naphthyl-phenylketon und kondensierten dieses Keton nach dem Vorgang von de Fazi<sup>11)</sup> mit Bromessigsäureester und Zink und erhielten so den Oxyester XXIV, für welchen wir bei wiederholten Versuchen den Schmp. 117° fanden, während de Fazi den Schmp. zu 95—96° angibt.



Auch bei der zugehörigen Oxyssäure ist eine erhebliche Differenz zwischen dem von uns und dem von de Fazi gefundenen Schmp. vorhanden. Nach unserem Befund liegt er bei 135°, nach de Fazi bei 188—189°. Unsere Vermutung, daß sich de Fazi im Ausgangsmaterial geirrt habe, also  $\alpha$ -Naphthylphenylketon (Schmp. 75,5°) und  $\beta$ -Naphthylphenylketon (Schmp. 82°), die nebeneinander bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Naphthalin entstehen, miteinander verwechselt habe, sollte sich bald bestätigen; denn wir erhielten aus dem  $\beta$ -Keton einen Oxyester vom Schmp. 95—96° und aus ihm durch Verseifung eine Oxyssäure vom Schmp. 188—189°. Die Formeln der beiden Ketone stehen aber durch ihre Synthese aus  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Naphthoesäure durch M. Kollarits und V. Merz<sup>12)</sup> fest.

Wir erwärmten nun unseren Oxyester vom Schmp. 117° mit syrupsöser Phosphorsäure und erhielten so unter Abspaltung von Alkohol und Wasser ein gelbes Keton von der Formel  $C_{19}H_{12}O$ , das bei 140—141° schmolz. Für eine solche Verbindung kommen die drei folgenden Formeln in Betracht; indem der Ringschluß in peri-Stellung erfolgen kann oder aber nach der  $\beta$ -Stellung des Naphthalinrings oder der ortho-Stellung des Benzolrings hin:

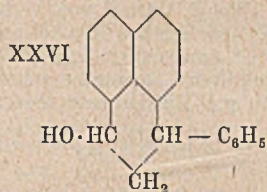
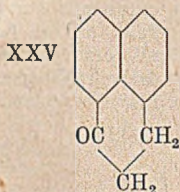


<sup>11)</sup> Gazz. 49, I, 250 (1919).

<sup>12)</sup> B. 6, 542 (1873).



Wahrscheinlich besitzt das Keton die Formel A, nach der ein phenyliertes Phenalon vorliegt; denn aus den Versuchen anderer Forscher geht hervor, daß bei den Ringschlüssen der ( $\alpha$ -Naphthyl)- $\beta$ -propionsäure, sei es der Säure selbst oder aber ihres Chlorids als Hauptprodukt stets



Dihydrophenalon XXV entsteht<sup>13)</sup>. Besonders sorgfältig durchgeführte Versuche über die Einwirkung von Fluorwasserstoff auf die  $\alpha$ -Naphthylpropionsäure zeigten, daß sich bei dieser Reaktion 81% Phenalon und nur 6% Benzoinanon bilden<sup>14)</sup>. Natürlich muß noch durch oxydativen Abbau die Formel A bestätigt werden.

Bei der katalytischen Hydrierung des Phenalons mit Wasserstoff wird außer der Aethylenlücke auch die Ketogruppe reduziert, sodaß das *Phenyl-dihydrophenalol* (XXVI) entsteht, welches durch sein Benzoyl-derivat näher charakterisiert wurde.

## Versuche

### I. Verbindungen der Dichlorphenylindanonreihe

#### 1. $\beta, \beta'$ -Di-(*p*-chlorphenyl)-propionsäure

Darstellung aus *p*-Chlorzimtsäure und Chlorbenzol. Man fügt zu einer Lösung von 10 g *p*-Chlorzimtsäure in 40 g Chlorbenzol bei Zimmertemperatur 12 g Aluminiumchlorid, schüttelt sieben bis acht Stunden gut durch, läßt über Nacht stehen, erwärmt eine Stunde lang auf 40° und gibt nach dem Erkalten HCl-haltiges Eiswasser hinzu. Dann schüttelt man mit Äther aus, trocknet die ätherische Schicht mit Chlorcalcium, dampft den Äther ab, nimmt den Rückstand in Alkohol auf und überläßt die Lösung der Kristallisation. Mehrmals aus Alkohol umkristallisiert: große, farblose Kristalle vom Schmp. 188°<sup>15)</sup>. Ausbeute 10 g.

Zum oxydativen Abbau der Säure zum *p, p'*-Dichlorbenzophenon gibt man 1 g der Säure in eine Lösung von 4 g Kaliumpermanganat in 80 ccm Wasser, erhitzt sechs Stunden lang auf dem Wasserbad, schüttelt nach dem Erkalten mit Äther aus, verdampft, den Äther und kristallisiert den Rückstand aus Alkohol um. Farblose Blättchen vom Schmp. 144° [Literatur<sup>16)</sup> Schmp. 144—145°].

<sup>13)</sup> Fr. Mayer u. A. Sieglitz, B. 55, 1835 (1922); L. F. Fieser u. M. D. Gates jun., Am. Soc. 62, 2335 (1940); C 1941, I, 889; G. Darzens u. A. Levy C. 1936, I, 2422.

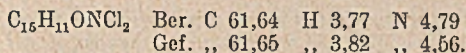
<sup>14)</sup> Fieser u. Gates, l. c.

<sup>15)</sup> Schmp. nach R. C. Fuson, A. P. Kozacik u. J. T. Eaton, Am. Soc. 55, 3802 (1933), 188—189°.

<sup>16)</sup> M. Dittrich, A. 264, 175 (1891).

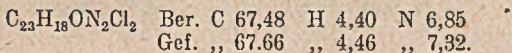


Das Oxim des Ketons bildet, aus Alkohol umkristallisiert, gelbliche Kristalle vom Schmp. 138—138,5°. Unlöslich in verd. wäßrigen Alkalien.



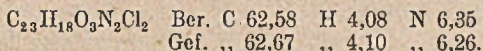
#### 4. 4',6-Dichlor-3-phenyl-1,2-indandion-2-(p-dimethylaminoanil)

Man gibt zu einer Lösung von 1 g des Indanonkörpers in ausgekochtem Alkohol unter Einleiten von Stickstoff eine Lösung von 0,73 g p-Nitrosodimethylanilin in ausgekochtem Alkohol, fügt innerhalb 10 Min. unter stetem Einleiten von Stickstoff 1 ccm 10proz. Natronlauge hinzu und läßt das Reaktionsgemisch drei Stunden lang verschlossen stehen. Dann filtriert man den ausgeschiedenen Niederschlag unter Stickstoff ab und trocknet ihn auf Ton im Vakuumexsikkator. Aus luftfreiem Ligroin vom Kp. 80—90° umkristallisiert: schwarze, glänzende Nadeln vom Schmp. 160 bis 164°. Ausbeute 1,2 g. Im trocknen Zustand bleibt der Anilkörper an der Luft tagelang unverändert; in alkohol. Lösung tritt bald Autoxydation ein, wobei die Lösungsfarbe von Tiefblau nach Rot umschlägt.



#### 5. Autoxydationsprodukt des Anils (XVII)

In eine heiße Lösung von 1 g Anil in 40 ccm Alkohol leitet man drei Stunden lang Sauerstoff ein, wobei die anfangs tiefblaue Farbe der Lösung in Rot übergeht. Dann filtriert man, dampft das alkoholische Filtrat zur Kristallisation ein und löst das Kristallisat aus Alkohol um. Schöne, rote Nadeln vom Schmp. 179—180°.



## II. Verbindungen der Methylindanonreihe

### 1. 3-Methylindanon

Die Reduktion der  $\beta$ -Methylzimtsäure ist von Schroeter<sup>17)</sup> und Rupe<sup>18)</sup> mit Natriumamalgam durchgeführt worden; zweckmäßiger verfährt man folgendermaßen: Man versetzt die Lösung von 6 g roher Methylzimtsäure in 30 ccm Alkohol mit einer Spatelspitze Raney-Nickel und leitet unter Schütteln und Erwärmen auf 40—50° Wasserstoff ein. In etwa zweieinhalb Stunden ist die Reaktion beendet und die theoretische Menge Wasserstoff aufgenommen. Dann destilliert man den Alkohol auf dem Wasserbad ab, nimmt den Rückstand mit Äther auf, trocknet die ätherische Lösung mit Natriumsulfat und verdampft den Äther. Die hydrierte Methylzimtsäure bleibt als Öl zurück, das im Eisschrank kristallinisch erstarrt. Zweimal aus Petroläther umkristallisiert: farblose Kristalle vom Schmp. 37—38°. Ausbeute 5,5 g.

Das 3-Methylindanon ist aus der  $\beta$ -Methylhydrozimtsäure bisher durch Abspaltung von Chlorwasserstoff aus dem Chlorid der Säure dargestellt worden<sup>19)</sup> oder aber durch die Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf die Säure selbst<sup>20)</sup>. Am zweckmäßigsten verfährt man folgendermaßen: Man löst 16 g Methylhydrozimtsäure in 100 g sirupöser Phosphorsäure, erhitzt eineinhalb Stunden auf 110°, gießt das Reaktionsgemisch auf Eis, äthert aus, trocknet die ätherische Lösung mit Natriumsulfat und dampft den Äther ab. Man erhält ein rötliches Öl, das bei 120°/11,5 mm siedet.

<sup>17)</sup> Schroeter, B. 40, 1539 (1907);

<sup>18)</sup> Rupe, A. 369, 323 (1908).

<sup>19)</sup> Braun u. Kirschbaum, B. 36, 3044 (1913).

<sup>20)</sup> Speight, Stevenson u. Thorpe, Soc. 125, 2185 (1924).

Das Destillat ist ein schwach gelb gefärbtes Öl von pfefferminzartigem Geruch. Ausbeute 11 g.

Zur Charakterisierung des Ketons wurde sein *Semicarbazon* dargestellt; es schmilzt unter Zersetzung bei 218–219°. Die Schmelzpunktsangaben in der Literatur schwanken zwischen 208° (Sp., St. u. Th.) und 230–231° (Br. u. K.).

$C_{11}H_{12}ON_3$  Ber. N 20,68 Gef. N 20,87, 20,90.

## 2. 3-Methylindandion-aniloxylde

Verbindung A. Man erhitzt eine Lösung von 1 g 3-Methylindanon und 1 g Nitrosobenzol in 10 ccm Alkohol zum Sieden, gibt 1 ccm einer gesättigten Sodalösung hinzu und kocht eine Minute am Rückfluß. Es entsteht eine violette Lösung, die heiß filtriert wird; der Rückstand, zum Teil aus Soda bestehend, wird mit Methanol ausgezogen und dann aus Toluol umkristallisiert. Hellgelbe Kristalle vom Schmp. 225°. Ausbeute 0,3 g. Fast unlöslich in heißem Methylalkohol und heißem Äther. Konz. Schwefelsäure löst mit dunkel-rotvioletter Farbe.

$C_{16}H_{13}O_2N$  Ber. C 76,48 H 5,22 N 5,58  
Gef. „ 77,05 „ 5,02 „ 5,52.

Verbindung B. Man kühlt die Lösung von 1 g 3-Methylindanon und 0,8 g Nitrosobenzol in 10 ccm Alkohol ab und versetzt sie unter Eiskühlung mit 1–2 Tropfen 10proz. Natronlauge. Allmählich fallen aus der inzwischen über dunkelgrün braun gewordenen Flüssigkeit orangefelbe Kristalle aus, die mehrfach aus Methanol umkristallisiert werden. Gelbe Nadeln vom Schmp. 166–167°. Ausbeute 0,3 g. Die Verbindung ist im Gegensatz zum isomeren Produkt A gut löslich in Methanol und Äther. Die Lösung in Eisessig ist in der Kälte wie in der Wärme gelb gefärbt. Konz. Schwefelsäure löst mit oranger Farbe.

$C_{16}H_{13}O_2N$  Ber. C 76,48 H 5,22 N 5,58  
Gef. „ 76,31 „ 5,37 „ 5,52.

Es gelang nicht, aus den Mutterlauge der gelben Verbindungen das normale tiefarbene Anil zu isolieren; auch ließen sich die isomeren gelben Verbindungen nicht ineinander überführen.

## 3. Versuche zur Darstellung des Dimethylamincanils des Methylindandions

Von den verschiedenen Versuchen, die alle nicht zum Ziel führten, sei hier nur einer beschrieben. Zu einer Lösung von 5 g Methylindanon und 5,7 g p-Dimethylaminonitrosobenzol in 50 ccm Alkohol, durch die Stickstoff geleitet wurde, wurden während fünf Minuten unter Schütteln 12 ccm wäßrige Natronlauge gegeben. Nach fünfzehnstündigem Stehen unter Stickstoff wurde der gebildete braune Kristallbrei abfiltriert und mehrfach aus Methylalkohol umkristallisiert. Wie der Schmp. des Reaktionsproduktes (235°) und die Analyse zeigten, lag *Tetramethyldiaminoazoxybenzol* vor.

$C_{16}H_{20}ON_4$  Ber. C 67,60 H 7,11 N 19,72  
Gef. „ 67,15 „ 7,22 „ 19,24.

## III. Verbindungen der Methylbenzoidanonreihe

### 1. $\beta$ -( $\beta$ -Naphthyl)-crotonsäureäthylester

Man fügt zu einer Lösung von 20 g  $\beta$ -Naphthyl-methylketon in 50 ccm abs. Benzol 15 g Zinkspäne und innerhalb 30 Minuten 30 g Bromessigsäureäthylester. Nach 15 Minuten setzt eine heftige Reaktion ein, die Lösung trübt sich und färbt sich schwarzgrün. Nachdem die gesamte Estermenge zugegeben ist, kocht man noch eine Stunde lang, läßt erkalten und versetzt das Reaktionsgemisch mit 2n-Schwefel-

säure. Dann wäscht man die Benzolschicht mit Wasser, trocknet sie und dampft das Benzol ab. Der rote, ölige Rückstand wird i. V. destilliert, die gelbe Fraktion vom Sdp. 195–220°/15 mm in trockenem Benzol gelöst und 45 Minuten lang mit 10 ccm Phosphoroxychlorid gekocht. Dann wird das Phosphoroxychlorid mit Wasser herausgewaschen, die Benzolschicht getrocknet, das Benzol verdampft und der Rückstand wiederum destilliert. Die Fraktion vom Sdp. 200–225°/15 mm kristallisiert aus Methylalkohol in gelben Nadeln vom Schmp. 48–49°. Ausbeute 17 g.

$\beta$ -( $\beta$ -Naphthyl)-crotonsäure. Verseifung des Esters mit methylalkoholischem Kali. Aus Methylalkohol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 170–170,5°.

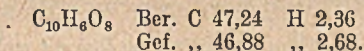
## 2. $\beta$ -( $\beta$ -Naphthyl)-buttersäure

Man löst die aus 17 g Ester erhaltene rohe  $\beta$ -( $\beta$ -Naphthyl)-crotonsäure auf dem Wasserbad in 150 ccm n/2-Natronlauge und versetzt die Lösung unter starkem Rühren, bei etwa 85°, portionenweise mit 250 g 5proz. Natriumalgam. Sobald die Wasserstoffentwicklung fast beendet ist, trennt man die Lösung vom Quecksilber ab, filtriert und fäلت das Reduktionsprodukt mit konz. Salzsäure aus. Ausbeute 10 g. Aus sehr wenig Methanol und etwas Wasser umkristallisiert: farblose Kristalle vom Schmp. 110°.

## 3. 3-Methyl-6,7-benzo-indanon

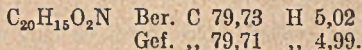
Man erwärmt 10 g der Naphthylbuttersäure mit 80 g sirupöser Phosphorsäure eineinhalb Stunden lang auf 110–115°, versetzt das Gemisch mit Wasser, äthert den breiigen Niederschlag aus, wäscht die ätherische Lösung mit Wasser, trocknet sie und dampft den Äther ab. Dann destilliert man den Rückstand i. V. Der Indanonkörper geht bei 198–202°/15 mm über. Aus Methylalkohol umkristallisiert: glänzende, farblose Blättchen vom Schmp. 75–76°. Ausbeute 6 g. Halochromie in konz. Schwefelsäure gelb mit himmelblauer Fluoreszenz.

Oxydativer Abbau. Man erhitzt 1 g Indanonkörper im Einschmelzrohr sechs Stunden lang mit 3 ccm roter, rauchender Salpetersäure und 2 ccm Wasser auf 160–170° und gibt nach dem Öffnen des Rohres zur klaren Lösung konz. Salpetersäure. Es fällt ein farbloser Niederschlag vom Schmp. 237–238° aus, der nach dem Umfällen aus konz. wärriger Lösung mit konz. Salpetersäure ein mikrokristallines Pulver vom Schmp. 238–240° bildet. Nach Schmp. und Analyse liegt 1,2,3,4-Benzotetracarbonsäure (Mellophanensäure) vor.



## 4. Oxyd des 3-Methyl-6,7-benzo-indandion-anils.

Man löst 1 g Indanonkörper und 1 g Nitrosobenzol in der Wärme in möglichst wenig Methanol und gibt zur heißen Lösung 0,1 g 10proz. wärrige Natronlauge. Das Reaktionsgemisch gerät sofort ins Sieden, und es scheidet sich ein Kristallbrei ab, der abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Toluol umkristallisiert wird. Gelbe Blättchen vom Schmp. 245°, die in Methylalkohol und Äther fast unlöslich sind und sich in Eisessig in der Kälte wie in der Wärme mit gelber Farbe lösen. Keine Halochromie mit konz. Schwefelsäure. Bei einer größeren Anzahl weiterer Versuche, in welchen die Konzentration der Natronlauge geändert bzw. die Natronlauge durch Soda ersetzt wurde, entstand stets die gleiche Verbindung. Das normale Anil konnte nicht isoliert werden.



Bei der Einwirkung von Nitrosodimethylanilin auf die alkoholisch-alkalische Lösung des Indanonkörpers ein Dimethylaminoanil zu erhalten, gelang nicht.

## IV. 7-Phenyl-phenalol

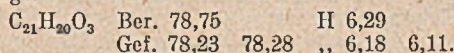
1.  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphthyl-phenyl-keton

Man erhitzt 150 g Benzoylchlorid und 250 g Naphthalin mit 4 g Phosphorpentoxyd am Steigrohr zwei Stunden auf 200°, erhöht dann die Temperatur noch eine Stunde auf 210°, läßt das Ölbad auf etwa 70° abkühlen und kocht den Inhalt des Kolbens eine Stunde lang am Rückfluß mit 100 ccm Benzol. Dann entfernt man das Benzol und das überschüssige Naphthalin durch Wasserdampfdestillation. Es hinterbleibt ein rotes Öl, das vom Wasser befreit wird, zuletzt durch langsames Erwärmen des Öls im Becherglas auf 150°. Bei der Destillation des Rückstands i. V. geht bei 230°/10 mm ein gelbes Öl über, das ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Keton ist. Man löst es in der vierfachen Menge Methanol und läßt die Lösung etwa 15 Stunden lang stehen. Es setzt sich dann das  $\alpha$ -Keton als rosenquarzfarbiger Kristallkuchen am Boden des Gefäßes ab. Man gießt die Mutterlauge ab und kristallisiert das  $\alpha$ -Keton aus der zweieinhalbfachen Menge Methanol um. Schmp. 75–76°<sup>21)</sup>. Halochromie in konz. Schwefelsäure orange. Ausbeute 75 g.

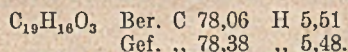
Um das  $\beta$ -Keton zu isolieren, engt man die methylalkoholische Mutterlauge des oben erwähnten Kristallkuchens auf die Hälfte ein und läßt auskristallisieren. Wiederum setzen sich  $\alpha$ -Ketonkristalle ab, außerdem aber auch Kristalle des  $\beta$ -Ketons. Man wirbelt das spezifisch viel leichtere  $\beta$ -Keton auf und spült es mit der Mutterlauge in ein Filter. Dann kristallisiert man es aus der vierfachen Menge Methanol um. Farblose Kristalle vom Schmp. 82°. Halochromie in konz. Schwefelsäure orangefarben. Schmp. des Pikrats 112–113°.

2.  $\beta$ -( $\alpha$ -Naphthyl)- $\beta$ -phenyl- $\beta$ -oxypropionsäureäthylester

Man tropft zu einer Mischung von 20 g  $\beta$ -Keton und 10 g Zinkspänen in 75 ccm trockenem Benzol in der Siedehitze während einer halben Stunde 20 g Bromessigsäureäthylester. Nach etwa 15 Minuten wird die Reaktion heftiger und die Farbe des Reaktionsgemisches orange. Nach Zufügung des Bromessigesters kocht man noch eine Stunde lang, gibt 2n-Schwefelsäure hinzu, hebt die Benzollösung ab, trocknet sie mit Natriumsulfat und dampft das Benzol ab. Es hinterbleibt ein Öl, das bald erstarrt. Aus Benzol umkristallisiert: farblose Rhomben vom Schmp. 117–117,5°. Ausbeute 17 g. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist zunächst grün gefärbt, wird aber bald gelb-orange.



*Säure.* Zur Verseifung des Esters erhitzt man ihn mit methylalkoholischem Kali. Mehrfach aus wenig Äthylalkohol, dem einige Tropfen Wasser zugesetzt sind, umkristallisiert: farblose Kristalle vom Schmp. 135°.

3.  $\beta$ -( $\alpha$ -Naphthyl)-zimtsäureäthylester

Kochen des Oxyesters in Benzollösung mit Phosphoroxychlorid. Schwach gelbes Öl, das bei 240–242°/11 mm siedet. Ausbeute aus 30 g Oxyester 23 g.

*Säure.* Verseifung des Esters in methylalkoholischer Lösung mit 50proz. wäßriger Kalilauge. Aus Methylalkohol umkristallisiert: farblose Kristalle vom Schmp. 205 bis 206°<sup>22)</sup>. Ausbeute aus 10 g Ester 5,5 g Säure.

<sup>21)</sup> Will man das Keton völlig farblos haben, so muß man es noch einmal i. V. destillieren.

<sup>22)</sup> Nach Lipkin u. Stewart, Am. Soc. 61, 3295 (1939) liegt der Schmp. bei 213–214°.

4.  $\beta$ -( $\alpha$ -Naphthyl)-hydrozimtsäure

Man schlämmt 5 g Naphthylzimtsäure mit 10 Plättchen NaOH in 100 ccm Wasser bei 85° auf und gibt nach und nach 100 g 5proz. Natriumamalgam hinzu. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung filtriert man das Reaktionsgemisch und fällt die Naphthylhydrozimtsäure aus dem Filtrat mit Salzsäure aus. Aus Methanol umkristallisiert: farblose Kristalle vom Schmp. 140—141°. Ausbeute 2 g.

$C_{19}H_{16}O_2$	Ber. C 82,61	H 5,83
	Gef. „ 82,40	„ 5,93.

## 5. 7-Phenyl-phenalon

Man hält eine Lösung von 4 g  $\beta$ -( $\alpha$ -Naphthyl)- $\beta$ -phenyl-oxy-propionsäureäthylester in 40 g sirupöser Phosphorsäure eineinhalb Stunden auf 110—145°. Nach dem Eingießen in Wasser erhält man ein braunes Produkt, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol olivgelbe Nadeln bildet, die bei 140—141° schmelzen. Die Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure ist gelb mit grüner Fluoreszenz.

$C_{19}H_{12}O$	Ber. C 89,06	H 4,71
	Gef. „ 89,19	„ 4,64.

## 6. 7-Phenyl-dihydrophenalol (XXVI)

Man hydriert 0,25 g Phenylphenalon in 20 ccm Alkohol bei 45° unter Schütteln mit Wasserstoff nach Zusatz von Raney-Nickel oder Palladiummohr bzw. Platinmohr, bis die Wasserstoffaufnahme beendet ist. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und dem Abdunsten des Alkohols bleiben farblose Nadeln zurück, die nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methylalkohol bei 138—139° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem Keton zeigte eine Depression von 24°. Nach der Analyse sind 4 Wasserstoffatome aufgenommen worden; eine Unterbrechung der Katalyse während der Wasserstoffaufnahme führte nicht zum gesättigten Keton.

$C_{19}H_{16}O$	Ber. C 87,69	H 6,19
	Gef. „ 87,50	„ 6,34.

Zur näheren Charakterisierung wurde der Alkohol in sein Benzoylderivat übergeführt. Einwirkung von Benzoylchlorid auf die Lösung des Alkohols in reinem Pyridin bei gewöhnlicher Temperatur. Aufarbeiten wie üblich. Mehrfach aus Methylalkohol umkristallisiert: farblose Blättchen vom Schmp. 125°.

$C_{26}H_{20}O_2$	Ber. C 85,72	H 5,52
	Gef. „ 85,70	„ 5,57.

Über  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkoholClemens Schöpf, Georg Göttmann, Eva-Maria Meisel und Ludwig Neuroth †<sup>1)</sup>

(Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule in Darmstadt)

[Eingelaufen am 27. September 1948]

Im Zusammenhang mit den Versuchen zur Darstellung des 3,4-Dioxyphenylacetaldehyds<sup>2)</sup> haben wir auch den  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol (V) hergestellt. Er leitet sich von dem 3,4-Dioxyphenylalanin in der gleichen Weise ab, wie der als Naturstoff in ätherischen Ölen mehrfach gefundene  $\beta$ -Phenyläthylalkohol vom Phenylalanin, und es erscheint denkbar, daß er auch einmal in der Natur aufgefunden wird.

Zu seiner Darstellung ist die Entmethylierung seines leicht durch Umsetzung des Homoveratrylamins mit salpetriger Säure<sup>3)</sup> oder besser durch Reduktion des Homoveratrumssäure-äthylesters nach Bouveault-Blanc<sup>4)</sup> darstellbaren und über den hellgelb gefärbten p-Nitrobenzoesäureester leicht völlig rein gewinnbaren Dimethyläthers, des  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohols (I), nicht ohne weiteres geeignet. Denn von den in erster Linie in Betracht kommenden Methoden führt die Entmethylierung mit Methylmagnesiumjodid nur schwer zur quantitativen Abspaltung beider Methoxyle und damit zu einem völlig reinen Präparat. Bei der Entmethylierung mit Halogenwasserstoffsäuren ist andererseits ein Angriff der primären alkoholischen Hydroxylgruppe nicht zu vermeiden. Wir gingen daher so vor, daß wir für die Entmethylierung Bedingungen wählten, unter denen nicht nur die Methoxylgruppen verseift, sondern auch das alkoholische Hydroxyl durch Halogen ersetzt wird. Das so mit konz. Bromwasserstoffsäure erhaltene  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylbromid (II) und das mit Jodwasserstoffsäure analog darstellbare  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthyljodid sind kristallisierte Verbindungen, die langwierige, schwer heilende Hautveränderungen und Wunden verursachen. Da sie durch Umkristallisieren nur unter großen Verlusten rein gewonnen werden konnten und beim Versuch der Sublimation sich zum größten Teil zersetzten, haben wir das rohe, durch Entmethylieren mit Bromwasserstoffsäure erhaltene  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylbromid durch Kochen mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Wir erhielten so das  $\beta$ -(3,4-Diacetoxyphenyl)-äthylbromid (III), das sich ohne Zersetzung im Hochvakuum destillieren und so bequem und quantitativ von den ge-

<sup>1)</sup> Ministerialdirektor L. Neuroth, der als Jurist nach seiner Pensionierung im Jahre 1933 einer Jugendneigung folgend noch Chemie studierte und anschließend im Institut für organische Chemie mit größter Liebe zur Sache bei wissenschaftlichen Arbeiten half (vgl. Anm. 2), starb am 17. 1. 1943. Er hat so den Abschluß dieser von ihm begonnenen Untersuchung nicht mehr erlebt.

<sup>2)</sup> A. 544, 30 (1940).

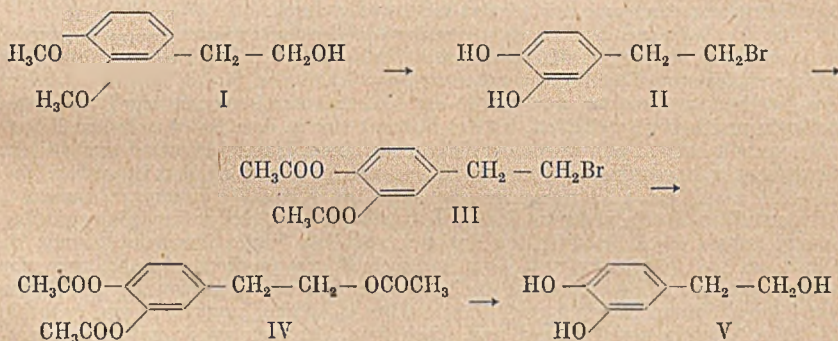
<sup>3)</sup> Joh. S. Buck, Am. Soc. 53, 2192 (1931) = C. 1931 II 988.

<sup>4)</sup> J. D. Fulton und R. Robinson, Soc. 1933, 1463 = C. 1934 I 1040.



färbten Verunreinigungen abtrennen ließ. Die Verseifung durch kurzes Erwärmen mit konz. Bromwasserstoffsäure führte wieder zum Bromid (II) zurück, das farblos und rein am bequemsten auf diesem Umweg zu gewinnen ist.

Für die Weiterverarbeitung zum  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol (V) kann man die Verseifung des  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylbromids oder -jodids durch Kochen mit Wasser benutzen. Jedoch erhielten wir auf diesem Wege den gesuchten Alkohol weder in besonders guter Ausbeute noch besonders rein. Viel zweckmäßiger ist es, im  $\beta$ -(3,4-Diacetoxyphenyl)-äthylbromid (III) durch Kochen mit Natriumacetat in Eisessig das Brom gegen den Acetoxyrest auszutauschen und in der so gewonnenen, durch Destillation im Hochvakuum leicht rein erhältlichen Triacetylverbindung (IV), die ein zähes, nicht kristallisierendes Öl darstellt, die Acetylreste nach der in der Zuckerreihe bewährten Methode der Verseifung mit gasförmigem Ammoniak<sup>5)</sup> abzuspalten. Dabei muß wegen der Empfindlichkeit des Alkohols in alkalischem Medium jede Spur Sauerstoff sorgfältig ausgeschlossen werden. Durch Hochvakuumdestillation und mehrfache Umkristallisation wurde der Alkohol in einer Ausbeute von 77 Proz. d. Th. rein erhalten.



Um ganz sicher zu sein, daß der erhaltene Alkohol die angenommene Konstitution besitzt, wurde er mit Dimethylsulfat und Alkali methyliert, wobei der  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohol (I) zurückgewonnen und als solcher wie als p-Nitrobenzoesäureester vom Schmp. 85–86° durch Mischprobe identifiziert wurde. Zum Vergleich wurde auch der isomere, bisher nur als Öl erhaltene  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohol<sup>6)</sup> dargestellt, dessen p-Nitrobenzoesäureester zufällig bei der gleichen Temperatur schmilzt wie unser Ester, mit dem er aber eine starke Schmelzpunktsdepression gibt.

Zur Charakterisierung des  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohols ist die Tri-p-nitrobenzoyl-Verbindung geeignet. In dieser Form läßt sich der  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol auch aus weniger reinen Präparaten, z. B. dem Produkt der Entmethylierung des  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohols mit Methylmagnesiumjodid leicht isolieren.

<sup>5)</sup> E. Fischer und M. Bergmann, B. 50, 1047 (1917).

<sup>6)</sup> Nach C. Mannich, Arch. Pharm. 248, 139 (1910).

$\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol ist in Wasser nicht sehr leicht, nur zu etwa 1% löslich. Er zeigt dieselbe dunkelgrüne, auf Zusatz von Sodalösung in Rotviolett übergehende Eisenchloridreaktion wie Brenzcatechin und färbt sich wie dieses rasch in alkalischer Lösung, weniger rasch in sodaalkalischer Lösung unter dem Einfluß des Luftsauerstoffs dunkelbraun. Überjodsäure oder Blei (IV)-acetat oxydiert zum orangegelben o-Chinon, dessen Lösungen sich bald verändern. Versuche durch katalytische Hydrierung der roten Lösung den  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol zurückzuerhalten, ergaben nicht diesen Alkohol, sondern ein Umwandlungsprodukt, dessen Konstitution noch ungeklärt ist, dessen Untersuchung aber von Interesse sein dürfte.

Die Hoffnung, daß der  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol analog wie der wegen seiner Zersetzlichkeit medizinisch nicht verwertbare 3,4-Dioxyphenylacetaldehyd, der eine stark blutdrucksenkende Wirkung besitzt<sup>7)</sup>, auf den Kreislauf wirken könnte, hat sich nicht erfüllt.

Wir danken der Firma C. H. Boehringer Sohn in Ingelheim (Rhein) für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

### Beschreibung der Versuche<sup>8)</sup>

#### $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohol (I; N., M.)

Für die Darstellung aus Homoveratrylamin ist es wesentlich (N.), daß gut gerührt wird und daß die Natriumnitritlösung durch einen Tropftrichter zugegeben wird, der fein ausgezogen bis auf den Boden des Kolbens reicht, in dem sich die essigsäure Lösung des Homoveratrylamins befindet. Aber auch bei Beobachtung dieser Vorichtsmaßregeln erstarrt der erhaltene Alkohol nach der Hochvakuumdestillation nur zur Honigkonsistenz und kristallisiert nicht völlig durch.

Für die Reduktion des Homoveratrylsäure-äthylesters bewährte sich das folgende, in analogen Fällen von K. Kunz erprobte Verfahren (M.): 31 g Natrium wurden in kleinen Stücken zu 75 g Xylol gegeben und das Xylol zum Sieden erhitzt. Nachdem das Natrium geschmolzen war, wurde der Kolben verschlossen, in ein Tuch eingeschlagen und heftig geschüttelt, bis das Natrium sich in dem Xylol zu feinen Kügelchen verteilt hatte. Dann wurde der Kolben mit einem Tropftrichter und zwei weiten, übereinander angeordneten Dimrothkühlern versehen und zu der inzwischen auf 90–100° abgekühlten Natriumsuspension die Lösung von 30 g Homoveratrylsäure-äthylester<sup>9)</sup> in 90 ccm völlig trockenem Äthylalkohol so schnell wie möglich zufließen lassen. Sobald die äußerst heftige Reaktion nachließ, wurde eine halbe Stunde im Ölbad auf 150° (Bad) erwärmt, dann nochmals 90 ccm trockener Alkohol zugesetzt und wieder eine halbe Stunde auf 150° gehalten. Schließlich wurden zur Zerstörung der letzten Spuren Natrium noch 10 ccm 96proz. Alkohol zugegeben und gekocht, bis alles Natrium verschwunden war. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt, Xylol und Alkohol i. V. abdestilliert, die zurückbleibende wäbrig-alkalische Lösung mit Kochsalz gesättigt und der gebildete  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohol mit viel Äther ausgezogen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers wurde der Rückstand bei 13 Torr destilliert, wobei der Alkohol bei 178–180° als farbloses Öl überging, das in der Vorlage zu einem noch unscharf zwischen 38 und 42° schmelzenden Kristallkuchen erstarrte (Ausbeute 63% d. Th.). Da die Reinigung durch Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther sehr verlustreich ist, wurden auch größere Mengen über den *p*-Nitrobenzoesäureester gereinigt (N.).

Zu diesem Zweck wurden 53 g der rohen, im Hochvakuum destillierten Substanz in einem mit Tropftrichter, Kühler und Rührer versehenen Dreihalskolben in 400 ccm

<sup>7)</sup> P. Holtz, R. Heise und K. Lüdtkke, A. Pth. 191, 87 (1938); P. Holtz, A. Reinhold und K. Credner, H. 261, 278 (1939).

<sup>8)</sup> Der Anteil der einzelnen Mitarbeiter ist jeweils durch den Zusatz des Anfangsbuchstabens gekennzeichnet.

<sup>9)</sup> Das angewandte Produkt schmolz nach der Destillation i. V. bei 40–42° (Lit. 47–48°).

trockenem Pyridin gelöst und unter Eiskühlung und Rühren unter Feuchtigkeitsausschluß 65 g p-Nitrobenzoylchlorid gelöst in 400 ccm über Calciumchlorid getrocknetem Chloroform zugetropft. Dann wurde 15 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, die wieder erkaltete Lösung mit Eisstückchen und Sodalösung bis zur kurkumalkalischen Reaktion versetzt, mit viel Äther ausgeschüttelt, die gelbe Äther-Chloroform-Lösung mehrfach gründlich mit eisgekühlter 12proz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion, dann mit Wasser gewaschen, nochmals mit Sodalösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Abdampfen hinterblieben 93% d. Th. eines gelben Öls, das nach einigem Stehen, rascher beim Anreiben mit wenig Methanol zu Kristallen vom Schmp. 80–82° (Sintern ab 79°) erstarrte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol oder vergälltem Alkohol lag der Schmp. konstant bei 85–86° (Sintern ab 83°). Der p-Nitrobenzoesäureester des  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohols bildet gelbe Blättchen, die sich in Methanol mit nur schwach gelber Farbe lösen.

Zur alkalischen Verseifung des Esters ist der bei der zuerst angewandten (N.) Vorschrift von T. Reichstein<sup>10)</sup> vorgeschriebene Zusatz von Zinnchlorür nicht erforderlich. Die Verseifung gelingt glatt auch mit Kaliumhydroxyd in Methanol (M.).

65 g reine p-Nitrobenzoyl-Verbindung wurden in möglichst wenig heißem Methanol gelöst und nach Zugabe der Lösung von 65 g Kaliumhydroxyd in 430 ccm Methanol drei Stunden unter Rückfluß am Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der zu einer festen Masse erstarrte Kolbeninhalt in wenig Wasser gelöst, die Hauptmenge des Methanols i. V. abdestilliert, die alkalisch-wäßrige Lösung mit Kochsalz gesättigt und mit viel Äther ausgezogen. Der mit wenig gesättigter Kochsalzlösung gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Äther hinterließ ein farbloses Öl (96% d. Th.), das rasch kristallisierte. Der Schmp. des so gereinigten  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohols lag nicht ganz scharf bei 48° (Sintern ab 43°), doch war das Produkt frei von Schmierem und konnte so zur Weiterverarbeitung verwendet werden. Durch Destillation im Hochvakuum wurde ein scharf bei 48° schmelzendes Präparat erhalten (47 g).

#### $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthyljodid (N.)

1,8 g des so gereinigten Alkohols wurden in einem Schließkölbchen mit absteigendem Kühler mit 12 ccm farbloser, über Kupferspänen destillierter, konstant siedender Jodwasserstoffsäure übergossen, das Gemisch im Ölbad innerhalb von sechs Minuten auf 160–170° erhitzt und 16 Minuten auf dieser Temperatur belassen. Dabei destillierte das abgespaltene Methyljodid zusammen mit Jodwasserstoffsäure bereits in den ersten acht Minuten über. Es wurde rasch abgekühlt, etwas Wasser zugesetzt, mit Kochsalz gesättigt und viermal mit peroxydfreiem Äther ausgeschüttelt. Die gelbrote Ätherlösung wurde mit wenig wäßriger schwefeliger Säure, dann mit Bicarbonatlösung und wenig Wasser gewaschen. Die dann nur schwach gelbe, schwach blau fluoreszierende Ätherlösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und hinterließ nach dem Abdampfen 2,3 g eines zähen bräunlichen Öls, das beim Reiben rasch kristallisierte. Das erhaltene  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthyljodid schmolz roh bei 100–108° (Sintern ab 93°), nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol und einmaligem Umkristallisieren aus Wasser konstant bei 115–116°. Beim Umkristallisieren aus Wasser ist rasches Arbeiten erforderlich, da sonst — erkennbar an der auftretenden kongosauren Reaktion — teilweise Verseifung eintritt.

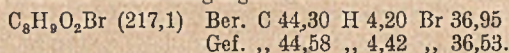
$C_8H_9O_2J$ (264,0)	Ber. C 36,30	H 3,45	J 48,20
	Gef. „ 36,66	„ 3,42	„ 48,80.

Das Jodid und besonders seine ätherische Lösung darf keinesfalls mit der Haut in Berührung gebracht werden. Schon Spuren bewirken zunächst starkes Hautjucken, das nach einigen Tagen nachläßt. Nach acht bis zehn Tagen schwillt jedoch die Haut an den betroffenen Stellen an, wird hart und platzt schließlich, wobei sich nur langsam

<sup>10)</sup> Helv. 19, 1385 (1936).

heilende Wunden, z. T. auch Blasen bilden. Bei der Einwirkung etwas größerer Mengen schwillt unter starkem Jucken die Haut rasch an und wird hart. Das Jucken läßt nach, dafür bilden sich nach etwa zwei Tagen Blasen, die sich langsam vergrößern und nach etwa acht Tagen aufplatzen, wobei eine gelbliche Flüssigkeit austritt. An den Fingerspitzen zeigen sich braune Flecken. In diesem Stadium wird die Haut rissig und spröde, um dann sehr langsam abzuheilen. Die Erscheinungen sind nicht auf die Stellen beschränkt, die mit der Ätherlösung in Berührung gekommen waren, vielmehr zeigten sich bei dem einen von uns (G.) sogar am Rücken und Oberschenkel gleiche, allerdings nicht so schwere Erscheinungen wie an den Händen. Beim Arbeiten mit dem Jodid und dem Bromid sind daher Gummihandschuhe unentbehrlich, die man durch kurzes Eintauchen in Natronlauge leicht von der Substanz befreien kann.

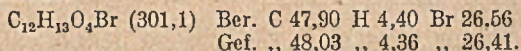
$\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylbromid (II; N.). 18,2 g über den p-Nitrobenzoesäure-ester gereinigter  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohol wurden gerade zum Schmelzen erhitzt und in 220 ccm 48proz. Bromwasserstoffsäure gegossen, die sich in einem 500 ccm Schliffkolben befindet und nötigenfalls vorher über Kupferspänen unter Stickstoff destilliert worden war. Der mit einem Rückflußkühler versehene Kolben wurde in ein Ölbad von 70° gebracht und das Ölbad innerhalb von 20 Minuten auf 170° erhitzt, wobei stürmisch Methylbromid entwickelt wurde. Die vorher klare Lösung trübte sich durch ein ausgeschiedenes dunkles Öl. Nach insgesamt 35—45 Minuten langem Erhitzen auf 170° wurden 100 ccm Wasser zugesetzt und das abgeschiedene Öl durch viermaliges Ausschütteln mit peroxydfreiem Äther gewonnen, der nach kurzem Trocknen mit Natriumsulfat nach dem Abdestillieren unter Stickstoff 20,6 g (98% d. Th.) eines Öls hinterließ, das rasch zu schwach tintenartig blau verfärbten Kristallen erstarrte. Wurde die Ätherlösung länger als eine Stunde über Natriumsulfat aufbewahrt, so kristallisierte aus nicht recht verständlichen Gründen das Öl merklich langsamer oder auch gar nicht mehr. Die etwas schmierigen Kristalle wurden aus Benzol mit Tierkohle umkristallisiert. Sie schmolzen nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol und einmaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid konst. bei 101—102°. Das Umkristallisieren ist wegen der schwierigen Abtrennbarkeit der beigemengten dunklen Verunreinigungen sehr verlustreich.



Das Bromid zeigt dieselben unangenehmen physiologischen Eigenschaften wie das Jodid.

$\beta$ -(3,4-Diacetoxyphenyl)-äthylbromid (III; N., G.)

21,0 g des durch Entmethylieren mit Bromwasserstoffsäure erhaltenen rohen  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylbromids wurden möglichst sofort nach der Darstellung mit 340 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 2 Stunden am Rückflußkühler im Ölbad auf 160—170° erhitzt. Dann wurde das Essigsäureanhydrid i. V. abgedampft und das in einer Menge von 27,8 g (98 Proz. d. Th.) zurückbleibende Öl im Hochvakuum mit einer 5 cm langen Widmer-Spirale fraktioniert destilliert. Nach einem geringen Vorlauf, der unter 0,02 Torr bei 100—139° überging, destillierte die Hauptmenge (60—70% d. Th.) konstant bei 139—141° unter 0,02 Torr; im Kolben blieb ein braunes Harz zurück. Das Destillat erstarrte rasch zu farblosen, bei 42—47° schmelzenden Kristallen, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser (2:1) konstant bei 52° schmolzen.



Zur Rückverseifung wurden in 100 ccm 48-proz., auf 60—65° erwärmte konz. Bromwasserstoffsäure 9,2 g reines  $\beta$ -(3,4-Diacetoxyphenyl)-äthylbromid eingetragen, die sich sofort bis auf eine geringe Menge eines Öls<sup>11)</sup> lösten, das auch mit mehr HBr nicht

<sup>11)</sup> Die ätherische Lösung dieses Öls gab bei dem einen von uns (G.) die beim  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylbromid beschriebenen Krankheitserscheinungen in besonders unangenehmer und langwieriger Weise.

in Lösung ging. Aus der von diesem Öl abdekantierten Lösung kristallisierten beim raschen Abkühlen 6,3 g (93 Proz. d. Th.) farbloses  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylbromid, das roh bei 95–99°, nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Benzol bei 100–102° schmolz. Die Ausbeute betrug dann noch 4,0 g (60 Proz. d. Th.).

*Triacetylverbindung des  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohols (IV; G., M.)*

9,0 g aus Methanol umkristallisiertes  $\beta$ -(3,4-Diacetoxyphenyl)-äthylbromid wurden in einem 100 ccm Schliffkölbchen in 36 ccm Eisessig gelöst mit 4 ccm Essigsäureanhydrid und 9,5 g frisch geschmolzenem Natriumacetat in Ölbad 4 Stunden unter Rückfluß auf 160–170° erhitzt. Aus der zuerst klaren Lösung schied sich langsam Natriumbromid ab. Nach 4 Stunden wurden nochmals 9,5 g wasserfreies Natriumacetat zugesetzt und weitere 5 Stunden auf 160–170° erhitzt. Anschließend wurden Eisessig und Essigsäureanhydrid i. V. abgedampft, der Salzurückstand mit viel peroxylfreiem Äther ausgezogen und der Ätherrückstand im Hochvakuum destilliert, in dem die Triacetylverbindung unter 0,03 Torr bei 143–147° in einer Ausbeute von 88 Proz. d. Th. als farbloses, sehr zähes Öl überging, das keine Neigung zur Kristallisation zeigte. Das Öl war durch eine Spur eines zweiten darin unlöslichen Öles, dessen Natur unbekannt ist, leicht getrübt; es war halogenfrei.

$C_{14}H_{16}O_6$  (280,2) Ber. C 60,01 H 7,76  
Gef. „ 59,92 „ 6,00.

*$\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol (V; M., N.)*

15,6 g der Triacetylverbindung wurden in 75 ccm über Calciumoxyd destilliertem Methanol gelöst und in die Lösung unter Eiskühlung sauerstoffreies<sup>12)</sup>, gasförmiges, trockenes Ammoniak bis zur Sättigung und dann noch weitere drei Stunden ein schwacher Ammoniakstrom eingeleitet<sup>5)</sup>. Anschließend wurde das Ammoniak und Methanol i. V. zunächst bei Zimmertemperatur, dann bei Wasserbadtemperatur unter Durchleiten eines schwachen Stickstoffstroms abdestilliert, der verhältnismäßig dunkle Rückstand mit Methanol in einen Claisen-Kolben übergeführt und daraus unter Stickstoff im Hochvakuum destilliert. Bei 0,02 Torr ging bei einer Badtemperatur von 110–120° bei 75–80° zunächst Acetamid über, das in der Vorlage zu Kristallen vom Schmp. 80–81° erstarrte. Dann destillierte bei 170–178° der  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol in theoretischer Ausbeute als kaum gelblich verfärbtes Öl, das nach dem Animpfen rasch erstarrte.

Zur Reinigung wurden 9,8 g des destillierten Alkohols in 27 ccm Methylenchlorid heiß gelöst und dazu 27 ccm siedendes Kohlenstofftetrachlorid gegeben. Beim Abkühlen und Reiben erstarrte allmählich das Ganze zu einem Brei von Nadeln. Man saugt ab, wäscht mit einem Gemisch von Methylenchlorid/ $CCl_4$  (1:1) nach und trocknet im Exsikkator über Paraffinschnitzeln. Das dann bei 78–80° schmelzende Produkt wurde zur weiteren Reinigung mit 25 ccm Wasser gut verrieben und nach einigen Stunden abgesaugt, wodurch der Schmp. auf 81–83° erhöht wurde. Nochmaliges Umkristallisieren aus Methylenchlorid/ $CCl_4$  (2:1) änderte den Schmp. des dann noch in 77-proz. Ausbeute vorliegenden  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohols nicht mehr.

$C_8H_{10}O_3$  (154,1) Ber. C 62,30 H 6,55  
Gef. „ 61,75, 62,19 „ 6,22, 6,61

<sup>12)</sup> C. Weygand, Organisch-chem. Experimentierkunst S. 138 (1938).

Der Alkohol ist in Methanol und Aceton spielend, in Essigester, Chloroform, Äther und Methylenchlorid ziemlich leicht, in Wasser und Kohlenstofftetrachlorid schwer löslich. 10 ccm Wasser von Zimmertemperatur lösen etwa 0,11 g. In natronalkalischer Lösung tritt an der Luft rasche Verfärbung über rötlich nach rotbraun und schließlich dunkelbraun ein. In sodaalkalischer Lösung tritt die Verfärbung viel langsamer ein; in bicarbonatalkalischer Lösung wird nur eine schwach rötlichbraune Verfärbung beobachtet. Brenzcatechin zeigte dieselben Farberscheinungen, nur sind die Färbungen weniger dunkel. Eisenchlorid färbt die alkoholische Lösung tief dunkelgrün; auf Zusatz von 2n-Soda schlägt die Farbe in ein dunkles Rotviolett um. Die Eisenchloridreaktion ist von der des Brenzcatechins nicht zu unterscheiden. Überjodsäure erzeugt durch Bildung des o-Chinons in der wäßrigen Lösung Orangefärbung, die nach einigen Tagen verschwindet. Die mit Brenzcatechin unter gleichen Bedingungen auftretende Orangefärbung ist beständiger.

Versuche, den  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol aus der Dimethoxyverbindung (I) durch sechsständiges Erhitzen mit 7 Mol Methyl-magnesiumjodid<sup>13)</sup> in siedendem Xylol (N.), durch 7-stündiges Kochen des  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthyljodids mit Wasser bei Gegenwart von Bariumcarbonat (N.) oder durch 2½-stündiges Kochen von 6 g des  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylbromids (II) mit 150 ccm Wasser<sup>14)</sup> darzustellen, ergaben in mäßiger Ausbeute nicht kristallisierende Präparate des  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohols. Im ersteren Fall enthielt das Präparat eine kleine Menge Methoxyl, war also nicht vollständig entmethyliert worden, im zweiten Fall wurde als Vorlauf eine bei 110–120° (Bad) bei 0,01 Torr siedende, kristallisierte Verbindung erhalten, die unscharf bei 85–90° schmolz und wesentlich kohlenstoffreicher war als der gesuchte Alkohol (Gef. C 66,2, H 6,3). Vielleicht lag unreines 3,4-Dioxystyrol vor. Im letzten Fall wurde immerhin eine 53-proz. Ausbeute an im Hochvakuum bei 160–165° unter 0,003 Torr destillierendem  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol erhalten. Aus allen drei Präparaten ließ sich mit p-Nitrobenzoylchlorid ohne Schwierigkeit die nachstehend beschriebene, bei 183° schmelzende Tri-p-nitrobenzoylverbindung darstellen.

Zum Konstitutionsbeweis wurde eine Probe des  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohols durch Methylieren mit Dimethylsulfat und Alkali in den  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohol zurückverwandelt. Hierzu wurden 0,5 g reiner Alkohol vom Schmp. 81–83° mit 2,7 g frisch destilliertem Dimethylsulfat in einem mit Thermometer und Tropftrichter versehenen kleinen Kjeldahlkolben auf 40° Innentemperatur erwärmt und langsam unter Schütteln 4 ccm 2n-Natronlauge zugetropft. Nach erneuter Zugabe von weiteren 7 ccm 2n-Natronlauge wurde 10 Minuten auf 80° erwärmt. Die mit Pottasche gesättigte alkalische Lösung wurde ausgeäthert, der Äther über Natriumsulfat getrocknet und der nach dem Abdampfen erhaltene Rückstand im Kugelrohr bei 0,001 Torr destilliert. Bei einer Luftbadtemperatur von 120–130° ging ein farbloses Öl (0,4 g = 70 Proz. d. Th.) über, das beim Kühlen in Eis kristallisierte. Da der Schmp. des noch schmierigen Rohprodukts nicht bestimmt werden konnte, wurde es wie oben beschrieben über den p-Nitrobenzoesäureester gereinigt. Der Ester schmolz bei 85–86° und gab mit einem Vergleichspräparat keine Depression. Aus ihm wurde durch Verseifung mit methanolischem Kaliumhydroxyd reiner  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohol vom Rohschmp. 47° (Sintern ab 43°; Mischprobe mit Kontrollpräparat) erhalten.

Zum Vergleich wurde schließlich auch noch der p-Nitrobenzoesäureester des  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohols<sup>6)</sup> dargestellt. Er schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol konstant bei 85–86°, also ebenso wie der isomere p-Nitrobenzoesäureester des  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohols, gibt aber mit diesem eine starke Schmelzpunktsdepression von 15–20°.

<sup>13)</sup> Nach E. Späth, B. 47, 766 (1914).

<sup>14)</sup> Diplomarbeit Georg Göttmann, Techn. Hochschule Darmstadt 1943.

*Tri-p-nitrobenzoesäureester des  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohols (N.)*

Die Lösung von 0,7 g  $\beta$ -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylalkohol in 10 ccm trockenem Pyridin wurde unter dauerndem Schütteln und unter Eiskühlung allmählich mit der Lösung von 3,8 g p-Nitrobenzoylchlorid in 15 ccm trockenem, alkoholfreiem Chloroform versetzt, anschließend 15 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, nach dem Abkühlen mit Eisstückchen und 10 ccm Wasser versetzt, mit Sodalösung alkalisch gemacht und mit Chloroform oder mit viel Äther ausgeschüttelt. Die Reinigung der Ätherlösung erfolgte wie bei der Darstellung des p-Nitrobenzoesäureesters des  $\beta$ -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohols. Der nach dem Abdestillieren der Chloroform-Ätherlösung kristallisierte zurückbleibende Tri-p-nitrobenzoesäureester (2,6 g = 93 % d. Th.) schmolz roh bei 181° (Sintern ab 177°), nach einmaligem Umkristallisieren aus Eisessig (2,3 g) konstant bei 181–183°.

$C_{29}H_{19}O_{12}N_3$  (601,5) Ber. C 57,90 H 3,16  
Gef. ,, 57,91 ,, 3,23.

## Zur Konstitution der Salpetersäureester

Von *Rudolf Criegee* und *Werner Schnorrenberg*

(Aus dem Chemischen Institut der Techn. Hochschule Karlsruhe)

[Eingelaufen am 29. September 1948]

Von Zeit zu Zeit taucht in der Literatur die Ansicht auf, daß die Salpetersäureester nicht die ihnen üblicherweise zugeschriebene Konstitution R-O-NO<sub>2</sub> hätten, sondern als Peroxydinitrite R-OO-NO aufzufassen seien. So tritt noch kürzlich H. Staudinger in seiner Schrift „Über die makromolekulare Chemie der Cellulosenitrate“<sup>1)</sup> für eine derartige Formulierung ein. Als Argument dient neben den refraktometrischen Messungen von Brühl<sup>2)</sup> vor allem die Tatsache, daß die Verbindungen zwar aus Alkoholen und Salpetersäure entstehen, daß hingegen bei ihrer alkalischen Spaltung meist Nitrit und ein Oxydationsprodukt des Alkohols gebildet werden. Zwar haben vor kurzem G. Champetier und P. L. Clément<sup>3)</sup> durch Messung der Ultrarot-Spektren starke Beweisgründe für die Nitratformel geliefert; trotzdem schien uns eine erneute chemische Prüfung der Frage nicht überflüssig zu sein.

Ein geeignetes Untersuchungsobjekt glaubten wir im Dekalinperoxyd (I)<sup>4)</sup> zu besitzen. Wie kürzlich gezeigt<sup>4,5)</sup> liefert diese Verbindung schön kristallisierte Ester und wir hielten es daher nicht für ausgeschlossen, auch ihren Salpetersäureester zu gewinnen und prüfen zu können, ob er von dem aus 9-Dekalol (V) und Salpetersäure zu erwartenden Reaktionsprodukt verschieden sei.

<sup>1)</sup> Herder-Druckerei, Freiburg 1945.

<sup>2)</sup> B. 81, 1350 (1898).

<sup>3)</sup> C. rend. 224, 199 (1947).

<sup>4)</sup> R. Criegee, B. 77, 22 (1944).

<sup>5)</sup> R. Criegee, A. 560, 127 (1948).

Läßt man Dekalinperoxyd in Ätherlösung bei  $-20^{\circ}$  mit Äthyl-nitrit reagieren und dampft anschließend das Lösungsmittel i. V. ab, so erstarrt der Rückstand zu einer farblosen Kristallmasse. Die Substanz zeigt nach dem Umkristallisieren aus Methanol den Schmp.  $60^{\circ}$  und gibt bei der Analyse Werte, die mit der erwarteten Summenformel  $C_{10}H_{17}O_3N$  im Einklang stehen.

Zwischen den beiden hauptsächlich in Frage kommenden Konstitutionen (Peroxyd-nitrit II oder Dekalol-nitrat III) entscheiden die folgenden Reaktionen:

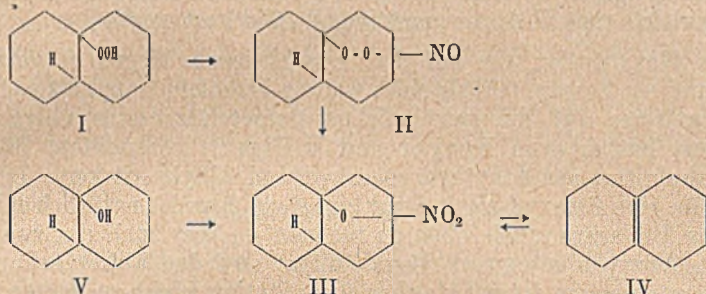
1. Die Substanz ist zwar bei  $0^{\circ}$  wochenlang haltbar, zersetzt sich aber bei sommerlicher Zimmertemperatur oft schon im Verlauf einiger Stunden. Dabei bilden sich zwei flüssige Schichten. Die obere ist ein ungesättigter Kohlenwasserstoff, der durch sein Dibromid und sein blaues Nitrosochlorid als 9,10-Oktalin (IV) identifiziert wurde. Die untere bräunliche Schicht bestand aus *Salpetersäure*.
2. Auch beim Stehen unter verd. wäßriger Natronlauge bei Raumwärme verflüssigen sich die Kristalle schnell; das gebildete Öl erwies sich wieder als Oktalin, die wässrige Schicht enthielt nur *Nitrat*, dagegen kein Nitrit.
3. Die Umsetzung mit wasserfreiem Kaliumacetat in abs. Alkohol in der Kälte lieferte ebenfalls *Kaliumnitrat*, das sich in reiner Form abschied. Aus der Mutterlauge ließ sich statt Dekalolacetat nur Oktalin und Essigsäure gewinnen.
4. Die katalytische Hydrierung bei Gegenwart von Platinoxid nach Adams in alkoholischer Lösung erfolgte nur sehr langsam. Außer Ammoniak und Ammonitrat konnte Dekalin als Reaktionsprodukt isoliert werden.
5. Wässrige Kaliumjodidlösung setzt bei Gegenwart von Säure kein Jod in Freiheit. Mit Natriumjodid in Eisessiglösung erfolgt eine ganz langsame Jodausscheidung. Offenbar kommt sie durch die oben erwähnte Abspaltung von *Salpetersäure* zustande; *Salpetersäure* wirkt nämlich unter diesen Umständen auf Jodide stark oxydierend.

Die Reaktionen 1—3 zeigen den Zusammenhang unseres Esters mit der *Salpetersäure*. In keinem Fall ließen sich auch nur Spuren von Nitrit nachweisen, was bei einem Salpétrigsäureester eines Peroxyds sicher der Fall wäre. Reaktion 4, die katalytische Hydrierung, sollte bei einem Peroxyd-nitrit unter hydrierender Aufspaltung der O-O-Bindung zu 9-Dekalol führen, genau so wie es bei dem Benzoat des Dekalinperoxyds<sup>5)</sup> der Fall ist; schon die äußerst langsame Wasserstoffaufnahme deutet darauf hin, daß keine Peroxyd-Gruppierung vorhanden ist. Das Dekalin verdankt vielleicht seine Entstehung einer Hydrierung des nach 1) langsam entstandenen Oktalins. Schließlich ist das Verhalten gegen Kaliumjodid völlig unvereinbar mit einer Peroxyd-nitritstruktur;

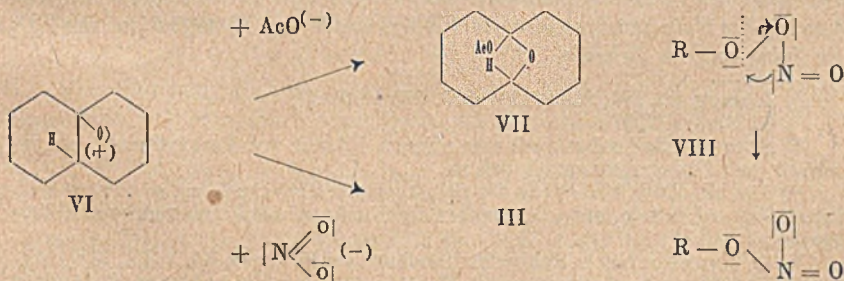


beide Hälften eines solchen Moleküls müßten ja schnell Jod in Freiheit setzen.

Somit sprechen alle Reaktionen dafür, daß die Substanz vom Schmp. 60° ein wahres 9-Dekalol-nitrat (III) ist. Dieser Schluß wird durch zwei Synthesen bestätigt. *trans*-9-Dekalol (V) gibt beim Behandeln mit 98% Salpetersäure in Methylenchlorid bei  $-20^{\circ}$  nach der Methode von A. Michael und Carlson<sup>6)</sup> einen Ester, der mit obigem in allen Eigenschaften identisch ist, und schließlich entsteht dieselbe Verbindung auch durch Anlagerung von 98-proz. Salpetersäure an die Doppelbindung des 9,10-Oktalins (IV).



Die Bildung von Dekalolnitrat aus Dekalinperoxyd und Äthylnitrit ist nur so zu deuten, daß das zuerst gebildete Peroxyd-nitrit (II) eine spontane Umlagerung erfahren hat. Diese ist leicht mit einer Polarisierung der O-O-Bindung zu verstehen, wie sie bei der Umlagerung anderer Dekalinperoxydester zur Erklärung angenommen werden mußte<sup>5)</sup>. Während bei diesen aus dem Kation VI Derivate des Oxido-cyclo-dekans (VII) entstanden, tritt im Falle des Salpetersäureesters die Stabilisierung durch eine erneute Anlagerung des  $\text{NO}_2$ -Restes — nunmehr aber mit dem einsamen Elektronenpaar des N-Atoms — an das kationische Sauerstoffatom ein. Die Umlagerung läßt sich am einfachsten durch das Schema VIII veranschaulichen.



<sup>6)</sup> J. Am. Chem. Soc. 57, 1268 (1935).

Man hat in dem Vorgang eine intramolekulare Oxydation des Nitritrestes zu einem Nitratrest durch den peroxydischen Sauerstoff zu sehen. Daß eine so stark oxydierende und eine stark reduzierende Gruppe in unmittelbarer Nachbarschaft im selben Molekül offenbar miteinander nicht verträglich sind, wird dadurch unterstrichen, daß auch unter noch milderen Bedingungen kein Anzeichen für die Existenz eines Peroxyd-nitrits gefunden werden konnte. Daß die *freie* persalpetrige Säure nach den Arbeiten von K. Gleu<sup>7)</sup> bei 0° wenigstens einige Sekunden haltbar ist, läßt sich mit der geringeren Polarisierung der O—O-Bindung in  $O = N - OO - H$  gegenüber  $O = N - OO - R$  verstehen; denn der gleichen „negativen“ Gruppe  $O = N -$  steht im Falle der Ester der im Vergleich zum H-Atom „positivere“ Alkylrest gegenüber.

Die Konstitution des auf den verschiedenen Wegen gewonnenen Körpers vom Schmp. 60° als eines wahren Dekalolnitrats läßt sich nun ohne weiteres auf die gewöhnlichen Salpetersäureester übertragen. Zunächst hat die von Baeyer und Villiger<sup>8)</sup> beobachtete Bildung von Äthylnitrat aus Äthylhydroperoxyd und Äthylnitrit keine Beweiskraft für eine Peroxyd-nitrit-Struktur; denn hier ist natürlich mit der gleichen Umlagerung wie oben zu rechnen<sup>9)</sup>. Aber auch das zum Teil verschiedene Verhalten von Dekalolnitrat und den bisher bekannten Salpetersäureestern ist bei gleicher Konstitution leicht zu deuten. Die leichte Abspaltung der Salpetersäure in der erstgenannten Verbindung beruht auf der *tertiären* Bindungsart sowohl des Nitratrestes wie des benachbarten H-Atoms. Sie ist auch in alkalischer Lösung die abschließliche Reaktion. Bei den Nitraten *primärer* und *sekundärer* Alkohole hingegen findet unter diesen Bedingungen eine intramolekulare Oxydoreduktion statt, die zu Nitrit und einem Oxydationsprodukt des Alkohols führt.<sup>10)</sup> Sie ist in Parallele zu setzen zu den bekannten Oxydoreduktionen von Nitroverbindungen wie Nitrotoluol oder Nitro-benzylalkohol, die auch unter dem Einfluß von Alkalien stattfinden<sup>11)</sup>. Wird die Alkalibehandlung bei Gegenwart von Reduktionsmitteln wie Mercaptan, Arsenit oder Bisulfit ausgeführt, so werden diese statt des Alkohols vom Salpetersäurerest oxydiert<sup>12)</sup>. *Das gesamte alte und neue Tatsachenmaterial scheint uns danach mit einer Formulierung der Salpetersäureester als Verbindungen der Konstitution RO-NO<sub>2</sub> im Einklang zu stehen.*

<sup>7)</sup> Z. anorg. Ch. 179, 233 (1929); 223, 305 (1935).

<sup>8)</sup> B. 34, 755 (1901).

<sup>9)</sup> Baeyer selber nahm auch eine primäre Bildung von Peroxyd-nitrit mit anschließender Umlagerung zum Nitrat an.

<sup>10)</sup> Die alkalische *Verseifung* der Salpetersäureester scheint ein so extrem langsamer Vorgang zu sein, daß er gegenüber den Konkurrenzreaktionen nicht zum Zuge kommt.

<sup>11)</sup> O. Neunhoffer in Schwabs Handbuch der Katalyse, Bd. VII/I, 782 (1943).

<sup>12)</sup> P. Klason u. T. Carlson, B. 40, 4183 (1907). A. Gutmann, B. 41, 2052 (1908). A. Majrich, C. 1934, I, 677.

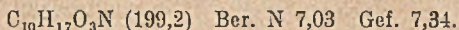
Für die *Konfiguration* unseres Nitrates ist die Bildung aus dem *trans*-Dekalinperoxyd über sein Nitrit hinweg beweisend. Denn bei der erwähnten Umlagerung wird die Bindung zwischen  $C_9$  und dem daran haftenden O-Atom nicht berührt; eine Waldensche Umkehrung an diesem C-Atom kommt also nicht in Frage. Es handelt sich demnach um das Nitrat des *trans*-9-Dekalols. Bei der Entstehung dieses Körpers durch Veresterung von Dekalol mit Salpetersäure ist also — was an sich denkbar gewesen wäre — ebenfalls kein Konfigurationswechsel eingetreten. Mit der *trans*-Stellung von Niträtrest und H-Atom an  $C_9$ - $C_{10}$  steht auch sowohl die leichte Abspaltbarkeit von Salpetersäure in Einklang wie die glatte Bildung des Nitrats durch Anlagerung von Salpetersäure an Oktalin; denn bekanntlich verlaufen Abspaltungen und Anlagerungen von H-X bevorzugt als *trans*-Reaktionen. Schließlich liefert der Verlauf der eben genannten Anlagerung eine Bestätigung der zuerst von Michael<sup>13)</sup> gefundenen Tatsache, daß reine Salpetersäure sich als H—ONO<sub>2</sub> und nicht als HO—NO<sub>2</sub> an ungesättigte Körper bindet.

### Beschreibung der Versuche

#### *trans*-9-Dekalolnitrat aus Dekalinperoxyd und Äthylnitrit.

2 g Dekalinperoxyd<sup>4)</sup> in 20 ccm abs. Äther wurden bei  $-20^\circ$  mit 2 ccm über Pottasche getrocknetem Äthylnitrit versetzt. Nach 24 stündigem Stehen bei der gleichen Temperatur wurden der Äther und das überschüssige Äthylnitrit durch Evakuieren entfernt, ohne daß die Temperatur dabei über  $0^\circ$  stieg. Dabei schied sich das Dekalolnitrat als farbloser Kristallbrei ab. Es wurde nun schnell abgesaugt und mit eiskaltem Methanol gewaschen.

Ausbeute 450 mg = 19% d. Th. Die Substanz bildet kleine zusammengewachsene Prismen; sie ist löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, auch in Petroläther, schwerlöslich in kaltem Eisessig und kaltem Alkohol, unlöslich in Wasser. Zum Umkristallisieren eignet sich am besten Methanol, das 1% KOH enthält; dabei soll die Temperatur nicht über  $30^\circ$  gesteigert werden, Abkühlen auf  $-20^\circ$  ist zweckmäßig. Der Körper ist etwas flüchtig und besitzt einen campherartigen Geruch. Der Schmp. wird je nach der Schnelligkeit des Erhitzens verschieden gefunden; die niederste Temperatur, bei der gerade 30 Sekunden nach dem Eintauchen in das vorgeheizte Bad Schmelzen (u. Zers.) eintritt, ist  $60^\circ$ .



Versucht man, die gleiche Reaktion bei  $-40^\circ$  auszuführen, so gewinnt man fast das gesamte Dekalinperoxyd unverändert zurück.

#### *trans*-9-Dekalolnitrat aus *trans*-9-Dekalol.

Nach der Methode von Michael<sup>13)</sup> wurden 3,5 g *trans*-9-Dekalol<sup>13)</sup> in wenig Methylenchlorid gelöst und bei  $-15^\circ$  unter Turbinieren tropfen-

<sup>13)</sup> Aus Dekalinperoxyd durch katalytische Hydrierung in Alkohol bei Gegenwart von Platinoxyd bei Normaldruck gewonnen.

weise mit einer Lösung von 3,0 g 98-proz. Salpetersäure in 5 ccm Methylenchlorid versetzt. Nach einer Reaktionsdauer von 30 Minuten wurde mit festem Bicarbonat neutralisiert und die filtrierte Lösung mit Natriumsulfat getrocknet; nach dem Verdampfen des Lösungsmittels bei 0° kristallisierte das Dekalolnitrat aus. Ausbeute (nach dem Auswaschen des Rohprodukts mit kaltem Methanol) 1,35 g = 30% d. Th. Schmp. und Mischschmp. 60°.

*trans-9-Dekalolnitrat aus 9,10-Oktalin*

Das benötigte Oktalin wurde einfacher als nach der Vorschrift von W. Hückel<sup>14)</sup> durch Wasserabspaltung aus *trans*-9-Dekalol gewonnen: 26 g Dekalol wurden mit 47 g wasserfreier Oxalsäure 3 Std. auf 130–140° erhitzt. Das durch Wasserdampfdestillation isolierte Oktalin wurde durch Vacuumdestillation gereinigt. Eine Reinigung über das Nitroschlorid erübrigt sich in diesem Fall. Ausbeute 19 g = 83% d. Th. Kp.<sub>11</sub> 72–73°;  $d_4^{20}$  0,9160.

2 g dieses Oktalins in 10 ccm Methylenchlorid wurden bei –20° tropfenweise mit einer Lösung von 0,97 g 98-proz. Salpetersäure in 10 ccm Methylenchlorid versetzt. Nach 2 Stunden wurde mit Bicarbonat neutralisiert und das Lösungsmittel nach dem Trocknen durch Evakuieren entfernt. Das zurückbleibende Öl kristallisierte nach dem Impfen sofort durch. Nach dem Waschen mit Methanol wurden 0,6 g (21%) reines Dekalolnitrat vom Schmp. 60° erhalten.

Thermische Zersetzung von Dekalolnitrat. Obwohl die Verbindung in kleinen Mengen durch Vacuumwasserdampfdestillation, ja sogar durch Hochvacuumdestillation (Kp.  $0,0560$ –63°) gereinigt werden kann, zersetzen sich einige Gramme beim Aufbewahren bei Zimmertemperatur in wenigen Stunden. Dabei tritt Verflüssigung und Braunfärbung ein. Von den beiden sich bildenden Schichten wurde die obere, hellere durch ihr Dibromid vom Schmp. 162° und ihr blaues Nitroschlorid vom Schmp. 87°<sup>14)</sup> als 9,10-Oktalin identifiziert. Die untere, dunkler gefärbte Schicht gab alle Reaktionen auf Salpetersäure.

Dekalolnitrat und verd. Alkali. 0,2 g Substanz wurden mit 10 ccm 2n-Natronlauge unter gelegentlichem Umschütteln 40 Stunden stehen gelassen. Das dabei gebildete Öl wurde in Äther aufgenommen und mit einer Lösung von Brom in Tetrachlorkohlenstoff in das Dibromid des 9,10-Oktalins vom Schmp. 162° übergeführt. In der wässrigen Schicht ließ sich nur Nitrat, dagegen kein Nitrit nachweisen.

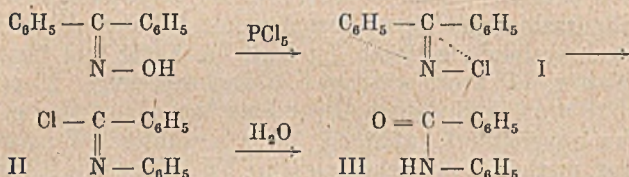
Reaktion von Dekalolnitrat mit Kaliumacetat. 0,5 g Substanz und 0,25 g geschmolzenes Kaliumacetat, beide in je 10 ccm abs. Alkohol gelöst, wurden zusammengegeben. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung eines farblosen Salzes. Nach 24 Stunden wurde abgesaugt: 100 mg reines Kaliumnitrat. Im Filtrat wurde in einem aliquoten Teil durch Titration mit Natronlauge die gebildete Essigsäure bestimmt; für die ganze Lösung ergaben sich danach 135 mg = 90%. Die Hauptmenge der Lösung wurde mit Brom in Tetrachlorkohlenstoff versetzt und dann zur Trockne gedampft. Durch Auskochen mit Essigester wurde Oktalin-dibromid vom Schmp. 162° isoliert; das Ungelöste erwies sich als Rest des Kaliumnitrats.

<sup>14)</sup> A. 474, 134 (1929).

Zur Stereochemie der Halogenimine II<sup>1)</sup>Die Beckmannsche Umlagerung der Keton-chlorimine<sup>2)</sup>von Walter Theilacker und Hugo Mohl<sup>3)</sup>

[Eingelaufen am 1. Oktober 1948]

Keton-chlorimine sind von A. Hantzsch<sup>4)</sup> als Zwischenprodukte der Beckmannschen Umlagerung von Ketoximen angenommen worden, z. B.:



Diese Annahme ist von verschiedenen Seiten geprüft worden und es hat sich dabei herausgestellt, daß die Ansicht von Hantzsch nicht zu Recht besteht, denn Ketonchlorimine werden unter den üblichen Bedingungen, z. B. durch Phosphorpentachlorid oder durch Erhitzen auf 100° nicht umgelagert<sup>5)</sup>. Beckmannsche Umlagerung ist, wenn überhaupt, dann nur unter sehr extremen Bedingungen in geringem Umfange durchführbar, z. B. durch Erhitzen auf 200°<sup>6)</sup> oder durch Schmelzen mit Kaliumhydroxyd<sup>7)</sup>, wobei in beiden Fällen weitgehende Zersetzung eintritt. Diese Reaktionsträgheit der Ketonchlorimine ist sicher nicht auf einen prinzipiellen Unterschied von den Oximen zurückzuführen, denn Aldehyd-chlorimine zerfallen z. B. glatt in Nitril und Chlorwasserstoff bei der Einwirkung von Basen oder beim Erhitzen<sup>8)</sup>. Es war deshalb zu erwarten, daß auch die Beckmannsche Umlagerung der Ketonchlorimine bei Anwendung eines geeigneten Reagenzes durchführbar ist.

Geht man von der Annahme aus, daß die Wirkung verschiedener Reagenzien, z. B. von PCl<sub>5</sub>, bei der Beckmannschen Umlagerung auf Komplexbildung beruht, dann ist eine umlagernde Wirkung bei den

<sup>1)</sup> I. Mitt. W. Theilacker u. K. Fauser, A. 539, 103 (1939).

<sup>2)</sup> S. dazu W. Theilacker, Angew. Chem. 51, 834 (1938).

<sup>3)</sup> Für die Gewährung eines Stipendiums ist Herr Dr. Mohl der Justus Liebig-Gesellschaft zu Dank verpflichtet.

<sup>4)</sup> B. 24, 23 (1891).

<sup>5)</sup> P. P. Peterson, Amer. chem. J. 46, 329 (1911); J. Stieglitz u. A. Stagner, Am. chem. Soc. 38, 2056, Anm. 3 (1916); J. Vosburgh, Am. chem. Soc. 38, 2094 (1916).

<sup>6)</sup> J. Stieglitz, Am. chem. J. 40, 43 (1908).

<sup>7)</sup> M. Kuhara, N. Agatsuma u. K. Araki, Memoirs Coll. Science, Kyoto, Imp. Univ. Serie A, 3, 1 (1917).

<sup>8)</sup> C. R. Hauser u. Mitarb., Am. chem. Soc. 52, 2050, 4158, 4517 (1930); 55, 4526 (1933); 57, 567 (1935).

Keton-chloriminen am ehesten mit einem stark zur Komplexbildung neigenden Chlorid zu erreichen. Die stärkste Wirkung in dieser Hinsicht besitzt nach Untersuchungen von H. Meerwein<sup>9)</sup> das *Antimonpentachlorid*.

Läßt man auf eine Lösung von *Benzophenon-chlorimin* (I) in Tetrachlorkohlenstoff oder besser in Chloroform *Antimonpentachlorid* bei 0° einwirken, so erhält man in fast quantitativer Ausbeute eine in Tetrachlorkohlenstoff unlösliche, in Chloroform lösliche farblose Additionsverbindung im Verhältnis 1 : 1, die sich aus Tetrachloräthan umkristallisieren läßt. In dieser Verbindung ist das Benzophenongerüst noch unverändert enthalten, denn sie liefert bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin quantitativ Benzophenon-2,4-dinitrophenylhydrazon. Die Additionsverbindung ist an der Luft beständig und überraschend stabil; Wasser, 15-proz. wässrige Weinsäurelösung, 20-proz. Salzsäure und 15-proz. methylalkoholische Salzsäure lassen sie bei Zimmertemperatur unverändert, während 15-proz. wäßrige Weinsäurelösung und 15-proz. methylalkoholische Salzsäure bei 100°, sowie 25-proz. Kalilauge und 25-proz. methylalkoholische Kalilauge bei Zimmertemperatur Zersetzung unter Bildung von Benzophenonimin bzw. von Benzophenon hervorrufen. Wäre Beckmannsche Umlagerung eingetreten, so hätte sich N-Phenyl-benzimidchlorid (II) und daraus durch Hydrolyse bei der Aufarbeitung Benzanilid (III) bilden müssen.

Stellt man das  $SbCl_5$ -Addukt des Benzophenon-chlorimins in Chloroform bei 0° dar und schüttelt die Lösung mit Eiswasser, dann lassen sich rund 80% des Chlorimins wieder zurückgewinnen; nimmt man jedoch die Darstellung in Tetrachlorkohlenstoff bei 0° vor und schüttelt das Reaktionsgemisch mit Eiswasser, so kann man ungefähr 5% Benzoesäure-[4-chloranilid] isolieren. Das letztere Produkt kann nur durch eine Beckmannsche Umlagerung entstanden sein. Nimmt man endlich die Umsetzung mit Antimonpentachlorid in Tetrachlorkohlenstoff bei 40—45° vor und zerlegt mit Eiswasser, so erhält man bis zu 75% *Benzanilid* (III), das schwach halogenhaltig ist. Die Beckmannsche Umlagerung des Benzophenon-chlorimins läßt sich also unter diesen Bedingungen verhältnismäßig glatt erreichen, wenn auch das Antimonpentachlorid, wie der schwache Halogengehalt des entstandenen Benzanilids beweist, in gewissem Umfang chlorierend auf das Umlagerungsprodukt einwirkt. Damit ist gezeigt, daß auch die *Keton-chlorimine zur Beckmannschen Umlagerung fähig* sind und keine Sonderstellung einnehmen.

Für die *Konfigurationsbestimmung* ist die Methode *nicht* brauchbar, da unter diesen Bedingungen sowohl das  $\alpha$ -, wie das  $\beta$ -*p*-Chlorbenzophenon-chlorimin zu rund 50% dasselbe Gemisch von Benzoesäure-p-chloranilid und p-Chlorbenzoesäure-anilid liefert<sup>10)</sup>. Offenbar tritt in

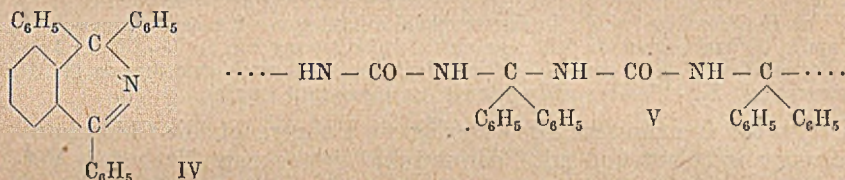
<sup>9)</sup> J. prakt. Chem. (2) 154, 83 (1939).

<sup>10)</sup> Auch in diesem Falle wirkt das Antimonpentachlorid in sekundärer Reaktion chlorierend, denn der Chlorgehalt des Anilidgemisches liegt in beiden Fällen um 3% zu hoch.

diesem Fall eine gegenseitige Umwandlung der beiden Stereoisomeren ineinander ein.

Da die Beckmannsche Umlagerung des Benzophenon-chlorimins mit Antimonpentachlorid bei erhöhter Temperatur verhältnismäßig glatt erfolgt, wurde das Verhalten des Chlorimins gegen *Phosphorpentachlorid* in siedendem Chloroform untersucht. Phosphorpentachlorid löst sich kaum in Chloroform, dagegen glatt in einer Lösung von Benzophenon-chlorimin in Chloroform unter Gelbfärbung, durch Zusatz von Tetrachlorkohlenstoff erhält man eine ölige Fällung, die rasch fest wird und wahrscheinlich die analoge *Additionsverbindung* darstellt. Sie wurde nicht näher untersucht. Erhitzt man die Chloroformlösung dieser Additionsverbindung zum Sieden und zerlegt mit Eiswasser, so läßt sich *kein* Benzanilid nachweisen. Auch die Einwirkung von *Aluminiumchlorid* auf Benzophenonchlorimin in siedendem Äther ergab keine Beckmannsche Umlagerung.

Bei der Darstellung des für die Herstellung des Benzophenonchlorimins erforderlichen *Benzophenonimin-chlorhydrats* aus Benzophenondichlorid und Urethan<sup>11)</sup> wurde versucht, das Urethan durch Harnstoff zu ersetzen. Läßt man Dichlorid und Harnstoff im Verhältnis 1:2 aufeinander einwirken, so entsteht in bescheidener Menge Benzophenon-imin-chlorhydrat, beim Verhältnis 1:1 ist die Ausbeute daran gering, dagegen entsteht unter diesen Bedingungen ebenfalls in bescheidener Menge eine ba-



sische Substanz von der Zusammensetzung  $C_{26}H_{18}N$ , die auf Grund ihrer Entstehung ein *Triphenyl-iso-indolenin* (IV) sein dürfte. Das Hauptprodukt der Reaktion ist in beiden Fällen eine weiße amorphe Substanz, die bei  $270^\circ$  noch nicht geschmolzen ist und sich in heißem Wasser unverändert löst. Sie ist wahrscheinlich ein *polymeres Produkt* von der Zusammensetzung V.

### Versuchsteil

#### SbCl<sub>5</sub>-Additionsprodukt des Benzophenonchlorimins

6,8 g Chlorimin in 110 ccm Chloroform werden tropfenweise in eine Lösung von 13,6 g (~ 1,5 Mol.) Antimonpentachlorid in 45 ccm Chloroform unter Eiskühlung und dauerndem Umschütteln eingetragen<sup>12)</sup>. Man läßt noch eine Stunde bei  $0^\circ$  stehen, filtriert den entstandenen Niederschlag ab und wäscht ihn gründlich mit Chloroform. 4,95 g schwach gelb gefärbte Substanz vom Fp.  $196^\circ$ . Das Filtrat einschließlich der Waschflüssigkeit wird mit viel Chloroform-Tetrachlorkohlenstoff (1:2) versetzt, der entstandene Niederschlag abgesaugt und zweimal mit Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. 6,5 g reinweiße Substanz vom Schmp.  $196^\circ$ . Durch Einengen der Mutterlauge erhält man noch 2,9 g gelbe Kristalle, die zwischen  $180^\circ$  und  $190^\circ$  schmelzen. Gesamtausbeute 14,35 g (88% d. Th.). Aus Tetrachloräthan farblose Nadeln oder Blättchen vom Schmp.  $199,5^\circ$ .

$C_{13}H_{10}NCl \cdot SbCl_5$ (514,6)	Ber. C 30,31	H 1,96	N 2,72	Cl 41,34	Sb 23,66
	Gef. „ 30,38	„ 2,22	„ 2,90	„ 41,18	„ 24,1.

<sup>11)</sup> A. Hantzsch u. F. Kraft, B. 24, 3516 (1891).

<sup>12)</sup> Bei allen Operationen mit Antimonpentachlorid wurde für Feuchtigkeitsausschluß Sorge getragen.

Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Zu 1 g  $SbCl_5$ -Addukt wird eine mit einigen Tropfen konz. Salzsäure versetzte Lösung von 1,2 g (3 Mol.) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 125 ccm Alkohol gegeben. Man erhitzt 20 Minuten zum Sieden, läßt über Nacht stehen, filtriert das entstandene Hydrason ab und wäscht es mit wenig Alkohol. 0,6 g (92% d. Th.) orangerote Kristalle vom Schmp. 235–236°, die mit *Benzophenon-2,4-dinitro-phenylhydrazon* (Schmp. 237°) keine Schmelzpunktsdepression geben.

Umsetzung mit verschiedenen Reagenzien. Man löst 1 g des  $SbCl_5$ -Addukts in 2–3 ccm eiskaltem Methanol, versetzt sofort mit je 30 ccm Wasser-Salzsäure 1:1, 15proz. wäßr. Weinsäurelösung oder 15proz. methylalkoholischer Salzsäure und schüttelt jeweils eine Stunde. 0,87 g, 0,85 g, 0,94 g bzw. 0,57 g unveränderte Substanz mit etwas niedrigerem Schmp. wurden zurückgewonnen. Nimmt man die Einwirkung der Weinsäurelösung und der methylalkoholischen Salzsäure bei 100° vor, so erhält man ölige Reaktionsprodukte, aus denen sich im ersteren Falle 76% d. Th. an Benzophenon isolieren lassen. Läßt man unter analogen Bedingungen 25proz. wäßrige bzw. methylalkoholische Kalilauge einwirken, so läßt sich ebenfalls nur Benzophenon erhalten (57% bzw. 50% d. Th.).

### Einwirkung von Antimonpentachlorid auf Benzophenon-chlorimin unter verschiedenen Bedingungen.

a) *In Chloroform bei 0°*. In eine eisgekühlte Lösung von 2 g Benzophenon-chlorimin in 30 ccm Chloroform läßt man eine eiskalte Lösung von 8 g (~ 3 Mol.) Antimonpentachlorid in 20 ccm Chloroform eintropfen, hält noch eine Stunde bei 0°, zersetzt mit Eis + Wasser und schüttelt das Gemisch 2 Stunden.

Der weiße anorganische Niederschlag wird abgesaugt, die Chloroformlösung abgetrennt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels bleibt ein gelbes Öl zurück, das nach längerem Stehen völlig erstarrt. 1,56 g von Fp. 37°, die mit *Benzophenon-chlorimin* keine Schmelzpunktsdepression ergeben (77% d. Th.).

b) *In Tetrachlorkohlenstoff bei 0°*. Eine Lösung von 2 g Benzophenon-chlorimin in 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff wird unter Eiskühlung mit 4 g (~ 1,5 Mol.)  $SbCl_5$  in 10 ccm  $CCl_4$  tropfenweise versetzt, wobei ein blaßgelber Niederschlag ausfällt, der sich allmählich braungelb färbt. Man läßt 1 Stunde bei 0° stehen, zersetzt mit Eis, schüttelt das so erhaltene Gemisch 1 Stunde, filtriert den schwach gelb gefärbten Niederschlag ab, wäscht ihn mit Wasser und Sodalösung und trocknet ihn auf Ton. Dieses Gemisch aus anorganischer und organischer Substanz wird mit 20 ccm Alkohol ausgekocht, die alkoholische Lösung mit Tierkohle gekocht und stark eingengt. Beim Abkühlen scheiden sich 0,1 g farblose Kristalle vom Schmp. 187° aus, die auf Grund der Mischprobe identisch sind mit *Benzoessäure-(4-chlor-anilid)* (Schmp. 192°). Die Lösung wurde nicht aufgearbeitet.

Bei einem anderen Versuch wurden zunächst kleine Drusen vom Schmp. 130–142° erhalten, die beim nochmaligen Kristallisieren aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 181–184° liefern, die mit *Benzoessäure-[4-chlor-anilid]* keine Schmelzpunktsdepression geben.

c) *In Tetrachlorkohlenstoff bei 40–45°*. In eine 40–45° warme Lösung von 4 g Benzophenon-chlorimin in 45 ccm  $CCl_4$  wird eine Lö-



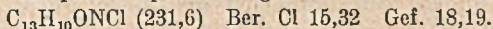
sung von 6 g ( $\sim 1,5$  Mol.)  $SbCl_5$  in 15 ccm  $CCl_4$  unter stetem Umschütteln eingetroppt. Es bildet sich sofort ein blaßgelber Niederschlag, der sich im Laufe der Reaktion etwas dunkler färbt. Man hält noch eine halbe Stunde bei  $45^\circ$ , läßt über Nacht bei gew. Temperatur stehen, setzt 50 ccm 15-proz. wäbr. Weinsäurelösung zu und schüttelt 1 Stunde. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser und Tetrachlorkohlenstoff gewaschen und getrocknet; er ist frei von anorganischer Substanz, schmilzt bei  $136-142^\circ$  und besteht aus rohem *Benzanilid* (2,75 g = 75% d. Th.). Nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol schmilzt die Substanz bei  $156-157^\circ$  und gibt keine Schmelzpunktsdepression mit *Benzanilid* (Schmp.  $162^\circ$ ), ist jedoch noch schwach halogenhaltig!

Aus der Mutterlauge erhält man nach dem Verjagen des Lösungsmittels ein braunes Öl, das langsam Kristalle abscheidet. Man nimmt mit wenig  $CCl_4$  auf, filtriert die Kristalle ab und wäscht sie mit wenig  $CCl_4$ . 0,04 g rohes *Benzanilid* vom Schmp.  $135$  bis  $137^\circ$  (1% d. Th.). Aus der Mutterlauge wird der Tetrachlorkohlenstoff abgedampft, der Rückstand in Alkohol aufgenommen und in üblicher Weise in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon übergeführt: 0,3 g vom Schmp.  $234-235^\circ$ , entsprechend 4% Benzophenon-chlorimin.

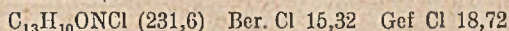
**Einwirkung von Antimonpentachlorid auf die stereoisomeren p-Chlor-benzophenonchlorimine bei  $40-45^\circ$ .**

1 g Chlorimin in 15 ccm Tetrachlorkohlenstoff, dazu bei  $40-45^\circ$  tropfenweise unter Umschütteln 1,8 g (1,5 Mol.) Antimonpentachlorid in 5 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Blaßgelbe Fällung, die rasch dunkler wird. Nach halbstündigem Stehen bei  $45^\circ$  wird mit Eis + Wasser zersetzt, die abgeschiedene Substanz abfiltriert, mit Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und zweimal mit Alkohol ausgekocht. Die alkoholische Lösung wird mit Tierkohle gekocht und stark eingeengt.

*$\alpha$ -Chlorimin* (Schmp.  $105^\circ$ ). 1. Fraktion 0,25 g vom Schmp.  $159-162^\circ$ , 2. Fraktion 0,20 g vom Schmp.  $157-159^\circ$ , 3. Fraktion 0,03 g vom Schmp.  $148-152^\circ$ , Rückstand zähe Schmiere. Ausbeute 0,48 g (52% d. Th.) *Chlorbenzanilid*, die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei  $168-170^\circ$  schmelzen und weder mit *Benzoesäure-4-(chlor-anilid)* (Schmp.  $192^\circ$ ), noch mit (*4-Chlor-benzoesäure*)-*anilid* (Schmp.  $198^\circ$ ) Schmelzpunktsdepression ergeben.



*$\beta$ -Chlorimin* (Schmp.  $55^\circ$ ). 1. Fraktion 0,20 g vom Schmp.  $165-167^\circ$ , 2. Fraktion 0,10 g vom Schmp.  $160-163^\circ$ , 3. Fraktion 0,05 g vom Schmp.  $157-160^\circ$ , 4. Fraktion 0,01 g vom Schmp.  $140-150^\circ$ , Rückstand zähe Schmiere. Ausbeute 0,36 g (49% d. Th., nur 0,8 g Chlorimin angewandt!) *Chlorbenzanilid*, die nach erneuter Kristallisation aus Alkohol bei  $168-170^\circ$  schmelzen und sich wie das Produkt aus  *$\alpha$ -Chlorimin* verhalten.



Aus den Mutterlauen wird das Lösungsmittel verjagt, der Rückstand in üblicher Weise mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin behandelt. 0,06 g bzw. 0,05 g p-Chlorbenzophenon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp.  $194-210^\circ$  (Gemisch zweier Stereoisomere!), entsprechend 4% Chlorimin.

**Einwirkung von Harnstoff auf Benzophenondichlorid.**

a) 12 g Benzophenondichlorid (1 Mol.) und 6 g Harnstoff (2 Mol.) werden im Ölbad erhitzt, bei  $220-225^\circ$  tritt heftige Reaktion unter Entwicklung von Chlorwasserstoff ein. Das erstarrte Reaktionsprodukt wird zur Entfernung von Benzophenon

zweimal mit heißem Benzol ausgezogen und dann im Soxhlet mit Chloroform extrahiert. Der weiße Rückstand (6,3 g) schmilzt bei 270° noch nicht und sublimiert langsam, die Substanz löst sich fast ganz in heißem Wasser und scheidet sich beim Erkalten wieder ab. Aus der Chloroformlösung fallen auf Zusatz von viel Ligroin 2,5 g weiße, in Äther und Benzol unlösliche Substanz, deren Lösung in Wasser beim Erwärmen Benzophenon abscheidet (*Benzophenonimin-chlorhydrat*).

b) 10 g Benzophenondichlorid (1 Mol.) und 2,5 g Iarnstoff (1 Mol.) analog behandelt, die Reaktion setzt bei 210—215° ein und ist weniger heftig. Die Chloroformlösung enthält dieses Mal nur sehr wenig (0,7 g) Substanz, dagegen hinterläßt die Benzollösung beim Verdampfen 1,5 g einer weißen Substanz vom Schmp. 136—142°, die nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol bei 145,5° schmilzt. Die Substanz ist leicht löslich in Chloroform und heißem Methanol, schwer löslich in kaltem Methanol, sie löst sich ferner in verd. Salzsäure und läßt sich mit Alkali wieder unverändert ausfällen; auch beim Erhitzen mit verd. Salzsäure wird die Substanz nicht verändert.

$C_{26}H_{19}N$  (345,2) Ber. C 90,38 H 5,55 N 4,06  
Gef. „ 90,62 „ 5,72 „ 4,50.

Mol.-Gew. (in Campher nach Rast) Ber. 345,2 Gef. 415.

## Die Beckmannsche Umlagerung bei Oxim-O-Äthern

Von Walter Theilacker, Ingeborg Gerstenkorn<sup>1)</sup> und Friedrich Gruner<sup>2)</sup>

[Eingelaufen am 1. Oktober 1948]

Während bei den Oximen die Beckmannsche Umlagerung sich in der Regel ohne Schwierigkeiten durchführen läßt, ist die Neigung hierzu bei den Abkömmlingen der Oxime sehr verschieden. *Säurederivate* erleiden die Umlagerung leicht, Sulfonsäureverbindungen teils schon spontan bei Zimmertemperatur oder beim Erwärmen für sich oder in alkoholischer Lösung<sup>3)4)</sup>, teils bei der Verseifung<sup>4)</sup>, während Säurederivate schwacher Säuren dazu der Mithilfe von Chlorwasserstoff bedürfen<sup>5)</sup>. Pikryläther der Oxime lagern sich wiederum beim Erwärmen spontan um<sup>6)</sup>.

Wesentlich anders verhalten sich die *Äther* der Oxime. *N-Äther* von Aldoximen lassen sich leicht nach Beckmann umlagern durch kurzes Erhitzen mit Essigsäureanhydrid bis nahe an den Siedepunkt des letzteren<sup>7)8)</sup> oder durch kurzes Kochen mit Acetylchlorid in Benzol

<sup>1)</sup> Diplomarbeit Tübingen 1944.

<sup>2)</sup> Diplomarbeit Tübingen 1943.

<sup>3)</sup> H. Wege, B. 24, 3537 (1891); M. Kuhara u. Mitarb., Mem. Coll. Sci. Kyoto, Imp. Univ. Serie A, 1, 1, 105, 355 (1914—16); 3, 1 (1917).

<sup>4)</sup> P. W. Neber u. Mitarb., B. 58, 1236 (1925); A. 449, 112 (1926); 467, 54 (1928); G. Schroeter, B. 63, 1308 (1930).

<sup>5)</sup> M. Kuhara, Mem. Coll. Sci. Engng., Kyoto Imp. Univ. 1, 254 (1906—07); 2, 387 (1910).

<sup>6)</sup> A. W. Chapman, Chem. Soc. 1933, 806, 1934, 1550, 1936, 448.

<sup>7)</sup> O. L. Brady u. F. P. Dunn, Chem. Soc. 1926, 2411; O. L. Brady u. L. Klein, Chem. Soc. 1927, 878.

<sup>8)</sup> E. Beckmann, B. 23, 3331 (1890); 26, 2272 (1893); 37, 4136 (1904); A. 365, 208 (1909).

oder Aceton<sup>8)9)</sup>. Schwaches Erwärmen mit Benzoylchlorid, Phosphor-oxychlorid oder Phosphorpentachlorid in Benzol oder Erhitzen mit Benzoesäureanhydrid auf 120—140° führt weniger glatt zum Ziel<sup>9)</sup>. Bei o- und p-Nitrobenzaldoxim-N-aryläthern tritt Beckmannsche Umlagerung außerdem mit *alkoholischer* Lauge ein<sup>9)10)</sup> und in ähnlicher Weise erfolgt wohl die Umlagerung von N-Phenyläthern aromatischer Aldoxime durch Kaliumcyanid in Methanol bei gew. Temperatur, die allerdings keine Säureamide, sondern die entsprechenden Iminomethylester liefert<sup>11)</sup>. Bei N-Äthern von Ketoximen ist Beckmannsche Umlagerung bis jetzt nicht beobachtet.

Im Gegensatz dazu sind die O-Äther sehr viel beständiger, so werden die O-Äther der Aldoxime durch wäßrige oder alkoholische Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, 60-proz. Schwefelsäure und Natronlauge<sup>12)</sup>, sowie durch Essigsäureanhydrid<sup>13)</sup> nicht verändert, dagegen durch Kaliumamid in flüssigem Ammoniak in Nitrile übergeführt<sup>13a)</sup>. O-Äther von Ketoximen werden durch Erhitzen mit verd. Säuren<sup>14)</sup> und durch Chlorwasserstoff in Äther<sup>15)16)</sup> ebenfalls nicht angegriffen. Bei längerem Erwärmen des Benzophenonoxim-O-methyläthers mit konz. Schwefelsäure dagegen werden als Reaktionsprodukte Benzanilid, Anilin, Benzoesäure und deren Methylester erhalten<sup>14)</sup>. Es ist dabei jedoch nicht erwiesen, ob hier der O-Äther direkt oder erst nach der Verseifung zum Oxim die Beckmannsche Umlagerung erfährt.

Aus all diesen Beobachtungen geht hervor, daß die Oxim-O-Äther sehr stabil sind, und es ist anzunehmen, daß die mangelnde Bereitschaft zur Beckmannschen Umlagerung darauf zurückzuführen ist, daß die O-Äther keine Salze mehr zu bilden vermögen<sup>14)16)</sup>. Nun hat sich bei den ebenfalls nicht mehr basischen Keton-chloriminen gezeigt, daß die Beckmannsche Umlagerung mit *Antimonpentachlorid* bei schwach erhöhter Temperatur zu erreichen ist<sup>17)</sup>, und es wäre deshalb zu erwarten, daß die Oxim-O-Äther unter diesen Bedingungen ebenfalls reagieren.

Als Beispiel wurde der *Benzophenonoxim-O-methyläther* (I) gewählt,

<sup>9)</sup> I. Tanasescu und I. Nanu, B. 72, 1083 (1939).

<sup>10)</sup> Dissertation, B. v. Klitzing, Tübingen 1915.

<sup>11)</sup> V. Bellavita, Gazz. 65, 755, 889, 897 (1935).

<sup>12)</sup> O. L. Brady u. L. Klein, Chem. Soc. 1927, 877.

<sup>13)</sup> O. L. Brady u. F. P. Dunn, Chem. Soc. 1926, 2412, 2416.

<sup>13a)</sup> G. Vermillion u. Ch. R. Hanser, J. Org. Chem. 6, 507 (1941).

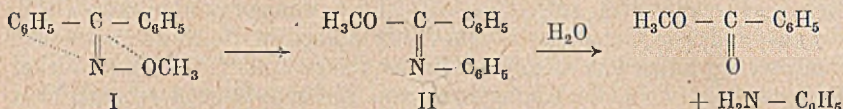
<sup>14)</sup> L. Semper u. L. Lichtenstadt, B. 51, 930, 932 (1918).

<sup>15)</sup> A. Hantzsch, B. 23, 2330 (1890); O. L. Brady u. R. P. Mehta, Chem. Soc. 125, 2299, 2303 (1924).

<sup>16)</sup> M. Kuhara, N. Agatsuma u. K. Araki, Mem. Coll. Sci., Kyoto Imp. Univ. Serie A, 3, 1 (1917). Diese Autoren glauben ein Chlorhydrat des Benzophenonoxim-O-methyläthers dargestellt zu haben, doch geht aus den experimentellen Angaben hervor, daß ihr O-Äther noch N-Äther enthielt und in Wirklichkeit das Chlorhydrat des Benzophenon-N-methyläthers vorgelegen hat.

<sup>17)</sup> W. Theilacker u. H. Mohl, A. 563, 99 (1949).

der bei der Umlagerung nach Beckmann *N*-Phenyl-benzimino-methylester (II) liefern sollte:



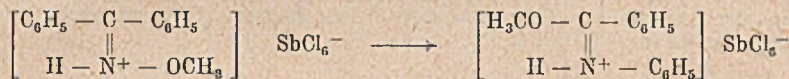
Aus letzterem kann dann durch Hydrolyse leicht Benzoesäuremethylester und Anilin entstehen.

Läßt man nun *Antimonpentachlorid* auf Benzophenonoxim-O-methyläther in Chloroform bei 0° einwirken, so erhält man in verd. Lösung eine Substanz vom Schmp. 146°, in konz. eine solche vom Schmp. 186°. Beide besitzen überraschender Weise die Zusammensetzung 1 Benzophenonoxim-O-methyläther: 1 HSbCl<sub>6</sub>, sind also nicht SbCl<sub>5</sub>-Addukte, sondern *Salze der Hexachlorantimonsäure*. Die nieder schmelzende Substanz liefert bei der Zersetzung mit eiskalter Weinsäurelösung I zurück, die höherschmelzende dagegen gibt Anilin und Benzoesäuremethylester, ist demnach das Hexachlorantimoniat von II. Man kann also unter diesen Bedingungen tatsächlich eine Beckmannsche Umlagerung erreichen, wobei aber das umlagernde Agens nicht das Antimonpentachlorid, sondern die Hexachlorantimonsäure ist. Für die Bildung dieser Säure muß zunächst Chlorwasserstoff entstehen, doch ist dies durch Umsetzung des Antimonpentachlorids mit Feuchtigkeit oder mit Chloroform ohne weiteres möglich.

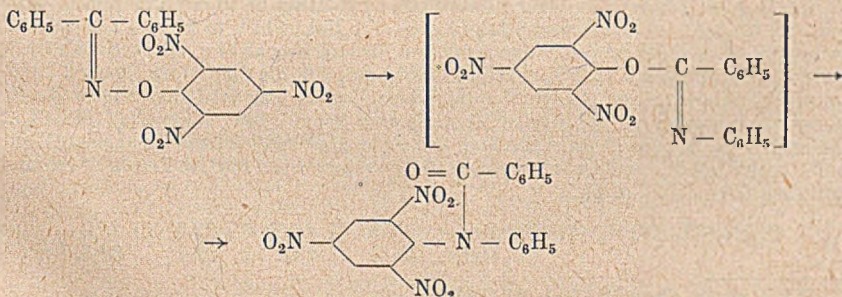
Nachdem einmal festgestellt, daß es sich bei den oben genannten Substanzen um Salze der Hexachlorantimonsäure handelte, konnten diese Verbindungen in viel einfacherer Weise und in quantitativer Ausbeute aus I bzw. II in konz. Salzsäure bei 0° mit der berechneten Menge SbCl<sub>5</sub> dargestellt werden. Der Schmp. von I · HSbCl<sub>6</sub> ließ sich durch vorsichtiges Umkristallisieren aus nicht über 90° warmem Chlorbenzol auf 148° erhöhen, der von II · HSbCl<sub>6</sub> liegt sofort bei 186°. Das so dargestellte II · HSbCl<sub>6</sub> ist mit dem aus I mit SbCl<sub>5</sub> in Chloroform dargestellten Produkt vom Schmp. 186° identisch und liefert mit verd. Salzsäure quantitativ Benzoesäuremethylester und Anilin, wie durch bromometrische Titration des Anilins nachgewiesen werden konnte. Erhitzt man I · HSbCl<sub>6</sub> vom Schmp. 148° einige Zeit in Chlorbenzol auf 110° und kühlt dann ab, so scheidet sich der größere Teil der Substanz aus der braun gefärbten Lösung als reines II · HSbCl<sub>6</sub> vom Schmp. 185° aus. Die quantitative kinetische Verfolgung dieser Umlagerung gelang nicht, da II · HSbCl<sub>6</sub> bei höheren Temperaturen einer Zersetzung anheim fällt, die sich schon an der Dunkelfärbung der Chlorbenzollösung erkennen läßt. Doch ist damit qualitativ nachgewiesen, daß sich die sehr stabilen *O*-Äther der *Ketoxime ebenfalls glatt nach Beckmann umlagern* lassen, wenn es gelingt, Salze oder salzartige Verbindungen mit diesen sehr schwach basischen Substanzen zu erzeugen.

Da auch die Überchlorsäure imstande ist, mit sehr schwach basischen Verbindungen Salze zu bilden, wurden die *Perchlorate* ebenfalls untersucht. In der Tat erhält man auch aus I mit 70proz. Überchlorsäure in konz. Salzsäure als Lösungsmittel bei 0° ein Perchlorat vom Schmp. 150°, das sich durch Umkristallisieren oder Umfällen nicht reinigen läßt, ohne daß der Schmp. stark absinkt<sup>18)</sup>. Analog läßt sich aus II in konz. Salzsäure oder besser in Eisessig als Lösungsmittel ein Perchlorat vom Schmp. 158° darstellen. Beide Perchlorate enthalten I bzw. II und HClO<sub>4</sub> im Verhältnis 1:1. Die Mischprobe beider Substanzen zeigt starke Schmelzpunktsdepression, es ist also bei der Darstellung von I·HClO<sub>4</sub> keine Beckmannsche Umlagerung eingetreten. Löst man I·HClO<sub>4</sub> in Trichloräthan und läßt längere Zeit bei 0° stehen oder erhitzt kurze Zeit auf 85°, so sinkt der Schmp. stark ab, eine wesentliche Umwandlung in II·HClO<sub>4</sub> läßt sich jedoch nicht nachweisen. Bei höheren Temperaturen tritt starke Zersetzung ein. Da auch der Schmp. von II·HClO<sub>4</sub> innerhalb kurzer Zeit absinkt, sind die Perchlorate infolge ihrer Zersetzlichkeit für den Nachweis der Beckmannschen Umlagerung nicht besonders geeignet.

Die glatte Umwandlung von I·HSbCl<sub>6</sub> in II·HSbCl<sub>6</sub>:



beweist, daß auch bei Salzen Beckmannsche Umlagerung stattfindet, wobei der Säurerest sich an der Umlagerung nicht direkt beteiligt oder jedenfalls sich nicht notwendigerweise beteiligen muß, da im vorliegenden Fall einwandfrei nur die OCH<sub>3</sub>-Gruppe wandert. Es ist anzunehmen, daß durch die Salzbildung am Stickstoffatom die Bindungen an diesem Atom, also auch die N-O-Bindung, gelockert werden und auf diese Weise die Umlagerung eingeleitet wird. Bemerkenswert ist, daß im vorliegenden Fall das primäre Umlagerungsprodukt der Iminostufe sich fassen und gut charakterisieren läßt. Bei allen bisher untersuchten Beispielen erfährt das primäre Umlagerungsprodukt eine sekundäre Veränderung durch Umwandlung in die Amidform bzw. durch Umsetzung mit dem Umlagerungsmittel, dies ist auch bei der von Chapman<sup>19)</sup> eingehend untersuchten spontanen Umwandlung der *Pikryläther* von Oximen der Fall:



<sup>18)</sup> Yulan Dschang, Dissertation Kiel 1926, S. 2 und 10, hat ebenfalls das *Perchlorat des Benzophenonoxim-O-methyläthers* dargestellt und findet nach dem Umkristallisieren aus Eisessig oder Methanol den Schmp. 135°.

<sup>19)</sup> S. Anm. 6, S. 104.

Die Anwendung des Antimonpentachlorids bzw. der Hexachlorantimonsäure hat den Nachteil, daß durch die Einwirkung dieser Reagenzien sekundär Chlorierungen und Spaltungen hervorgerufen werden können. Die eingehende quantitative Untersuchung der Umlagerung von Oxim-O-äthern ist deshalb nur mit einer Säure möglich, bei der diese Nebenreaktionen nicht eintreten. Sieht man von der Überchloressäure ab, so hat H. Meerwein<sup>20)</sup> bei seinen Untersuchungen über tertiäre Oxoniumsalze festgestellt, daß die Beständigkeit in folgender Reihenfolge abnimmt:  $\text{SbCl}_6 > \text{BF}_4 > \text{FeCl}_4 > \text{AlCl}_4 > \text{SnCl}_6$ . Es wäre danach zu erwarten, daß Borfluoridfluorwasserstoffsäure noch für die Umlagerung brauchbar sein würde, da sie in der Wirkung der Hexachlorantimonsäure am nächsten kommt und die oben angeführten Nachteile nicht besitzt.

Die Tatsache, daß die Umlagerung des Benzophenonoxim-O-methyläthers nicht durch das Antimonpentachlorid, sondern durch die Hexachlorantimonsäure hervorgerufen wird, legt die Vermutung nahe, daß auch die letztere bei der Umlagerung des Benzophenonchlorimins<sup>21)</sup> die wirksame Substanz ist. Dafür spricht, daß die Additionsverbindung mit  $\text{SbCl}_5$ , wenn sie einmal gebildet ist, sich nicht umlagern läßt und das entstandene Benzanilid halogenhaltig ist, also sekundäre Chlorierungen eintreten, die den notwendigen Chlorwasserstoff liefern können. Untersuchungen darüber stehen noch aus.

### Versuchsteil

#### Einwirkung von Antimonpentachlorid auf Benzophenonoxim-O-methyläther

a) *In verd. Lösung.* Zu einer Lösung von 2,8 g O-Äther in 30 ccm Chloroform läßt man bei 0° unter Umschütteln 5,7 g (~ 1,5 Mol.) Antimonpentachlorid in 80 ccm Chloroform zutropfen. Man läßt unter Eiskühlung über Nacht stehen, saugt den entstandenen Niederschlag ab und wäscht ihn mit Chloroform. 4 g (55% d. Th.) gelbe Kristalle vom Schmp. 137°<sup>22)</sup> (*I-HSbCl<sub>6</sub>*), die nach mehrfachem vorsichtigem Umkristallisieren aus Chlorbenzol (nicht über 90° heiß!) bei 146° schmelzen.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ON}\cdot\text{HSbCl}_6$ (546,8)	Ber. C 30,75	H 2,58	Sb 22,3	Cl 38,9
	Gef. ,, 30,97	,, 2,76	,, 23,3	,, 39,2.

Schütteln der Substanz mit eiskalter Weinsäurelösung oder Erwärmen mit Weinsäurelösung auf dem Wasserbad liefert quantitativ den O-Äther wieder zurück (Mischprobe!).

b) *In konz. Lösung.* Zu einer Lösung von 6 g O-Äther in 30 ccm Chloroform läßt man bei 0° unter stetem Umschütteln 9 g (~ 1,1 Mol.)  $\text{SbCl}_5$  in 20 ccm Chloroform zutropfen. Man saugt von dem entstandenen Niederschlag ab (4 g, die bereits ab 100° sintern, Gemisch von *I-HSbCl<sub>6</sub>* und *II-HbSCl<sub>4</sub>*) und läßt die Chloroformlösung 2 Tage unter Eiskühlung stehen. Der jetzt entstandene Niederschlag wird abgesaugt und mit Chloroform gewaschen. 5,8 g gelbe Kristalle vom Schmp. 186° u. Zers. (*II-HSbCl<sub>6</sub>*), die nach vorsichtigem Umkristallisieren aus nicht über 120° heißem Tetrachloräthan nicht mehr höher, sondern eher etwas tiefer schmelzen (185° u. Zers.). Gesamt-ausbeute 9,8 g (63% d. Th.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ON}\cdot\text{HSbCl}_6$ (546,8)	Ber. C 30,75	H 2,58	Sb 22,3	Cl 38,9
	Gef. ,, 30,91	,, 2,86	,, 22,7	,, 38,7.

<sup>20)</sup> J. prakt. Chem. (2) 154, 83 (1939).

<sup>21)</sup> S. Anm. 17, S. 105.

<sup>22)</sup> Die Schmelzpunkte der Hexachlorantimonate wurden so bestimmt, daß man die Substanz in das auf 100° vorgeheizte Bad brachte, dann rasch bis einige Grad unter den Schmp. und nun mit normaler Geschwindigkeit weiter erhitzte.

Erwärmt man die Substanz mit Weinsäurelösung auf dem Wasserbad, so tritt der charakteristische Geruch nach Benzoesäureester auf, macht man die Lösung alkalisch, so scheidet sich Anilin ab (Chlorkalkreaktion, Isonitrilreaktion). Diese Spaltung tritt auch ein, wenn man eine ätherische Suspension der Substanz mit eiskalter Weinsäurelösung schüttelt.

### Darstellung der Hexachlorantimonate in konz. Salzsäure

*I*·HSbCl<sub>6</sub>. 1 g Benzophenonoxim-O-methyläther (I) in 20 ccm konz. Salzsäure gelöst, dazu unter Eiskühlung tropfenweise 1,4 g (1 Mol.) SbCl<sub>5</sub> in 10 ccm konz. Salzsäure. Der entstandene Niederschlag wird rasch abgesaugt, mit eiskalter konz. Salzsäure gewaschen und auf Ton im Exsikkator über Natriumhydroxyd getrocknet. 2,5 g (96% d. Th.) schwach gelb gefärbte Substanz vom Schmp. 142°. Aus Chlorbenzol (< 90°) gelbe Kristalle vom Schmp. 148°.

*II*·HSbCl<sub>6</sub>. Aus *N*-Phenyl-benzimino-methylester (II) analog dargestellt. Ausbeute: 2,6 g (100% d. Th.) schwach gelb gefärbte Substanz vom Schmp. 186° u. Zers. Kleine Mengen aus 110–120° heißem Tetrachloräthan umkristallisiert ergeben gelbe Kristalle vom Schmp. 185° u. Zers.

Die Mischprobe von *I*·HSbCl<sub>6</sub> und *II*·HSbCl<sub>6</sub> schmilzt bei 135–142°.

### Quantitative Hydrolyse und Bestimmung von *II*·HSbCl<sub>6</sub>

Eine genau gewogene Menge von *II*·HSbCl<sub>6</sub> wird durch Lösen in Methanol und Zusatz von etwas Salzsäure 1:1 zersetzt. Dann wird Kaliumbromidlösung und soviel Salzsäure zugesetzt, daß die Lösung bis zum Schluß der Titration an Salzsäure mindestens doppelt normal bleibt. Titriert wird das entstandene Anilin mit n/10-Kaliumbromatlösung bei 70–80°, als Indikatoren eignen sich nur Methylrot und Methylorange<sup>23</sup>). Die Titration hat langsam zu erfolgen, da das entstehende Brom mit dem Anilin, wie auch mit dem Farbstoff (Ausbleichung) nur langsam reagiert. Das Titriergefäß ist immer wieder rasch zu verschließen, damit kein Brom entweicht.

Einwaage	ccm n/10 KBrO <sub>3</sub>		Indikator
	Ber.	Gef.	
0,1238 g	13,55	13,41	Methylrotkalium
0,1104 g	12,11	12,25	„
0,1038 g	11,39	11,00	Methylorange
0,1107 g	12,14	12,10	„

### Umlagerung von *I*·HSbCl<sub>6</sub> in *II*·HSbCl<sub>6</sub>

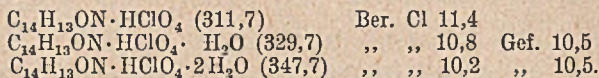
0,8 g *I*·HSbCl<sub>6</sub> vom Schmp. 142° werden in ungefähr 20 ccm Chlorbenzol auf 110° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich aus der braun gefärbten Lösung hellgelbe Kristalle abgeschieden, die abgesaugt und mit wenig Chlorbenzol und Tetrachlorkohlenstoff gewaschen wurden. 0,5 g (63% d. Th.) Substanz vom Schmp. 185° u. Zers., die identisch waren mit *II*·HSbCl<sub>6</sub> (Mischprobe!). Aus der Mutterlauge schieden sich nach 24stündigem Stehen noch 0,1 g gelbe Substanz vom Schmp. 125 bis 127° ab.

### Darstellung der Perchlorate

*I*-Perchlorat. 1 g *I* in 10 ccm konz. Salzsäure gelöst, dazu bei 0° unter Umschütteln tropfenweise 5 ccm 70proz. Überchlorsäure. Nach mehrstündigem Stehen unter Eis-

<sup>23</sup>) H. Lux, Praktikum der quantitativen anorganischen Analyse, 1941, S. 102, W. Brachmann, Dissertation Breslau 1927.

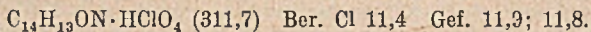
kühlung werden die ausgeschiedenen weißen Kristalle abfiltriert, mit wenig konz. Salzsäure gewaschen und auf Ton im Exsikkator über NaOH getrocknet. 1,15 g (77% d. Th.) vom Schmp. 150° (bei 152° Verpuffung!). Die Substanz färbt sich unter dem Einfluß von Licht hellgelb. Eine Reinigung durch Umkristallisieren oder Umfällen gelang nicht, ohne daß der Schmp. stark absank.



Da die Substanz nicht zu reinigen war, ist es unsicher, ob ein Perchlorat mit Kristallwasser vorliegt.

*II-Perchlorat.* a) 1 g II in 20 ccm konz. Salzsäure gelöst, dazu bei 0° unter Umschütteln tropfenweise 5 ccm 70proz. Überchlorsäure. Man läßt 1 Stunde bei 0° stehen, filtriert die abgeschiedenen Kristalle ab, wäscht vorsichtig mit konz. Salzsäure und trocknet wie oben. 0,6 g (41% d. Th.) weiße Substanz vom Schmp. 154° u. Zers. und Blaugrünfärbung. Die Ausbeuten werden besser, wenn man die Menge der konz. Salzsäure auf 5 ccm herabsetzt, doch enthält das auf diese Weise dargestellte Produkt noch überschüssige Überchlorsäure.

b) 1 g II in 5 ccm Eisessig gelöst, dazu unter Eiskühlung und Umschütteln tropfenweise 5 ccm 70proz. Überchlorsäure. Man läßt über Nacht stehen bei 0°, filtriert den Niederschlag ab und wäscht vorsichtig mit Eisessig. 1,0 g (66% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 157° u. Zers. Reinigung durch Lösen in warmem Tetrachloräthan und Ausfällen mit Tetrachlorkohlenstoff; die so erhaltene Substanz schmilzt bei 158°, jedoch ist der Schmp. nach eintägigem Aufbewahren im Exsikkator bereits auf 146° abgesunken.



Die Mischprobe von I- und II-Perchlorat schmilzt bei ungefähr 100°.

## Über Bor-alkalimetall-organische Komplexverbindungen

Von Georg Wittig, Georg Keicher, Alfred Rückert und Paul Raff

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

Mit 3 Figuren im Text

[Eingelaufen am 5. Oktober 1948].

### Alkalimetall-triphenylborhydride

Nach Arbeiten von E. Krause und R. Nitsche<sup>1)</sup> lagert das *Triphenylbor* metallisches Natrium in Äther zu einer orangegelben Verbindung an, der die Formel I zukommt:

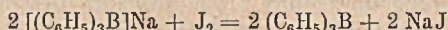


<sup>1)</sup> B. 59, 780 (1926).



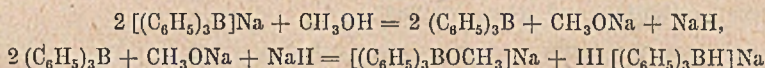
Hiernach bildet sich also ein negativ aufgeladenes Radikalion, das sein Gegenstück in dem von E. Weitz und H. W. Schwechten<sup>2)</sup> aufgefundenen *Triphenyl-amminium-perchlorat* II besitzt. Das *Triphenylbor-natrium* (I) bildet bei der Einwirkung von ätherischer Methanol-Lösung *Natrium-triphenylborhydrid* (III), über das hier zu berichten ist.

Die Suspension des in Äther schwer löslichen *Triphenylbor-natriums* wurde zunächst mit einer ätherischen Jod-Lösung unter Stickstoff titriert, um die Vollständigkeit der Additionsreaktion zu kontrollieren. Es zeigte sich, daß die Umsetzung nach zweitägigem Schütteln beendet war, da gemäß der Gleichung:



pro Molekül angewandtem Triphenyl-bor ein Jodatomben verbraucht wurde.

Die Wertbestimmung des Metalladduktes mit m/1-ätherischer Methanol-Lösung führte zu dem überraschenden Ergebnis, daß bereits die Hälfte der berechneten Methanoldmenge eine Entfärbung herbeiführte. Diese Feststellung kann nur durch die Annahme erklärt werden, daß gemäß den Gleichungen:



Natrium-methylat und Natrium-hydrid entstehen, die sich komplex an Triphenyl-bor anlagern. Das entstandene *Natrium-triphenylborhydrid* wäre ein Derivat des Natrium-borhydrids  $[BH_4]Na$ ; das entsprechende Lithiumsalz ist bereits von H. I. Schlesinger und M. C. Brown<sup>3)</sup> dargestellt und beschrieben worden.

Um zu beweisen, daß sich die erwartete Komplexverbindung bilden kann, wurde Triphenyl-bor mit Natrium-hydrid in ätherischer Suspension mehrere Wochen geschüttelt. Hierbei entstand tatsächlich das in Äther lösliche *Natrium-triphenylborhydrid*, wie die nähere Untersuchung ergab. Bei Zugabe von Alkohol und Wasser zu seiner vom überschüssigen, in Äther ganz unlöslichen Natriumhydrid abdekantierten Lösung war nur eine mäßige Gasentwicklung zu beobachten, die in der Kälte unter Umständen ganz ausbleibt. Erst bei Zusatz von verdünnter Mineralsäure zersetzt sich das Addukt unter stürmischer Wasserstoffentwicklung.

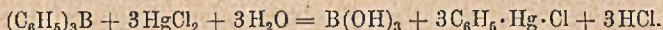
Die gleichen Eigenschaften zeigte das aus Triphenyl-bor und Lithium-hydrid<sup>4)</sup> gewonnene *Lithium-triphenylborhydrid*, dessen ätherische Lösung auf folgende Weise analysiert wurde. Das nach Zugabe von Wasser

<sup>2)</sup> B. 59, 2307 (1926); B. 60, 1203 (1927).

<sup>3)</sup> Am. Chem. Soc. 62, 3429 (1940).

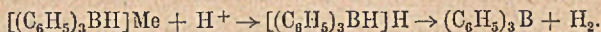
<sup>4)</sup> Professor Karl Ziegler sei an dieser Stelle für die freundliche Überlassung von Natrium- und Lithium-hydrid gedankt.

freiwerdende Lithiumhydroxyd wurde in Gegenwart von Bromkresolpurpur als Indikator mit Salzsäure titriert. Das hierbei gleichzeitig gebildete Triphenylbor wird in Gegenwart von Quecksilber-(II)-chlorid in wäßrig-alkoholischer Lösung zu Borsäure und *Phenyl-quecksilberchlorid* abgebaut:



Die bei der Reaktion auftretende Salzsäure läßt sich mit Natronlauge in Gegenwart desselben Indikators titrieren, ohne daß das ausgefallene Phenyl-quecksilberchlorid dabei störte. Schließlich konnte im gleichen Ansatz nach Zugabe von Mannit die Borsäure bestimmt werden. Als Gesamtergebnis der kombinierten Titrationsen stellte sich heraus, daß im *Lithium-triphenylborhydrid* die Bestandteile Lithium, Bor und Phenyl im stöchiometrischen Verhältnis 1 : 1 : 3 vereinigt sind.

Bei den hier vorliegenden Hydridkomplexen, die sich unabhängig von den beiden besprochenen Bildungsverhältnissen gleichartig verhalten, handelt es sich um ätherlösliche Verbindungen, die ihren Wasserstoff bei Zugabe von Alkohol nur sehr langsam, bei Zusatz von Wasser etwas rascher und unter der Einwirkung von Mineralsäuren stürmisch abgeben entsprechend dem Schema:



Demzufolge ist also das freiwerdende *Wasserstoff-triphenylborhydrid* sehr unbeständig. Das von Schlesinger und Brown<sup>3)</sup> entdeckte Lithiumborhydrid zersetzt sich bereits mit Methanol rasch unter Wasserstoffentwicklung:  $[BH_4] Li + 4 CH_3OH = [B(OCH_3)_4] Li + 4 H_2$ .

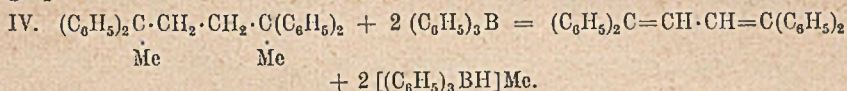
Schließlich versuchte man, die Metallborhydride durch Umsetzung von *Triphenylbor* mit geeigneten metallorganischen Verbindungen zu gewinnen; in der Erwartung, daß das Triphenylbor daraus Metallhydrid unter gleichzeitiger Bildung des zugehörigen ungesättigten Kohlenwasserstoffs abspaltet. Ungeeignet dafür erschien das *Äthyl-lithium*, da es nach Schlesinger und Brown<sup>3)</sup> unzersetzt mit *Trimethylbor* zu dem beständigen Komplex *Trimethyl-äthylbor-lithium*:  $[(CH_3)_3(C_2H_5)B]Li$  zusammengeschlossen wird.

Dagegen reagiert das aus asymm. Diphenyl-äthen und Natrium leicht erhältliche *1.4-Dinatrium-1.1.4.4-tetraphenylbutan*<sup>5)</sup> mit Triphenylbor in der gewünschten Weise. Die Bildung der natrium-organischen Verbindung IV in Äther ist nach etwa 2-tägigem Schütteln beendet; sie hatte sich zum Teil mit dunkelroter Farbe gelöst, die vorhandenen Kristalle besitzen einen schönen grünen Oberflächenglanz. Die Gehaltsbestimmung erfolgte durch Titration mit ätherischer Methanol-Lösung bis zur Entfärbung, wobei quantitativ das *1.1.4.4-Tetraphenylbutan* entsteht.

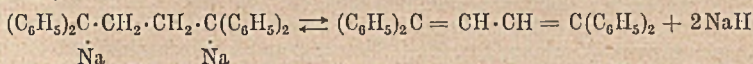
<sup>5)</sup> G. Wittig u. O. von Lupin, B. 61, 1633 (1928).

Beim Vereinigen der ätherischen Suspension des Dinatrium-tetraphenyl-butans mit zwei Molen Triphenylbor verschwindet sofort die rote Farbe und es scheidet sich das 1.1.4.4-Tetraphenyl-butadien aus. Der ungesättigte Kohlenwasserstoff, der in Lösung durch seine starke bläuliche Fluoreszenz auffällt, wurde durch Schmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat identifiziert. Entsprechend verläuft die Umsetzung von 1.4-Dilithium- und 1.4-Dikalium-tetraphenyl-butan mit Triphenylbor. Daß hierbei in allen drei Fällen gleichzeitig Metallhydrid abgespalten wurde, folgt aus dem weiteren Verhalten der ätherischen Lösungen, die noch die Alkalimetall-triphenylborhydride enthalten müssen. In Übereinstimmung mit den obigen Befunden wird bei Zugabe von Alkohol nur eine sehr schwache Wasserstoffentwicklung, mit Wasser eine etwas stärkere und mit Mineralsäure eine sehr lebhaft Gasentbindung festgestellt.

Demnach hat sich bei der Umsetzung von Triphenylbor mit den drei 1.4-Dialkalimetall-1.1.4.4-tetraphenyl-butanen folgende Reaktion abspielt:



Erstaunlich ist bei diesem Vorgang, daß die Metallhydrid-Abspaltung auch in der Kälte sehr rasch erfolgt, während die natrium-organische Verbindung für sich allein auch bei mehrstündigem Erhitzen im verschlossenen Rohr auf 115° nur ein knappes Prozent Tetraphenyl-butadien lieferte. Daß es sich hierbei nicht um ein sich einstellendes Gleichgewicht:

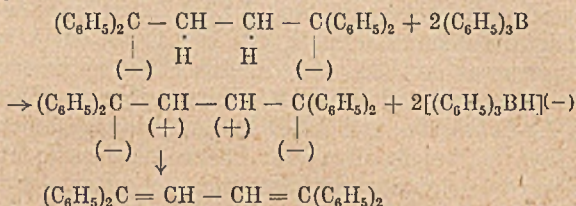


handelt, ergibt sich aus der Beobachtung, daß aus Tetraphenyl-butadien und Metallhydrid auch nach tagelangem Schütteln und anschließendem Erhitzen auf 115° kein Dialkalimetall-tetraphenyl-butan zurückgebildet wird.

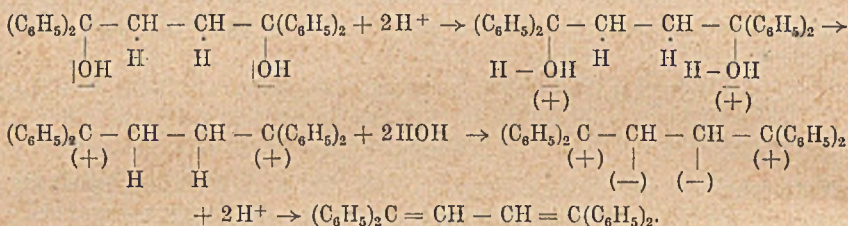
Die Wirkungsweise des Triphenylbors bei der Metallhydrid-Abspaltung kann nicht darauf zurückgeführt werden, daß jenes das Metall aus der metallorganischen Verbindung ionogen herausnimmt, da diese bereits Metallionen abgespalten hat, worauf die Farbe und die Leitfähigkeit analoger metallorganischer Verbindungen hinweisen. Der Vorgang läßt sich vielmehr nur so deuten, daß das Triphenylbor mit seiner Oktetlücke am Boratom aus der metallorganischen Verbindung am benachbarten Kohlenstoff Wasserstoff, der infolge der Abdissoziation von Metallionen aufgelockert ist<sup>6)</sup>, anionisch, also mitsamt seinem bindenden

<sup>6)</sup> Das Äthyl-lithium mit seiner weniger polaren metallorganischen Bindung spaltet kein Lithiumhydrid ab, sondern vereinigt sich mit Trimethylbor wie erwähnt zu einer Komplexverbindung.

Elektronenpaar abspaltet, wobei das Elektronensextett am Bor zu einem Oktett aufgefüllt wird:



Dieser neuartige Abspaltungsmechanismus gewinnt ein besonderes Interesse im Hinblick auf die Bildung von *1.1.4.4-Tetraphenyl-butadien* aus *1.1.4.4-Tetraphenyl-butandiol-(1.4)* unter der Einwirkung von Säuren<sup>7)</sup>, die nach den Anschauungen von H. Meerwein<sup>8)</sup> so zu formulieren ist:



Den Anstoß zur Bildung von Tetraphenyl-butadien gibt hier die Anlagerung von Protonen der Säure an einsame Elektronenpaare der beiden Hydroxyl-sauerstoffatome, wodurch infolge Polarisation der O—C-Bindungen eine Abspaltung von Wasser ermöglicht wird. Dabei bleibt noch dahingestellt, ob die beiden Wassermoleküle gleichzeitig oder nacheinander austreten. Die jetzt positiv aufgeladenen Kohlenstoffatome 1 und 4 erleichtern infolge Polarisation benachbarter Bindungen die Abspaltung von Wasserstoff an den C-Atomen 2 und 3, jedoch nicht anionisch wie oben, sondern in Form von Protonen. Daher sind in dem verbleibenden Kohlenstoffskelett die einzelnen C-Atome in umgekehrtem Sinne aufgeladen wie im Falle der Umsetzung von Dialkalimetall-tetraphenyl-butan mit Triphenylbor.

### Tetraphenyl-bor-lithium

Bei Versuchen aus ganz anderem Zusammenhang heraus als dem eben beschriebenen beschäftigte uns die Frage, ob metallorganische Verbindungen wie das Phenyl-lithium in Gegenwart von katalytischen Fremdstoffen in ihrer Reaktionsfähigkeit gesteigert werden können. Dieses Problem erschien insofern von Bedeutung, als mit seiner Lösung die Möglichkeit näherrückte, bisher undurchführbare, aber präparativ erwünschte Metallierungen wie diese:

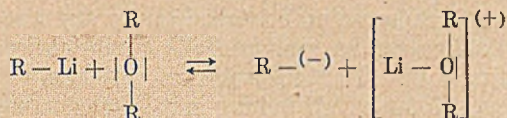


zu verwirklichen.

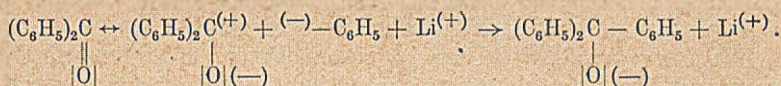
<sup>7)</sup> A. Valeur, Bull. (3), 29, 687 (1903).

<sup>8)</sup> H. Meerwein u. R. Wortmann, A. 435, 191 (1924).

Bekannt ist die Beschleunigung metallorganischer Umsetzungen in ätherischen Lösungsmitteln, die infolge ihrer komplexen Anlagerung an das Metall ionisationsbegünstigend wirken:

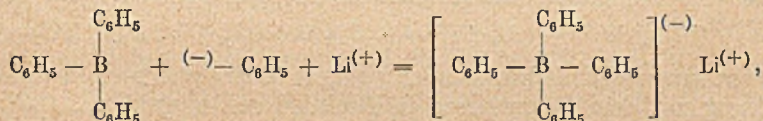


und daher die metallorganische Verbindung aktivieren, da hierbei das metallorganisch bindende Elektronendublett freigelegt wird. Dessen Bestreben, sich in eine Oktettlücke einzuschieben, erzwingt die Umsetzung, wie am Beispiel der Addition von Phenyl-lithium an Benzophenon formuliert sei:



Fügt man daher der metallorganischen Verbindung einen Fremdstoff hinzu, der wie das *Triphenyl-aluminium* seinerseits eine Oktettlücke aufweist und z. B. Phenyl-lithium zu einem metallorganischen Komplex  $[(C_6H_5)_4Al]Li$  bindet<sup>9)</sup>, so kann die Anlagerung an Carbonylgruppen unterbunden und die Metallierung von Kohlenwasserstoffen verhindert oder gehemmt werden. Die Wirkung dieser Fremdstoffe ist also der katalytischen der Äther entgegengesetzt, da das die treibende Kraft zur Umsetzung darstellende freie Elektronenpaar in der Komplexverbindung anteilig geworden ist.

Als besonders stabil erwies sich die Komplexverbindung, die man bei der Vereinigung äquivalenter Mengen an *Triphenyl-bor* und *Phenyl-lithium* in Äther erhält. Unter lebhafter Reaktion bildet sich das *Tetraphenyl-bor-lithium*:



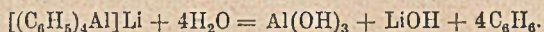
das sich bei längerem Stehen in großen sargdeckelförmigen und durchsichtigen Kristallen abscheidet. Die Komplexverbindung hat die Zusammensetzung:  $[(C_6H_5)_4B]Li \cdot O(C_6H_5)_2 \cdot 2 LiBr$ , enthält also außer einem Molekül Äther noch zwei Moleküle Lithiumbromid, das der aus Brombenzol und metallischem Lithium bereiteten Lösung von Phenyl-lithium entstammt. Bei Anwendung einer salzfreien, aus Diphenyl-quecksilber

<sup>9)</sup> Näheres s. Georg Keicher, Dissertation, Tübingen (1948).

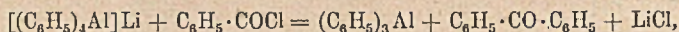
und Lithium hergestellten Lösung von Phenyl-lithium gewinnt man bei der Vereinigung mit Triphenylbor ein aus dem Äther sich abscheidendes viskoses Präparat, das nach kurzem Stehenlassen kristallin erstarrt. Das resultierende *Tetraphenyl-bor-lithium* kann man aus Äther-Cyclohexan oder Chloroform-Cyclohexan umkristallisieren, wobei man im ersten Falle ein weißes Kristallpulver, im zweiten Falle durchsichtige Nadeln erhält, die beim Erhitzen ihre Kristallsolventien verlieren.

Da die neue Komplexverbindung mit Ketonen wie Aceton oder Benzophenon nicht reagiert, konnte man hier wie in anderen Fällen<sup>10)</sup> den Äquivalenzpunkt bei der Zugabe von Phenyl-lithium zu Triphenylbor in Äther mit dem Gilman-Test ermitteln, der bekanntlich die Additionsfähigkeit metallorganischer Verbindungen an Michlers Keton zu Farbbasen als Indikator auswertet, und der beim Zutropfen der ätherischen Phenyl-lithium-Lösung zum Triphenylbor bis zum Molverhältnis 1:1 negativ ausfällt. Der Umschlagspunkt bei der mit Tüpfelproben kontrollierten Titration ist sehr scharf.

Das *Tetraphenyl-bor-lithium* ist in unpolaren Solventien wie Cyclohexan und Benzol praktisch unlöslich, leichter in Äther oder Chloroform und sehr leicht löslich in Alkohol und Wasser. Es besitzt also die Eigenschaften eines Komplexsalzes mit den ionogen zugeordneten Komponenten Tetraphenylbor und Lithium. Seine Stabilität ist überraschend groß, *selbst in kochendem Wasser wird es nicht zersetzt*. Die Eigenschaften des sonst so überaus reaktionsfreudigen Phenyl-lithiums sind danach in der Komplexverbindung völlig unterdrückt. Weniger beständig ist das aus Triphenyl-aluminium und Phenyl-lithium bereitete *Tetraphenyl-aluminium-lithium*, das zwar sowenig wie das Tetraphenyl-bor-lithium mit Benzophenon Tritanol zu bilden vermag, aber in Wasser sofort hydrolytisch zerfällt<sup>11)</sup>:



Die unterschiedliche Komplexbeständigkeit der beiden Verbindungen kommt auch im Verhalten gegenüber Benzoylchlorid zum Ausdruck. Während Tetraphenyl-aluminium-lithium damit Benzophenon liefert:



ist der entsprechende Borkomplex weder in ätherischer noch in wäßriger Lösung mit dem Säurechlorid in Reaktion zu bringen<sup>12)</sup>.

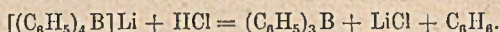
<sup>10)</sup> G. Wittig u. G. Keicher, *Naturw.* **34**, 216 (1947); Versuche von Th. Thomson u. Th. S. Stevens (*Chem. Soc.* **1933**, 556), *Tetraphenyl-bor-lithium* aus Triphenylbor und Phenyl-lithium in Ligroin bei 120° herzustellen, sind anscheinend gescheitert. Anzeichen für eine komplexe Addition von Phenyl-lithium an Tributylbor beobachteten Johnson, Snyder u. van Campen, *Am. Chem. Soc.* **60**, 115 (1938); vgl. dazu G. Petit, *Bull.* (5), **15**, 131 (1948).

<sup>11)</sup> In der von G. Wittig u. G. Keicher (*Naturw.* **34**, 216 [1947]) gebrachten Stabilitätsreihe metallorganischer Komplexverbindungen rangiert das *Tetraphenyl-bor-lithium* vor und nicht hinter dem entsprechenden Aluminium-Komplexsalz.

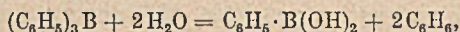
<sup>12)</sup> Die hierher gehörigen Versuche werden später publiziert.

Die bemerkenswert große Stabilität des *Tetraphenylbor-lithium*s bereitete bei den Versuchen, es zu analysieren, zunächst Schwierigkeiten. Seine wässrige Lösung reagiert angenähert neutral; die schwach basische Reaktion gegenüber Lackmus, die mit einer Spur Mineralsäure zu beseitigen ist, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß das Präparat nach längerem Liegen an der Luft geringfügig Lithiumhydroxyd gebildet hat. In diesem Zusammenhang interessiert der Befund von H. Meerwein und Th. Bersin<sup>13</sup>), wonach die *Alkalimetall-bor-methylate*  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{B}]\text{Me}$  in alkoholischer Lösung gegenüber Thymol-phthalein neutral reagieren, aber in Wasser leicht hydrolysieren.

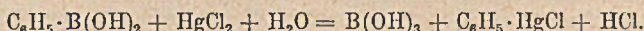
Der beim Ansäuern unseres Komplexsalzes entstehende *Tetraphenylbor-wasserstoff*:  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{B}]\text{H}$  ist in der Kälte ebenfalls über längere Zeit hin haltbar, was daraus folgt, daß die gesamte vorgelegte Säure wieder zurücktitrieren ist. (Bei dieser und auch allen folgenden Titrationen wurde als Indikator Bromkresolpurpur mit dem Umschlagsintervall  $p_{\text{H}}$  5.2—6.8 verwendet.) Erst nach 20 Min. langem Erwärmen seiner wäßrigen Lösung auf etwa 80° ist er zersetzt, da nun die Säuremenge zurücktitriert wird, die um das sonst freiwerdende Äquivalent Lithiumhydroxyd vermindert ist:



Im Zuge dieser Zersetzung wird das entstehende *Triphenylbor* zur *Phenyl-borsäure* hydrolytisch gespalten:

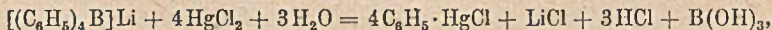


die sehr resistent ist und erst bei Zusatz von Quecksilber-(II)-chlorid<sup>14</sup>) in Borsäure übergeht:



Fügt man daher zu einer methanolischen Lösung von Triphenylbor überschüssiges Sublimat, so bildet sich nach der bereits S. 112 gebrachten Gleichung Borsäure, Phenyl-quecksilberchlorid und Salzsäure.

Da auch das *Tetraphenylbor-lithium* mit überschüssigem Quecksilberchlorid in wässriger und auch in methanolischer Lösung unter Abscheidung von Phenyl-quecksilberchlorid rasch zersetzt wird:



so läßt sich darauf fußend eine Gesamtanalyse des Komplexsalzes bequem und hinreichend genau auf titrimetrischem Wege durchführen.

Man löst eine abgewogene Menge des Präparates in Methanol unter Zusatz von Quecksilberchlorid und Kochsalz<sup>15</sup>), titriert die freigewordene Salzsäure mit wäßriger

<sup>13</sup>) A. 476, 118 (1929).

<sup>14</sup>) Nach E. Krause u. A. von Grosse, „Chemie der metallorganischen Verbindungen“ (Berlin), S. 214 (1937).

<sup>15</sup>) Die Zugabe von Kochsalz ist erforderlich, um die schwach saure Reaktion des Sublimats durch Komplexbildung zu unterbinden.

Natronlauge gegen Bromkresolpurpur und nach Zusatz von wenig Mannit (in alkoholischer Lösung genügt etwa ein fünfteil der Mannitmenge, die man anderenfalls in wäßriger Lösung benötigt) schließlich die Borsäure. Das daraus zu errechnende stöchiometrische Verhältnis von Phenyl zu Bor zu Lithium (4:1:1) bestätigt die erwartete Zusammensetzung des Komplexsalzes.

Die wäßrige Lösung von *Tetraphenylbor-lithium* gibt auch mit sehr stark verdünnten Lösungen von Kalium-, Rubidium-, Cäsium- und Ammoniumsalzen (nicht mit Natriumsalzen) weiße kristalline Niederschläge der entsprechenden Komplexsalze. Da das Kaliumsalz noch schwerer löslich als das Kaliumperchlorat ist, und da auch die übrigen Komplexsalze anscheinend in Wasser praktisch unlöslich sind, so wäre deren analytische Verwendbarkeit für gravimetrische Bestimmungen zu diskutieren; eine Frage, die für das *Tetraphenylbor-kalium* bereits im positiven Sinne entschieden ist.

Schließlich sei noch erwähnt, daß *Tetraphenylbor-lithium* in wäßriger Lösung mit Schwermetallsalzen Niederschläge liefert. Ob auch hierbei wie bei Zugabe von Quecksilberchlorid metallorganische Verbindungen entstehen, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Dem Kuratorium der Liebigstipendien danken die Herren G. Keicher und A. Rückert für die Gewährung eines Stipendiums.

## Beschreibung der Versuche

### Triphenylbor

*Darstellung:* *Triphenylbor* wurde in Abänderung der Vorschrift von E. Krause und Mitarbb.<sup>16)</sup> aus *Borfluorid* und *Phenyl-lithium* hergestellt:

In einem dreifach tubulierten Literkolben wurden unter äußerer Eiskühlung im Verlaufe von etwa 80 Min. 554 cem einer *1,1n-Phenyl-lithium-Lösung* (0,609 Mol) zu der Lösung von 28,5 g (0,20 Mol) *Borfluorid-äther*<sup>17)</sup> vom Sdp.<sub>740</sub> 124–126° in 30 cem abs. Äther getropft. Während der Umsetzung wurde mechanisch gerührt und zur Fernhaltung von Luftsauerstoff und Feuchtigkeit trockener Stickstoff durch die Apparatur geleitet. Nach dem Stehen über Nacht wurde das Reaktionsgemisch noch 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei sich zwei Flüssigkeitsschichten ausbildeten.

Das Reaktionsgemisch wurde anschließend portionsweise in den nebenstehend abgebildeten Destillationsapparat übergeführt und unter Stickstoff vom Äther befreit. Nach Zugabe von Siedesteinchen der

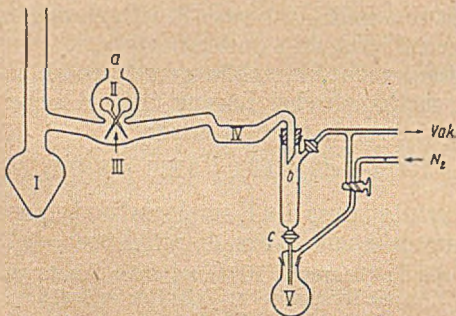


Fig. 1

<sup>16)</sup> B. 55, 1261 (1922); 59, 778 (1926).

<sup>17)</sup> Der B.A.S.F.-Ludwigshafen sei für die freundliche Überlassung des Präparates gedankt.



Firma J. G. Pöllath (Zeil a. Main), die die Glaskapillare hier vollwertig ersetzen, in den Destillierkolben I wurde bei b der Kühler durch eine Anschütz-Thielesche Vorlage ersetzt und über diese ein Vakuum von 12 mm angelegt. Der Kolben I wurde möglichst tief in ein Metallbad eingetaucht und dieses auf etwa 180° erhitzt, wobei zwischen 130° und 150° hauptsächlich das als Nebenprodukt entstandene *Diphenyl* überging. Bei gleicher Badtemperatur destillierte man nun mit Hilfe einer schwach entleuchteten Gasflamme diesen Vorlauf, der sich im Raum II und III befand, in den Raum IV über.

Bei raschem Erhitzen des Metallbades auf 240–330° ging innerhalb weniger Minuten bei einer Siedetemperatur von 195–215° das *Triphenylbor* als schwach gelb gefärbtes, dickes Öl über, das alsbald erstarrte. Das Vakuum wurde abgestellt und der Apparat über die Vorlage mit Stickstoff gefüllt. Nun öffnete man das Einfüllgefäß bei a und brachte im stärkeren Stickstoffstrom eine Anzahl vorher gewogener und mit Stickstoff gefüllter Glaskugeln mit der offenen Spitze nach unten in den Raum II. Dann wurde wieder ein Vakuum angelegt und das *Triphenylbor* zum Schmelzen gebracht, wobei die Kugeln in die Flüssigkeit einsanken. Da nun die Gefahr bestand, daß bei der langsamen Aufhebung des Unterdrucks das *Triphenylbor* während des Eindringens in die Kugeln erstarrt und diese damit nicht ganz gefüllt werden, stellte man in Raum V gewöhnlichen Stickstoffdruck her, drehte alle Hähne gegen die Stickstoffzuleitung zu und bewirkte durch plötzliches Öffnen des Hahnes c, daß sich die Glaskugeln innerhalb kürzester Frist voilsaugten. Hierauf brachte man den Stickstoff in der gesamten Apparatur auf Atmosphärendruck. Die Kugeln wurden herausgenommen, zugeschmolzen und durch neue ersetzt, die man zweckmäßig so stellt, daß sie in die Vertiefung des Raums III hineinragen, da dann eine fast quantitative Erfassung des Destillates erreicht werden kann.

Schmp. des Rohprodukts bei sorgfältigem Arbeiten 139–141°. Ausbeute 35,7 g = 74% d. Th., bezogen auf Borfluorid.

Dieses nahezu reine *Triphenylbor* wurde zur Darstellung von *Tetraphenylbor-lithium* unmittelbar verwendet. Zur Gewinnung von *Triphenylbor-natrium* dagegen ist es unbedingt erforderlich, das Präparat umzukristallisieren.

Zu diesem Zweck wurde eine Apparatur verwendet, die eine Kombination der von E. Krause und H. Pollack<sup>18)</sup> beschriebenen Dreikugelapparatur mit einer Abfüllvorrichtung für luftempfindliche Stoffe darstellt.

Die Kugel A besaß unten eine Ausbuchtung, in der sich die geschmolzene Substanz sammeln konnte. Außerdem war an Kugel A ein fast senkrecht nach oben gerichtetes Einfüllrohr von 15 cm Länge und etwa 1,4 cm Durchmesser angeschmolzen. Die Kugeln B und C trugen schräg nach oben gerichtete Ansatzrohre von 15 cm Länge und etwa 0,8 cm Durchmesser und hatten wie Kugel A einen Inhalt von etwa 100 ccm.

Nachdem die Apparatur sorgfältig getrocknet und mit Stickstoff gefüllt war, wurden die Ampullen mit dem rohen *Triphenylbor* durch das Einfüllrohr in die Kugel A gegeben und dort zertrümmert. Nach Zugabe von 50 ccm abs. Äther, der über Benzophenon-kalium unter Stickstoff destilliert war, wurde die Apparatur evakuiert und zugeschmolzen. Durch abwechselndes Lösen in der Wärme und Einengen unter Eiskühlung wurde die Substanz zwischen den Kugeln A und B umkristallisiert, während die Kugel C zur Aufnahme der Mutterlaugen diente. Das schließlich in

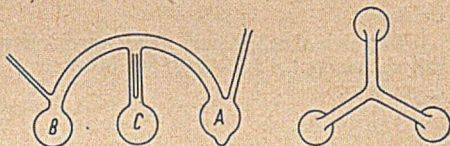


Fig. 2

<sup>18)</sup> B. 59, 779 (1926).

Kugel A vorliegende reinweiße Triphenylbor wurde geschmolzen und nach Öffnen der Apparatur unter Stickstoff in Ampullen gedrückt.

Schmp. 142—142,5° (nach Lit. 142°). Ausbeute: Aus 24 g Rohprodukt wurden 17,5 g reines Triphenylbor gewonnen.

*Analyse.* Die Bestimmung des *Triphenyl-bors* wurde in einem Schlenkrohr unter Stickstoff ausgeführt. In dieses wurden zunächst 2,7 g Sublimat und dieselbe Gewichtsmenge Natriumchlorid eingebracht. Zur Ermittlung des genauen Gewichts des Triphenylbors wurde die gefüllte Ampulle gewogen und diese dann unter Stickstoff in dem nebenstehenden Aufsatz auf dem Schlenkrohr zertrümmert.

Nachdem die Apparatur mit Stickstoff gefüllt war, wurde die Ampulle in den Halter A eingebracht, der aus einem unten etwas verengten Glasrohr besteht und auf einer Jenaer Glasfritte G mit einem Schlauchstück befestigt ist. Die vorher mit einem Glasmesser an einigen Stellen angeritzte Ampulle wird durch einen kräftigen Stoß mit einem Glasstab zertrümmert, ihr Inhalt in einer Mischung von 9,5 ccm Methanol und 0,5 ccm Wasser gelöst und mit einer Mischung von 4,5 ccm Methanol und 0,5 ccm Wasser nachgespült. Die auf der Fritte verbleibenden Glassplitter wurden dann zurückgewogen.

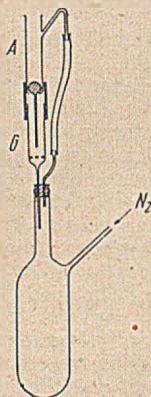


Fig. 3

Nach Entfernung des Aufsatzes und nach Zugabe von 3 Tropfen einer 0,5proz. alkoholischen Lösung von Bromkresolpurpur (*Dibrom-o-kresolsulfo-phthalein*<sup>19)</sup>) titrierte man mit 1n-NaOH aus einer Mikrobürette. Das ausgeschiedene Phenyl-quecksilberchlorid stört die Titration der freigewordenen *Salzsäure* nicht. 0,1n-NaOH wurde nicht angewandt, da mit ihr aus unbekannt

Gründen zu niedrige Titrationswerte gefunden wurden, und da mit stärkerer Verwässerung der methanolischen Lösung größere Mengen an Mannit für die nachfolgende *Borsäure*-Bestimmung erforderlich sind. Nach dem Farbumschlag auf blauviolett fügte man soviel Mannit (3—5 g) hinzu, daß davon noch Bodenkörper vorhanden ist, und titrierte dann die *Borsäure* mit 1n-NaOH gegen denselben Indikator.

Das sich abscheidende *Phenyl-quecksilberchlorid* schmolz bei 242,5—243,5° und gab mit einem bei 246—247° schmelzenden Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression.

Analyse des *destillierten Triphenyl-bors* vom Schmp. 138—139°:

I. Einwaage 0,440 g; II. Einwaage 0,417 g.

Titration der *Salzsäure*: I. 5,248 ccm 1n-NaOH; II. 4,975 ccm 1n-NaOH,

Titration der *Borsäure*: I. 1,763 ccm 1n-NaOH; II. 1,669 ccm 1n-NaOH.

(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>B Ber. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 95,5; B 4,5

Gef. „ I. 91,9; II. 91,9; B I. 4,3; II. 4,3.

Analyse des *umkristallisierten Triphenyl-bors* vom Schmp. 142—142,5°:

Einwaage 0,3668 g.

Titration der *Salzsäure*: 4,466 ccm 1n-NaOH,

Titration der *Borsäure*: 1,482 ccm 1n-NaOH.

(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>B Ber. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 95,5 B 4,5

Gef. „ 93,8 „ 4,5.

<sup>19)</sup> H. Schäfer u. A. Sieverts (Ztschr. f. analyt. Chem. 121, 172 [1941]) empfehlen den Indikator für die Titration von *Borsäure*.

Die Sublimatmethode wurde ausgearbeitet, da Triphenylbor allein nur langsam bei Ausschluß von Luftsauerstoff hydrolytisch gespalten wird, und da die entstehende *Phenyl-borsäure* allen Versuchen widerstand, sie weiter zur Borsäure zu zersetzen.

## Alkalimetall-triphenyl-borhydride

### I. Natrium-triphenyl-borhydrid

1. Aus *Triphenyl-bor-natrium* und *Methanol*. In einem mit 10 ccm absol. Äther gefüllten Schlenkrohr wurde unter Stickstoff eine Ampulle mit 0,5 g umkristallisiertem *Triphenyl-bor* vom Schmp. 142—142,5° zertrümmert, mit Äther auf 30 ccm aufgefüllt und etwa 1 g Natriumdraht eingepreßt. Schon während des Einpressens des Metalls gingen von dem sich gelb färbenden Draht gelbe Schlieren in den Äther hinein. Beim Schütteln des verschlossenen Rohrs zeigte die Lösung schon nach einer Minute eine leuchtend gelbe Farbe und nach 30 Min. fielen die gelben Kristalle des *Triphenyl-bor-natriums* aus. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 2 Tage lang geschüttelt. Die Titration mit einer 1 n-Jod-Lösung in Äther bis zur Entfärbung des Triphenyl-bor-natriums und bis zum Auftreten der Jodfarbe entsprach dann dem Verbrauch von einem Jodatom pro Molekül des Metalladduktes.

Zu einem weiteren Ansatz von *Triphenyl-bor-natrium* aus 0,52 g Triphenyl-bor und metallischem Natrium ließ man aus einer Bürette unter Stickstoff eine 1-molare Lösung von absol. Methanol in absol. Äther bis zur Entfärbung zutropfen. Hierbei ist häufiges Umschütteln erforderlich; das noch vorhandene metallische Natrium stört die Titration nicht.

Ber. 1,05 ccm 1 m-CH<sub>3</sub>OH-Lösung

Gef. 0,95 ccm „ „

Die entstandene Lösung, die klar und ohne Bodenkörper ist, wurde vom noch vorhandenen Natrium unter Stickstoff in ein zweites Rohr durch Glaswolle dekantiert. Überschüssige 1 m-Methanol-Lösung veränderte die das *Natrium-triphenyl-borhydrid* enthaltende Reaktionsmischung nicht, während gewöhnliches Methanol eine leichte Wasserstoffentwicklung auslöste, die sich nach Zugabe von Wasser etwas verstärkte. Bei Zusatz von verdünnter Salzsäure wurde der gesamte Wasserstoff in stürmischer Reaktion in Freiheit gesetzt.

2. Aus *Triphenyl-bor* und *Natrium-hydrid*: Eine Ampulle mit *Triphenyl-bor* (1 g) wurde im Schlenkrohr zertrümmert, der Inhalt in der eben nötigen Menge absol. Äther (35 ccm) gelöst und die farblose Lösung mit einem mehrfachen Überschuß an *Natrium-hydrid*<sup>20)</sup> versetzt. Nach drei Wochen langem Schütteln dekantierte man die leicht gelb gefärbte Lösung des *Natrium-triphenyl-borhydrids* durch Glaswolle in ein zweites

<sup>20)</sup> Zur Gehaltsbestimmung wurde eine abgewogene Probe des grauen Pulvers unter Tetralin mit Wasser zersetzt und der entwickelte Wasserstoff gemessen. Gehalt an NaH 55—60%.

Schlenkrohr. Diese Lösung verhielt sich gegenüber Methanol, Wasser und Mineralsäure völlig gleich der aus Triphenylbor-natrium und Methanol erhaltenen.

Eine vergleichsweise mit *Natrium-hydrid* allein in Äther angesetzte Suspension gab mit Säure keine Gasentwicklung, da sich auch nach wochenlangem Schütteln kein Metallhydrid löst.

3. Aus *Triphenyl-bor* und *1.4-Dinatrium-1.1.4.4-tetraphenyl-butan*. Eine Lösung von 3 g *asymm. Diphenyl-äthen* vom Sdp.<sub>11</sub> 137—138° in 30 ccm absol. Äther wurde mit etwa 1,5 g *Natrium* in Drahtform unter Stickstoff 2 Tage lang geschüttelt. Der größte Teil des gebildeten *1.4-Dinatrium-1.1.4.4-tetraphenyl-butans*<sup>5)</sup> hatte sich aus der tiefroten Lösung in kantharidenglänzenden Kristallnadelchen abgeschieden. Die Gehaltsbestimmung erfolgte durch Titration mit ätherischer 1 m-Methanol-Lösung bis zur Entfärbung und zur Kontrolle durch Aufarbeitung des alkoholisierten Gemischs auf *1.1.4.4-Tetraphenyl-butan*.

Ein gleicher Ansatz wurde nach dem Abschlämmen vom Natrium im verschlossenen Rohr 3 Stdn. auf 115° erhitzt. Nach Zusatz von Alkohol und Wasser verschwanden die noch vorhandenen dunkelroten Kristalle, und nach eintägigem Stehen schieden sich aus der farblosen Ätherschicht etwa 20 mg farblose Kristalle mit blauvioletter Fluoreszenz vom Schmp. 178—182° ab. Der Schmp. stieg nach dem Umkristallisieren aus Eisessig und zeigte im Mischschmelzpunkt mit dem vergleichsweise hergestellten *1.1.4.4-Tetraphenyl-butadien* vom Schmp. 200—201° keine Depression. Die ätherische Mutterlauge enthielt fast ausschließlich *1.1.4.4-Tetraphenyl-butan*.

Die ätherische Suspension von *1.4-Dinatrium-1.1.4.4-tetraphenyl-butan* eines weiteren Ansatzes ließ man solange unter Stickstoff zu einer Lösung von *Triphenyl-bor* zulaufen, bis sich die metallorganische Verbindung nicht mehr entfärbte. Hierbei wurden 0,5 Mol. der natriumorganischen Verbindung pro Mol Triphenylbor benötigt. Es entstand eine klare Lösung ohne Bodenkörper, die auf Zugabe von Wasser keine Gasentwicklung zeigte, aber mit verd. Salzsäure Wasserstoff in lebhafter Reaktion abgab. Nach eintägigem Stehen schieden sich aus dem Äther die bläulich fluoreszierenden Kristalle des *1.1.4.4-Tetraphenyl-butadiens* ab, die nach dem Umkristallisieren aus Eisessig bei 198—199° schmolzen (Mischprobe mit Vergleichspräparat).

## 2. Lithium-triphenyl-borhydrid

1. Aus *Triphenyl-bor-lithium* und *Methanol*. Die Verbindung wurde aus *Triphenyl-bor* und metallischem *Lithium* analog dem Natrium-Addukt hergestellt. Da sie nicht kristallin, sondern als dunkelrotes Öl erhalten wurde, das sich mit Jod- und Methanol-Lösung nur schlecht titrieren ließ, nahm man von einer näheren Untersuchung Abstand. Orientierend konnte lediglich festgestellt werden, daß sich die mit Methanol in Äther entfärbte Lösung gegenüber Wasser und Säuren gleichartig wie das Natrium-triphenyl-borhydrid verhielt.

2. Aus Triphenylbor und Lithiumhydrid. Eine gesättigte Lösung von Triphenylbor in abs. Äther wurde mit überschüssigem Lithiumhydrid (75–80proz.) unter Stickstoff drei Wochen lang geschüttelt. Ein aliquoter Teil der ätherischen Lösung des erhaltenen Lithium-triphenylborhydrids wurde in ein anderes Schlenkrohr dekantiert, mit 2 cem Wasser und einigen Tropfen Bromkresolpurpur-Lösung versetzt und das entstandene Lithiumhydroxyd mit 1n-Salzsäure titriert. Bei dieser Titration wurde die Entwicklung von Wasserstoff beobachtet. Anschließend entfernte man den Äther i. V., wobei das Bortriphenyl in Form hellgelber Kristalle ausfiel. Nach Zugabe von 20 cem Methanol ging wieder alles in Lösung. Zur Bestimmung des Triphenylbors wurden der Lösung 4 g Sublimat und 3 g Natriumchlorid zugefügt und die frei gewordene Salzsäure gegen denselben Indikator mit 1n-Natronlauge titriert. Schließlich bestimmte man nach Zugabe von etwa 5 g Mannit die Borsäure:

Molverhältnis, bezogen  
auf Borsäure = 1,00

LiH-Bestimmung:	1,02 cem 1n-HCl	Li:	Ber. 1	Gef. 0,89
$C_6H_5^-$	3,35 cem 1n-NaOH	$C_6H_5^-$ :	„ 3	„ 2,91
$B(OH)_3^-$	1,15 cem 1n-NaOH	B:	„ 1	„ 1,00.

Wie sich aus der Einwaage an Triphenylbor und aus dem durch die Titration ermittelten aliquoten Anteil an Lithium-triphenylborhydrid leicht errechnen läßt, befand sich ein Teil der Komplexverbindung ungelöst im Lithiumhydrid-Schlamm, von dem die analysierte Lösung dekantiert war.

3. Aus Triphenylbor und 1.4-Dilithium-1.4-tetraphenylbutan. Die Umsetzung von 3 g *asymm. Diphenyl-äthen* und überschüssigem Lithium in abs. Äther führte nach zweitägigem Schütteln zu einer roten Lösung, aus der sich der größte Teil des 1.4-Dilithium-1.4.4-tetraphenylbutans als ziegelrote Kristalle abgesetzt hatte. Die Gehaltsbestimmung erfolgte wie bei der entsprechenden Natrium-Verbindung.

Das Reaktionsgemisch wurde anschließend durch Glaswolle unter Stickstoff in eine Lösung von 1,55 g Triphenylbor in Äther hinübergeschwemmt, bis das Molverhältnis Dilithium-tetraphenylbutan zu Triphenylbor wie 1:2 erreicht war. Dabei hellte sich die ursprünglich rote Farbe der Lösung auf und nahm eine orangegelbe Tönung an. Nach dem Stehen über Nacht hatten sich farblose Kristalle des 1.1.4.4-Tetraphenylbutadiens ausgeschieden. 0,47 g vom Schmp. 197–199°. Die davon dekantierte Ätherlösung zeigte bei Zusatz von 1m-Methanol-Lösung keine Gasentwicklung; sie setzte erst bei Wasserzugabe ein und wurde in Gegenwart von verd. Salzsäure stürmisch. Die Aufarbeitung der Mutterlauge auf Tetraphenylbutadien lieferte zusammen mit den vorher abgeschiedenen Kristallen eine Ausbeute von 0,57 g = 49,5% d. Th. (bezogen auf Triphenylbor). Die Mischprobe mit dem Vergleichspräparat vom Schmp. 200–201° ergab keine Depression.

Zur Kontrolle wurde das bei der Hydrolyse des Lithium-triphenylborhydrids entstandene Lithiumhydroxyd mit 1n-Salzsäure gegen Methylorange titriert:

1,60 g  $[(C_6H_5)_3BH]Li$ , entspr. den eingewogenen 1,55 g  $(C_6H_5)_3B$ . Ber. 6,41 cem 1n-HCl; Gef. 6,40 cem HCl.

### 3. Kalium-triphenylborhydrid

Aus 3,4 g *asymm. Diphenyl-äthen* und überschüssigem Kalium in Drahtform in abs. Äther stellte man wie oben das 1.4-Dikalium-1.1.4.4-tetraphenylbutan her, dessen Bildung erst nach 14tägigem Schütteln beendet ist. Dabei hatte sich ein ziegelrotes Kristallpulver gebildet, das in Äther kaum löslich ist.

Die Suspension der metalorganischen Verbindung wurde durch Glaswolle in ein zweites Schlenkrohr hineingeschwemmt, das 2,0 g Triphenylbor in gesättigter ätherischer Lösung enthielt. Die ersten Anteile der kalium-organischen Verbindung wurden entfärbt. Bei weiterer Zugabe beobachtete man einen blaustichig karminroten Farbton, der sich deutlich von der Farbe des Ausgangsstoffes unterschied. Da

der Endpunkt des Zulaufs nur grob abgeschätzt werden konnte, wurde nun die Menge des nicht zugesetzten Reagenzes durch Titration mit 1 m-Methanol-Lösung bestimmt und daraus die zugesetzte Menge ermittelt:

Angesetztes Dikalium-tetraphenyl-butan:	0,009 Mol
Rückstand an „	0,003 Mol, entspr. 6,1 ccm 1 m-CH <sub>3</sub> OH
Also zugesetztes „	0,006 Mol.

Da die vorgelegten 2,0 g Triphenylbor (0,008 Mol) nur 0,004 Mol Dikalium-tetraphenyl-butan benötigen, so war dieses im Überschuß von 0,002 Mol vorhanden.

Nach dem Stehen über Nacht war die Reaktionsmischung noch dunkelrot gefärbt, an der Gefäßwand hatten sich Kristalle des *Tetraphenyl-butadiens* ausgeschieden. Nach Zersetzung mit Wasser wurde die ätherische Schicht zur Entfernung des Triphenylbors wiederholt mit Natronlauge ausgeschüttelt, in der sich das Triphenylbor löst. Der vom Äther befreite Rückstand wurde mit Cyclohexan ausgezogen, um das darin lösliche Tetraphenylbutan zu entfernen. Das verbliebene Tetraphenyl-butadien wurde dann aus Eisessig umkristallisiert. Schmp. 199–200° (Mischprobe). Ausbeute 0,58 g = 39% d. Th. (bezogen auf Triphenylbor).

### Tetraphenyl-bor-lithium

1. 1,45 g (0,006 Mol) durch Destillation gereinigtes *Triphenylbor* vom Schmp. 139–141° wurden unter Stickstoff mit wenig abs. Äther überschichtet (Gilman-Test<sup>21</sup>) negativ) und mit 6,5 ccm einer ätherischen 0,96 n-*Phenyl-lithium*-Lösung versetzt, die aus Brombenzol und Lithium bereitet war. Das Triphenylbor ging hierbei unter gleichzeitiger Erwärmung des Äthers in Lösung. Der Gilman-Test blieb negativ. Bei weiterem Zutropfen von Phenyl-lithium fiel der Test positiv aus, sowie der Äquivalenzpunkt überschritten war. Man fügte insgesamt 0,03 Mol Phenyl-lithium hinzu, dekantierte die klare Lösung von den Glasscherben der Ampulle in den anderen Teil eines Doppelschlenkrohres<sup>22</sup>) und ließ sie 3 Monate stehen. In dieser Zeit schieden sich schwach rosa gefärbte Kristalle ab, unter denen sich einer besonders groß (etwa 3 cm lang) in Sargdeckelform ausgebildet hatte. Die überstehende Lösung wurde in das Reaktionsrohr zurückgegossen und dort auf etwa 60° erhitzt, während das andere Rohr auf –10° abgekühlt wurde, wobei sich der übergelagerte Äther kondensierte. Man schüttelte die Kristalle kräftig mit dem Lösungsmittel durch und goß die Mutterlauge in das andere Rohr zurück. Diese Reinigungsoperation wurde noch viermal wiederholt.

Hierauf wurde das Rohr mit den Kristallen geöffnet und unter Stickstoff das Rohr mit den Mutterlauge abgesprengt. Die Kristalle wurden im Stickstoffstrom bei 25° 1 Std. lang erwärmt, bis der Äthergeruch verschwunden war. Das verschlossene Rohr wurde gewogen und nach dem Öffnen mit Wasser versetzt, wobei sich die Kristalle lösten und ein deutlicher Äthergeruch festzustellen war. Durch Titration mit 0,1 n-Salzsäure (unter Stickstoff) gegen Methylrot wurde der Gehalt an *Lithiumhydroxyd* ermittelt. Dann spülte man den Rohrinhalt quantitativ in ein Becherglas und bestimmte den Gehalt an *Bromionen* nach Mohr mit 0,1 n-Silbernitrat-Lösung. Die Anwesenheit von Bor ließ sich qualitativ in der üblichen Weise feststellen, eine quantitative Bestimmung war nicht durchführbar, da die nachfolgend beschriebene Titration nach der Sublimat-Methode noch nicht ausgearbeitet war. Das leere Rohr wurde getrocknet und zurückgewogen:

3,2169 g Sbst: 54,55 ccm 0,1 n-HCl, 112,3 ccm<sup>23</sup>) 0,1 n-AgNO<sub>3</sub>.

C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> OBr <sub>2</sub> BLi <sub>3</sub>	Ber. LiOH 4,16	LiBr 30,3
	Gef. „ 4,05	„ 30,3.

<sup>21</sup>) H. Gilman u. F. Schulze, Am. Chem. Soc. 47, 2002 (1925).

<sup>22</sup>) L. Anschütz, B. 71, 1902 (1938).

<sup>23</sup>) Der Silbernitrat-Verbrauch für die vorher zugefügte 0,1 n-Salzsäure ist bereits abgezogen.

Daraus folgt, daß in den analysierten Kristallen *Tetraphenylborlithium* mit zwei Molekülen *Lithiumbromid* und einem Molekül *Äther* verbunden ist.

2. Zu 4,17 g (0,017 Mol) durch Destillation gereinigtes *Triphenylbor* vom Schmp. 138—139° in 20 ccm abs. Äther wurden in einem Doppelschlenkrohr unter Stickstoff 19,1 ccm einer *0,9n-Phenyl-lithium-Lösung* (0,017 Mol) gegeben, wobei der Äther ins Sieden geriet. Es schied sich gleichzeitig ein Öl ab, das nach einiger Zeit erstarrte. Der Gilman-Test war negativ. Nach dem Zuschmelzen des Doppelrohres wurde das Reaktionsgut von den Glasscherben der Ampulle in den leeren Schenkel dekantiert, der überstehende Äther zurückgegossen und hieraus wieder in das andere Rohr destilliert, das gekühlt wurde. Dann schüttelte man die Kristalle in dem erwärmten Lösungsmittel durch, goß den Äther wieder zurück und wiederholte den Reinigungsprozeß etwa viermal. Das schneeweiße *Tetraphenylbor-lithium* war jetzt rein, sofern das zuvor angewandte Phenyl-lithium aus Diphenyl-quecksilber und metallischem Lithium bereitet war. Bei seiner Herstellung aus Brombenzol und Lithium muß die Reinigung noch einige Male mehr wiederholt werden, wobei das vorhandene Lithiumbromid völlig abgetrennt wird. Nach dem Abschneiden des Rohres mit der Mutterlauge trocknete man das Komplexsalz im Hochvakuum (0,1 mm) etwa 30 Min. bei 20° und dann 2 Std. bei einer in dieser Zeit bis 100° ansteigenden Temperatur. Die ursprünglich hexagonale Blättchen bildenden Kristalle verloren dabei ihren Äther und waren schließlich gewichtskonstant. Ausbeute 4,59 g = 81,3% d. Th.

Die Analyse wurde in zwei Proben durchgeführt. Zunächst bestimmte man den Gehalt an *Lithium* über das bei der Hydrolyse freierwerdende Lithiumhydroxyd. Dazu löste man eine eingewogene Menge des Komplexsalzes in 5 ccm Wasser, fügte einen über die Neutralisation der entstehenden Lauge erforderlichen Überschuß an 1n-Salzsäure hinzu und erwärmte die Lösung auf dem siedenden Wasserbad 20 Min. lang. Dann konnte die noch vorhandene Salzsäure mit 0,1n-Natronlauge gegen Bronzkresolpurpur zurücktitriert werden. Wurde nun nochmals angesäuert und die Lösung erwärmt, konnte kein weiterer Verbrauch an Säure beobachtet werden.

0,2102 g Sbst.: 0,641 ccm 1n-HCl; 0,3200 g Sbst.: 0,988 ccm 1n-HCl.  
 $[(C_6H_5)_4B]Li$  Ber. Li 2,1 Gef. Li 2,1; 2,1.

Zur weiteren Analyse des Komplexsalzes wurde der Gehalt an *Phenyl* und *Bor* nach der Sublimat-Methode wie beim *Triphenylbor* bestimmt. Hierzu wurde eine abgewogene Probe in der S. 120 beschriebenen Weise in 9,5 ccm Methanol und 0,5 ccm Wasser gelöst und 2,7 g Sublimat hinzugefügt, wobei das rasch sich bildende Phenyl-quecksilberchlorid ausfällt (dieselbe Verbindung scheidet sich sofort aus einer *wäßrigen* Lösung von *Tetraphenylbor-lithium* bei Zugabe von Sublimat aus; sie schmilzt bei 248—249° und gab mit einem Vergleichspräparat keine Depression). Da sich sowohl bei der Titration des Komplexsalzes wie des *Triphenylbors* die Farbe des Indikators Bromkresolpurpur nur langsam ändert, ist es zweckmäßig, das Natriumchlorid erst dann zuzugeben, wenn der Indikator eine schmutzigrüne Farbe anzunehmen beginnt, worauf Umschlag nach violettblau erfolgt. Nun wurde mit 1n-Salzsäure zurücktitriert bis zum Umschlag nach gelb und durch abermalige Zugabe von Lauge auf blauviolett des Indikators titriert. Bei der Berechnung der Molprozentage an Phenyl ist zu berücksichtigen, daß bei der Zersetzung mit Sublimat eins der vier freierwerdenden Gramm-Mole HCl durch das ebenfalls sich bildende Lithiumhydroxyd neutralisiert wird und somit bei der nachfolgenden Titration entfällt.

Die Titration des aus *Triphenylbor* und LiBr-haltigem Phenyl-lithium hergestellten Komplexsalzes ergab:

$[(C_6H_5)_4B]Li$  Ber.  $C_6H_5$  94,55 B 3,3  
 Gef. „ I. 91,2; II. 93,1 B I. 3,3; II. 3,3.

Titration des aus Triphenylbor und LiBr-freiem Phenyl-lithium hergestellten Komplexsalzes:

0,1628 g Sbst.: 4,85 ccm 0,1n-HCl.  $[(C_6H_5)_4B]Li$  Ber. Li 2,1, Gef. Li 2,1.

0,2448 g Sbst.: Salzsäuretitration: 2,256 ccm 1n-NaOH, Borsäure: 0,751 ccm 1n-NaOH. Gef.  $C_6H_5$  94,7, B 3,3.

Das *Tetraphenyl-bor-lithium* bildet nach der Abgabe des Äthers ein farbloses mikrokristallines Pulver, das sich an der Luft nicht verändert. Beim Erhitzen färbt es sich um 400° schwach gelb, ohne zu schmelzen. Es ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, merklich löslich in Äther und Chloroform, praktisch unlöslich in Cyclohexan und Benzol. Das Komplexsalz läßt sich aus Äther-Cyclohexan oder Chloroform-Cyclohexan umkristallisieren und fällt aus diesen in farblos-durchsichtigen Nadeln aus.

*Tetraphenyl-bor-kalium* schied sich als farbloses Kristallpulver aus, als man zu einer stark verdünnten Lösung von Kaliumchlorid eine ebenfalls verdünnte wässrige Lösung von Tetraphenyl-bor-lithium hinzufügte. Daß das komplexe Kaliumsalz noch schwerer löslich als das Kaliumperchlorat ist, folgt daraus, daß eine kalt gesättigte Lösung von reinem Kaliumperchlorat mit Tetraphenyl-bor-lithium-Lösung eine deutliche Fällung ergibt.

Analytische Bestimmung von Kalium als Tetraphenyl-bor-kalium. Die auf etwa 20–30 ccm verd., Kalium-ionen enthaltende Lösung wurde auf 60–70° erwärmt und dazu eine kalte Lösung von 0,5 g *Tetraphenyl-bor-lithium* in 15 ccm Wasser gegeben. Der entstandene Niederschlag wurde nach dem Erkalten der Lösung auf einem Porzellanfildertiegel A 1 abfiltriert und mit insgesamt 20 ccm Wasser nachgewaschen. Er gelangte nach einstündigem Trocknen bei 120° zur Auswaage.

Gegeben: 3 ccm 0,1079m-KCl-Lösung, 5 ccm 0,10485m-KBr-Lösung, 10 ccm 0,10485m-KBr-Lösung.

	mg $[(C_6H_5)_4B]K$		mg K.	
	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
1)	115,9	116,4	12,7	12,7
2)	187,7	189,6	20,5	20,7
3)	375,4	376,4	41,0	41,1.

Das *Tetraphenyl-bor-kalium* ist in kaltem Aceton löslich und scheidet sich daraus beim Verdunsten des Solvens in glasklaren Kristallen ab. Aus dem gleichen Lösungsmittel läßt es sich mit Essigester oder Cyclohexan als farbloses Kristallpulver abscheiden.



## Untersuchungen an Steroiden

Hans Herloff Inhoffen und Georg Stoeck

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig)

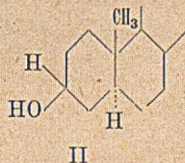
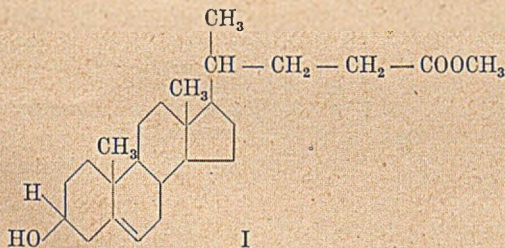
Mit 6 Figuren im Text

[Eingelaufen am 6. Oktober 1948]

## I. Darstellung einer Gallensäure mit aromatischem Ring A

Nachdem in der Cholestan- und Ätio-*allo*-cholanreihe der Ring A aromatisiert werden konnte<sup>1)</sup>, schien es wünschenswert, auch Gallensäuren mit aromatischem Ring A darzustellen. Der Weg sollte zunächst über die bei der Bromierung von 3-Keto-cholansäuren entstehenden 4,4-Dibromide zu den 2,4,4-Tribromiden und daraus unter Bromwasserstoffabspaltung und Bromreduktion zu den für die Aromatisierung notwendigen  $\Delta^{1,4}$ -Dienketonen führen. Bislang ist es jedoch nicht gelungen, bei 4,4-Dibromiden ohne weitergehende Veränderung des Moleküls ein Bromatom am Kohlenstoffatom 2 einzuführen<sup>2)</sup>. Das Ziel, eine Gallensäure mit aromatischem Ring A darzustellen, konnte daher nur so erreicht werden, daß von Vertretern der *allo*-Reihe ausgegangen wurde. Im folgenden ist die Darstellung der  $\Delta^{1,3,5}$ -3-Oxy-1-methyl-10-normethyl-cholatriensäure beschrieben.

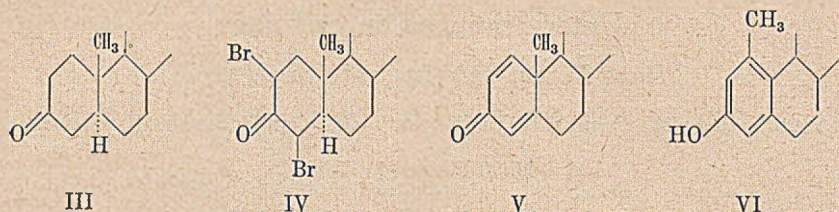
Als Ausgangsmaterial diente  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -Oxy-cholensäure-methylester (I) aus der Oxydation des Cholesterinacetat-dibromids<sup>3)</sup>. Durch Hydrierung und anschließende Chromsäureoxydation entstand in glatter Reaktion über den 3 $\beta$ -Oxy-*allo*-cholensäure-methylester (II) der 3-Keto-*allo*-cholensäure-methylester (III). Die Bromierung mit Brom in Eisessig im Sonnenlicht ergab das gesuchte 2,4-Dibromid (IV) in 80-proz. Ausbeute. Durch 1-stündiges Kochen mit Collidin konnten aus dem Dibromid 2 Mol Bromwasserstoff abgespalten werden.



<sup>1)</sup> Zusammenfassung: H. H. Inhoffen, Ang. Chem. 59, 207 (1947).

<sup>2)</sup> H. H. Inhoffen u. G. Stoeck, Exper. IV, 426 (1948).

<sup>3)</sup> Das Präparat wurde uns freundlicherweise von der Ciba A.-G., Basel, überlassen, wofür wir auch an dieser Stelle unseren Dank sagen möchten.



Das entstandene Dien (V) besitzt die angestrebte  $\Delta^{1,4}$ -Anordnung, wie sich aus dem Spektrum des freien Dienons ( $\lambda_{\max}$  236  $m\mu$ ,  $\epsilon$  15 100  $cm^{-1}$ ) und dem Spektrum des Semicarbazon ( $\lambda_{\max}$  298  $m\mu$ ,  $\epsilon$  24 200  $cm^{-1}$ ) ergibt, Fig. 1 und 2. Eine nennenswerte Bildung des  $\Delta^{4,6}$ -Isomeren wurde nicht beobachtet, wie die spektroskopische Untersuchung des gesamten Bromwasserstoff-Abspaltungsproduktes zeigte.

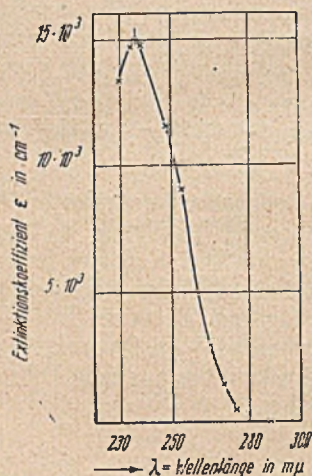


Fig. 1

$\Delta^{1,4,3}$ -Keto-choladiensäure-methylester

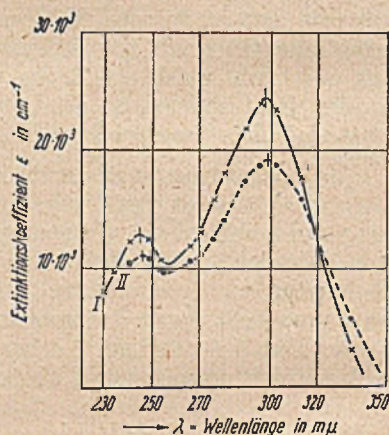


Fig. 2

I  $\Delta^{1,4,3}$ -Keto-choladiensäure-methylester-semicarbazon

II  $\Delta^{1,4}$ -Cholestadienon-semicarbazon

Die Umlagerung des Dienons (V) durch 4-stündige Einwirkung von konz. Schwefelsäure-Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur ergab nach der im Wege der Aufarbeitung nötigen Verseifung die  $\Delta^{1,3,5}$ -3-Oxy-1-methyl-10-normethyl-cholatriensäure (VI). Die Konstitution folgt

aus dem Spektrum:  $\lambda_{\max} < 230$ ,  $283 \text{ m}\mu$ ;  $\epsilon > 5200$ ,  $2400 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\lambda_{\min.} 250 \text{ m}\mu$ ,  $\epsilon 150 \text{ cm}^{-1}$  (Fig. 3), das praktisch mit der Absorption des Östradiols und des Sterinphenols übereinstimmt. Weiterhin trat mit Natrium-p-nitrophenyl-antidiazotat momentan Kupplung zu einem roten Azofarbstoff ein.

Die freie Phenol-carbonsäure ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln außer Petroläther löslich. Im Gegensatz zu den Gallensäuren und auch zum Sterin-phenol<sup>4)</sup> ist die neue Verbindung in Alkali gut löslich.

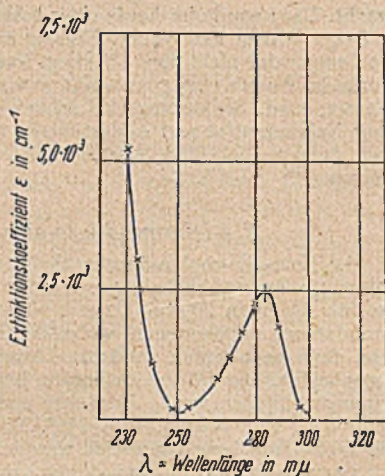


Fig. 3

$\Delta^{11,3,5}$ -3-Oxy-1-methyl-10-nor-methyl-cholatriensäure

## Beschreibung der Versuche

### Reinigung des $\Delta^5$ -3 $\beta$ -Oxy-cholensäure-methylesters (I)

Das Ciba-Präparat zeigte nach Sintern ab  $133^\circ$  einen Schmp. von  $138$ – $140^\circ$  gegenüber einem Schmp. des reinen Präparates von  $147$ – $148^\circ$  (korr.)<sup>5)</sup>. Durch Umkristallisieren war der Schmp. nicht zu erhöhen. Bei der Hydrierung wurden nur 90% der theoretischen Wasserstoffmenge aufgenommen. Es wurde deshalb wie folgt gereinigt:

100 g des Rohesters wurden mit 11 10proz. methylalkoholischer Kalilauge drei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit 1 l Wasser versetzt und die Suspension der Kalisalze zweimal je eine Stunde mit 1 l Äther ausgeschüttelt. Die wäßrige Suspension wurde dann unter starkem Rühren und Eiskühlung in überschüssige Schwefelsäure eingegossen und anschließend zwei Stunden geschüttelt. Die gut pulvrig ausgefallene Cholensäure wurde abgesaugt und mit Eiswasser bis zur Entfernung der Schwefelsäure nachgewaschen. Nach dem Trocknen wurde mit 1proz. methylalkoholischer Salzsäure verestert, indem die Säure in 2 l Methanol-Salzsäure durch Erwärmen auf  $50$ – $60^\circ$  in Lösung gebracht wurde. Beim zwanzigstündigen Stehenlassen bei Zimmertemperatur kristallisierte aus der Lösung der Ester in langen flachen Nadeln aus. Durch weiteres Konzentrieren und Ausfrieren wurden direkt  $75$ – $80$  g des Esters vom Schmp.  $144$ – $145^\circ$  (unkorr.) erhalten. Für die Hydrierung war es nicht nötig, den Ester nochmals umzukristallisieren.

Die Hydrierung des Oxy-cholensäure-esters zu II erfolgte nach Ch. Meystre und K. Miescher<sup>5)</sup> in Alkohol-Eisessig mit Platinoxyd.

### 3-Keto-allo-cholansäure-methylester (III)

21 g Oxy-allo-cholansäure-methylester wurden bei  $170^\circ$  Badtemperatur und 1 mm kurz geschmolzen und nach dem Erkalten in 320 ccm Eisessig in Lösung ge-

<sup>4)</sup> H. H. Inhoffen u. G. Zühlsdorff, B. **74**, 604 (1941).

<sup>5)</sup> Ch. Meystre u. K. Miescher, Helv. **29**, 41 (1946).

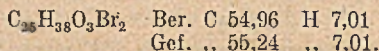
bracht. Dazu wurde im Laufe einer halben Stunde eine Lösung aus 4,7 g Chromsäure in 5 ccm Wasser und 80 cem Eisessig zugetropft, wobei die Zugabe so erfolgte, daß die Temperatur nicht über 25° stieg. Nach 20 Stunden Stehen bei Zimmertemperatur wurde in Wasser eingegossen und zweimal ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser, verd. Sodalösung und schließlich Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers hinterblieben 13,5 g lange Nadeln vom Schmp. 117–118°. Aus Methanol umkristallisiert entstanden Blättchen vom Schmp. 112–114°).

#### 2,4-Dibrom-3-keto-*allo*-cholansäure-methylester IV

6 g Keto-*allo*-cholansäure-methylester wurden bei Zimmertemperatur in 30 cem Eisessig gelöst und mit einigen Tropfen HBr-Eisessig versetzt. In diese Lösung wurden 5 g Brom in 20 cem Eisessig eingetropft. Im direkten Sonnenlicht wurde das Brom sofort aufgenommen, wobei die Temperatur bis 30° stieg. Die zunächst farblose, dann nach Braun verfärbte Lösung blieb 20 Stunden bei 20–25° stehen. Die Ausscheidung des Dibromids begann bereits nach etwa einer Stunde. Nach zwanzigstündigem Stehen wurde abfiltriert und mit kaltem Methanol nachgewaschen. Ausbeute 5,3 g vom Schmp. 144–146°. Das Produkt kann ohne weitere Reinigung in die HBr-Abspaltung eingesetzt werden.

Die Mutterlauge des obigen Hauptanteils wurde in Wasser eingegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit Wasser, Kaliumbikarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Konzentrieren wurden auf Zusatz von Methanol noch 1,8 g vom Schmp. 141–142° erhalten. Damit beträgt die Ausbeute ~80%.

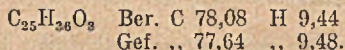
Eine aus Aceton-Methanol umkristallisierte Probe zeigte bei schnellem Erhitzen einen Schmp. von 153–154°.



#### $\Delta^{1,4}$ -3-Keto-choladiensäure-methylester V

40.8 g Dibromid vom Schmp. 143–147° wurden mit 250 cem Collidin (roh) in einem Bad von 160–170° 50 Minuten zum schwachen Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten und Versetzen mit 500 cem Äther wurden 27 g Collidinhydrobromid, das sind 89% d. Th., abgetrennt. Die Collidin-Ätherlösung wurde mit der gleichen Menge Wasser versetzt und dreimal ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde dreimal mit verd. Schwefelsäure, einmal mit Kaliumbikarbonatlösung und zweimal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde auf 250 cem konzentriert und ausgefroren. Nach zwölf Stunden konnten 14,6 g Kristalle vom Schmp. 123 bis 125° abgetrennt werden. Aus der Mutterlauge wurden auf Zusatz von Methanol und Konzentrieren auf 120 cem noch 1,5 g vom Schmp. 101–108° erhalten. Nach weiterem Konzentrieren wurde nur noch wenig feste Substanz, sonst Öl erhalten. Nach einer spektroskopischen Analyse bestand der ölige Anteil zu 70% aus  $\Delta^{1,4}$ -Dienon.

Zur Reinigung wurden 14,6 g vom Schmp. 123–125° aus 250 cem Äther umkristallisiert. Es wurden erhalten: 10 g vom Schmp. 127–129° und 2,9 g vom Schmp. 123–127°. Eine Probe aus Äther-Methanol umkristallisiert zeigte einen konstanten Schmp. von 130–131°.



*Semicarbazon.* 0,2 g des obigen Dienon-esters wurden mit 0,5 g Semicarbazid-acetat in 15 cem Alkohol dreieinhalb Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten hatte sich nur wenig Semicarbazon ausgeschieden, es wurde deshalb

\*) H. Wieland, E. Dane u. C. Martius, H. 215, 15 (1933).

auf die Hälfte konzentriert. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Alkohol lag der Schmp. bei 220–222°.

$C_{26}H_{30}O_3N_3$	Ber. C 70,71	H 8,90	N 9,51
	Gef. ,, 70,64	,, 8,88	,, 9,44.

#### $\Delta^{1,3,5}$ -3-Oxy-1-methyl-10-nor-methyl-cholatriensäure (VI)

8,6 g des obigen Dienon-esters wurden unter schwachem Erwärmen in 200 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und nach dem Erkalten mit einer Lösung von 4,5 g konz. Schwefelsäure in 17 ccm Essigsäureanhydrid langsam unter Eiskühlung versetzt. Die Lösung zeigte eine Farbvertiefung nach Grün, die während des 4-stündigen Stehens bei Zimmertemperatur in Braun umschlug. Es wurde dann unter Eiskühlung in Kaliumbikarbonatlösung eingerührt und in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde zur Entfernung des größten Teiles der Essigsäure zweimal mit Wasser gewaschen und dann i. V. bis zum dicken Öl eingedunstet. Zur Verseifung wurde mit 100 ccm 20-proz. äthylalkoholischer Kalilauge 90 Minuten am Rückfluß gekocht. Dann wurde unter Eiskühlung in überschüssige Schwefelsäure eingerührt und in Äther aufgenommen, der Äther wurde mehrfach mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindunsten hinterblieben 7,5 g eines fast farblosen Öles, das zunächst noch kurz in Äthanol mit Aktivkohle aufgeköcht wurde. Nach Abdunsten des Alkohols kristallisierte das Öl bald durch.

Die Phenol-carbonsäure VI ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich; sie kann deshalb nur aus Äther-Petroläther umkristallisiert werden. Schmp. 170–171°.

$C_{24}H_{34}O_3$	Ber. C 77,37	H 9,74
	Gef. ,, 77,73	,, 9,15.

Kupplung. Zu einer Lösung von 0,4 g VI in 10 ccm Eisessig wurde eine Lösung von 0,24 g Natrium-p-nitrophenyl-antidiazotat in 10 ccm Eisessig gegeben. Es trat momentan Verfärbung nach Dunkelrot und Abscheidung des Azo-Farbstoffes ein, die durch Zusatz von Wasser vollständig gemacht wurde. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Äther-Methanol zeigte das Produkt einen Schmp. von 165° (Sintern ab 155°).

$C_{30}H_{37}O_5N_3$	Ber. C 69,34	H 7,18	N 8,09
	Gef. ,, 69,35	,, 7,19	,, 8,03.

## II. Über die Bromierung von ungesättigten 3-Ketosteroiden mit Bromsuccinimid

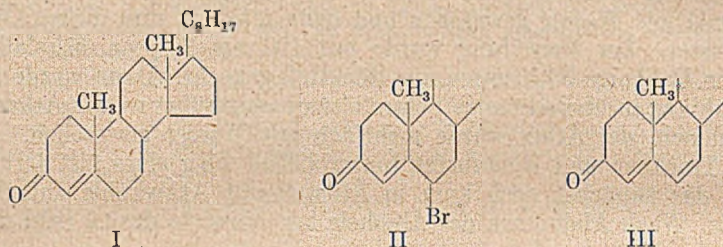
Mit *H. Martens*

Wie Meystre und Wettstein<sup>7)</sup> fanden, tritt bei  $\Delta^{4,5}$ -ungesättigten 3-Ketosteroiden beim Umsatz mit Bromsuccinimid Substitution in der Allstellung am Kohlenstoffatom 6 ein und nicht in o-Stellung zur Keto-

<sup>7)</sup> Ch. Meystre u. A. Wettstein, Exper. II, 408 (1946).

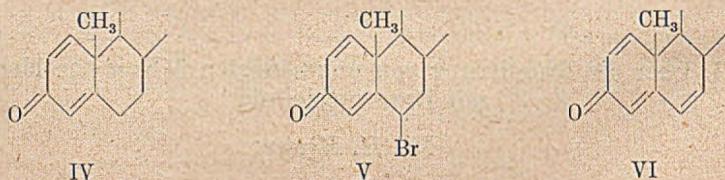
gruppe. So wurden aus Testosteronacetat und Progesteron die entsprechenden 6-Brom-Verbindungen erhalten.

Da wir für weitere Aromatisierungsstudien mehrfach ungesättigte Sterinketone benötigten, haben wir auch  $\Delta^{4,5}$ -Cholestenon-3 (I) und  $\Delta^{1,2;4,5}$ -Cholestadienon-3 (IV) mit Bromsuccinimid umgesetzt. Die vorteilhaftesten Reaktionsbedingungen beim einfach ungesättigten Keton waren 5-stündiges Kochen in Tetrachlorkohlenstoff mit einem 3—5-fachen Überschuß an Bromsuccinimid unter Lichtausschluß. Dabei fand auch hier Substitution am C-Atom 6 statt. Das  $\Delta^{4,5}$ -6-Brom-cholestenon-3 (II) wurde in einer Ausbeute von 40—60% erhalten. Das Produkt war identisch mit dem aus Cholestenon-enol-acetat durch Bromierung in Äther-Eisessig erhaltenen 6-Brom-cholestenon-3<sup>8)</sup>, das also auch hiermit aus Cholestenon direkt erhalten werden kann.



Durch Kochen mit Collidin ließ sich 1 HBr abspalten und das  $\Delta^{1,2;4,5,6,7}$ -Cholestadienon-3 gewinnen (III). Das ölig erhaltene Produkt konnte durch sein Semicarbazon und dessen Spektrum identifiziert werden.

Darauf brachten wir das  $\Delta^{1,2;4,5}$ -Cholestadienon-3 (IV) mit Bromsuccinimid zur Reaktion, um über das  $\Delta^{1,2;4,5,6}$ -Brom-cholestadienon-3 (V) unter HBr-Abspaltung zum gewünschten  $\Delta^{1,2;4,5,6,7}$ -Cholestatrienon-3 (VI) zu gelangen. Die Reaktion tritt hier erst unter Belichtung ein und führt mit 40—60-proz. Ausbeute zu einem gut kristallisierenden Produkt vom Schmp. 142°, dem wir die Konstitution V geben.



Im Spektrum ist, wie erwartet, durch den Brom Eintritt das Maximum um 12 m $\mu$  gegenüber dem des  $\Delta^{1,2;4,5}$ -Cholestadienon-3 ins Langwellige verschoben (Fig. 4); die Extinktion ist für das Dienon und für das 6-Brom-dienon gleich 15800 cm $^{-1}$ .

<sup>8)</sup> H. H. Inhoffen, B. 69, 2141 (1936).

Die HBr-Abspaltung durch 2-stündiges Kochen mit Collidin gab in etwa 90-proz. Ausbeute ein Öl, das noch nicht kristallin erhalten werden konnte. Wir möchten jedoch annehmen, daß dieses Produkt das ge-

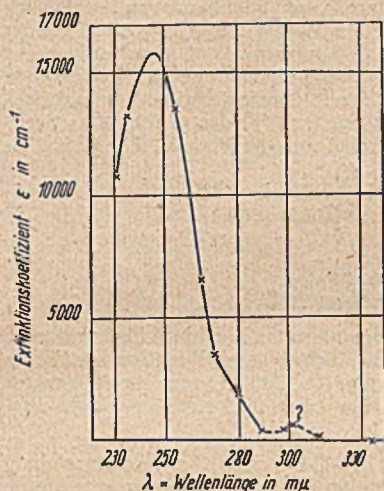


Fig. 4  $\Delta^{1,2};^{4,5,6}$ -Brom-cholestadien-3

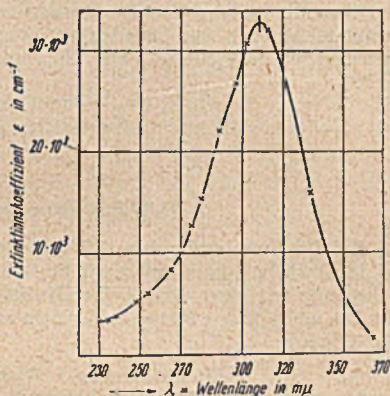


Fig. 5  $\Delta^{1,2};^{4,5,6,7}$ -Cholestatrien-3 semicarbazon

suchte  $\Delta^{1,2};^{4,5,6,7}$ -Cholestatrien-3 als wesentlichsten Bestandteil enthielt. Durch Umsatz mit Semicarbazid ließ sich daraus in glatter Reaktion ein schön kristallisierendes Semicarbazon gewinnen, das jedoch — wohl infolge seines stark ungesättigten Charakters — sehr zersetzlich war, und daher nur für kurze Zeit in farblosem, reinem Zustand erhalten werden konnte.

Das Spektrum ist in Fig. 5 wiedergegeben. Die Extinktion liegt gegenüber dem berechneten Wert zu niedrig; die Lage des Maximums bei 309 mμ entspricht der des  $\Delta^{4,5,6,7}$ -Cholestadien-3, wobei die  $\Delta^{1,2}$ -Doppelbindung auch hier ohne Einfluß bleibt.

## Versuche

### $\Delta^{4,5}$ -6-Brom-cholestenon-3 (II)

2 g Cholestenon und 3 g Bromsuccinimid wurden in 150 cem Tetrachlorkohlenstoff fünf Stunden unter Lichtausschluß am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Am nächsten Tage wurde von ausgefallenem Succinimid und überschüssigem Bromsuccinimid abfiltriert und i. V. eingedunstet, wobei das 6-Brom-cholestenon-3 auskristallisierte. Ausbeute 0,95 g, Schmp. 128°. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Methanol war der Schmp. 131–132°. Das Produkt gab mit dem aus Cholestenon-enol-acetat hergestellten 6-Brom-cholestenon<sup>8)</sup> keine Depression.

$C_{27}H_{43}OBr$  Ber. C 69,93 H 9,35  
Gef. „ 69,48 „ 9,14.

$\Delta^{4,5;6,7}$ -Cholestadienon-semicarbazon

2,9 g  $\Delta^{1,5-6}$ -Brom-cholestenon-3 wurden mit 15 ccm Collidin 45 Minuten zum schwachen Sieden erhitzt. Danach hatten sich 1,1 g Collidinhydrobromid abgeschieden, das sind 88% d. Th. Die Lösung wurde in Äther-Wasser eingerührt und die Ätherlösung erschöpfend mit verd. Schwefelsäure, verd. Sodalösung und schließlich mit Wasser gewaschen. Nach dem Eindunsten des Äthers hinterblieben 2,1 g eines schwach braunen dicken Öles. Aus Petroläther an Aluminiumoxyd stand aufgezogen und mit Petroläther-Benzol (65:35) eluiert, trat auch hiernach keine Kristallisation ein. Zur Darstellung des Semicarbazons wurde mit überschüssigem Semicarbazid-acetat in Alkohol fünf Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Das Semicarbazon wurde wiederholt aus Chloroform-Alkohol unkristallisiert. Schmp. 224 bis 226°.

$C_{28}H_{46}ON_3$	Ber. C 76,47	H 10,33	N 9,56
	Gef. ,, 76,74	,, 10,43	,, 9,17.

 $\Delta^{1,2;4,5-6}$ -Brom-cholestadienon-3 V

Bei der Bromierung des  $\Delta^{1,2;4,5}$ -Cholestadienon-3 unter Lichtausschluß trat auch bei fünffachem Überschuß nach fünfstündigem Kochen keine Reaktion ein. Unter Belichtung mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe 75 Watt (Osram Hg 300) wurde mit der molekularen Menge und einem mehrfachen Überschuß stets das gleiche Bromid erhalten.

0,5 g  $\Delta^{1,2;4,5}$ -Cholestadienon-3 (Schmp. 110–111°) und 3 g Bromsuccinimid wurden in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff 40 Minuten am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt; Abstand der Quecksilberlampe 20 cm. Nach etwa zehn Minuten war unter leichter Grünfärbung der Lösung das Bromsuccinimid in Lösung gegangen, wobei nach weiteren fünf Minuten die Ausscheidung des Succinimids begann. Insgesamt wurde 30–40 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten und Entfernen des Succinimids wurde nach Eindunsten i. V. ein Öl erhalten, das auf Zusatz von Alkohol durchkristallisierte. Ausbeute 0,28 g, Schmp. 141°. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Aceton-Alkohol wurde der Schmp. auf 144–145° gebracht.

$C_{27}H_{41}OBr$	Ber. C 70,26	H 8,95
	Gef. ,, 70,23	,, 8,90.

 $\Delta^{1,2;4,5;6,7}$ -Cholestatrienon-semicarbazon

1,58 g  $\Delta^{1,2;4,5-6}$ -Brom-cholestadienon-3 wurden in 10 ccm Collidin (roh) zwei Stunden unter Stickstoff zum schwachen Sieden erhitzt. Es hatten sich 91% d. Th. an Collidinhydrobromid abgeschieden. Die Aufarbeitung erfolgte über Äther-Wasser wie oben. Nach dem Eindunsten des Äthers hinterblieben 1,12 g eines fast farblosen Öles. Zur Darstellung des Semicarbazons wurden 0,5 g Öl mit 1 g Semicarbazid-acetat in Alkohol unter Stickstoff eineinhalb Stunden am Rückflußkühler erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Die Ausbeute betrug 0,34 g, Schmp. 190–200°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Alkohol lag der Schmp. bei 198–200°.

$C_{28}H_{43}ON_3$	Ber. C 76,84	H 9,90	N 9,60
	Gef. ,, 75,34	,, 9,98	,, 10,03.

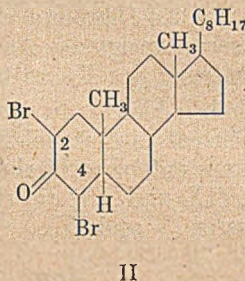
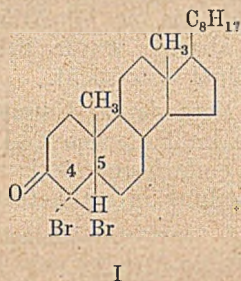
Das Semicarbazon ist sehr leicht zersetzlich. Beim Auskristallisieren entstehen zunächst farblose Nadeln, die sich bereits beim Absaugen unter Stickstoff gelb färben. Beim Stehenlassen im Licht tritt Dunkelfärbung ein. Der zu geringe C-Wert deutet auf eine rasche Oxydierbarkeit durch Luftsauerstoff hin.



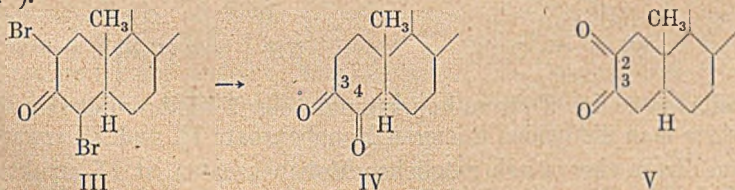
## III. Über das Dibrom-koprostanon

Mit I. U. Nebel

Bei der Bromierung des Koprostanons mit zwei Mol Brom entsteht ein Dibromid, dem Ruzicka und Mitarbeiter<sup>9)</sup> auf Grund der Bildung eines bei 200° schmelzenden Chinoxalins die Konstitution eines 4,4-Dibromides (I) gaben. Von Butenandt und Mitarbeitern<sup>10)</sup> wurde dann festgestellt, daß dieses Chinoxalin identisch ist mit dem bei 207° schmelzenden Chinoxalin des Cholestandions -3,4, daß also bei der Chinoxalinbildung sterische Umlagerung am C<sub>5</sub> stattgefunden hat. Nachdem für das Monobromkoprostanon die Stellung des Bromatoms am C<sub>4</sub> gesichert war und dieses Monobromid bei der Weiterbromierung das gleiche Dibromkoprostanon lieferte, kam auch Butenandt infolge der Chinoxalinbildung zu dem Schluß, daß beide Bromatome am gleichen C-Atom, nämlich C<sub>4</sub> (I) stehen und nicht an den C-Atomen 2 und 4 (II).



Die Konstitutionsbestimmung bei Bromderivaten von Steroid-ketonen und ihren Enthalogenerungsprodukten ist durch z. T. weitgehende Wanderungen von Halogenen und auch von sauerstoffhaltigen Gruppen sowie durch Doppelbindungs-Verlagerungen häufig sehr erschwert. So entsteht z. B. aus 2,4-Dibrom-cholestanon (III) beim Kochen mit Kaliumacetat in Butanol das Cholestandion-3,4 (IV), das unter den gleichen Bedingungen auch aus dem 4,4-Dibrom-koprostanon erhalten wird<sup>11)</sup>.



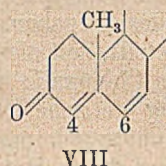
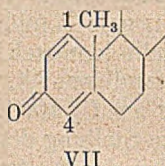
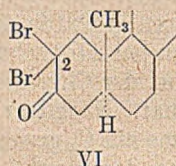
<sup>9)</sup> L. Ruzicka, W. Bosshard, W. Fischer u. H. Wirz, *Helv.* **19**, 1147 (1936).

<sup>10)</sup> A. Butenandt, G. Schramm, A. Wolf u. H. Kudzus, *B.* **69**, 2779 (1936).

<sup>11)</sup> Dissertation A. Wolf, Danzig 1937.

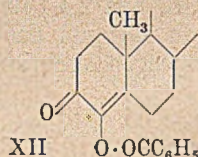
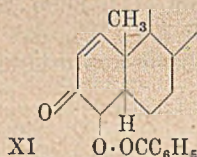
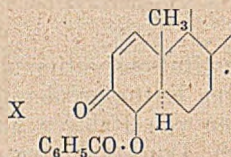
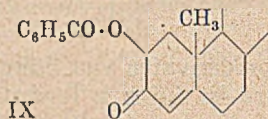
Andererseits kann man das 2,4-Dibrom-cholestanon (III) in das Chinoxalin des Cholestandions-2,3 (V) überführen<sup>12)</sup>.

Weiterhin lagern sich 2,2-Dibrom-steroid-ketone (VI) zu 2,4-Dibromiden (III) um, und bei der HBr-Abspaltung aus den 2,4-Dibromiden erhält man neben  $\Delta^{1,4}$ -Diener<sup>9</sup> (VII) auch  $\Delta^{4,6}$ -Diene (VIII)<sup>13)</sup>.



Da die Konstitution des Dibrom-koprostanon nach den vorliegenden Ergebnissen noch nicht völlig gesichert schien, bzw. da — in Analogie zur Cholestanon-Bromierung — unter bestimmten Bedingungen primär ein faßbares 2,4-Dibromid entstehen könnte, das ein für Aromatisierungsversuche geeignetes Ausgangsmaterial abgeben würde, haben wir die Bromierung des Koprostanons noch einmal untersucht.

Wir haben hierfür die bereits bewährte Methode des Umsatzes mit Kaliumbenzoat in Butanol-Toluol gewählt. Im Falle des 2,4-Dibromcholestanons entstehen hierbei zwei isomere, einfach ungesättigte Monobenzoate (IX und X), die sich durch Verseifung in o-Diketone überführen lassen (V und IV).



Sollte nun das Dibrom-koprostanon ein 2,4-Dibromid sein (II), so könnte man die beiden isomeren Monobenzoate IX und XI erwarten.

Von diesen theoretisch möglichen Monobenzoaten ist IX strukturell identisch mit dem aus 2,4-Dibrom-cholestanon gebildeten Monobenzoat IX vom Schmp. 137—138°, während XI am C<sub>5</sub> isomer mit X ist.

<sup>12)</sup> H. H. Inhoffen, B. 70, 1695 (1937).

<sup>13)</sup> Zusammenfassung: H. H. Inhoffen, Ang. Chem. 59, 207 (1947).

Für den Fall, daß doch das 4,4-Dibromid des Koprostanons (I) vorliegt, sollte lediglich die Verbindung XII zu erwarten sein.

Beim Umsatz des Dibrom-koprostanons mit Kaliumbenzoat wurden nun in der Tat 2 isomere, gut kristallisierende Monobenzoate gewonnen. Keines der beiden neuen Monobenzoate war indessen mit der Verbindung IX vom Schmp. 137—138° identisch. Wir sehen hierin ein weiteres Argument für die bisherige Annahme, daß im Dibrom-koprostanon eine 4,4-Anordnung der Halogen-Atome vorliegt.

Ein Rest von Unsicherheit bleibt jedoch immer noch durch das Vorhandensein des zweiten Monobenzoates und insbesondere durch dessen Verseifungsprodukt. Während das in der Hauptmenge erhaltene, bei 162° schmelzende Monobenzoat bei der alkalischen Verseifung in glatter Reaktion das Cholestandion-3,4 (IV) lieferte, wonach man diesem Monobenzoat nahezu mit Sicherheit die Konstitution XII zuerteilen kann, ergab das isomere, bei 119° schmelzende Monobenzoat unter den gleichen Bedingungen ein bisher unbekanntes Diketon vom Schmp. 116—117°.

Das in Fig. 6 wiedergegebene Spektrum zeigt ein Maximum bei 270  $m\mu$ ; somit dürfte diese Verbindung mit großer Wahrscheinlichkeit ein o-Diketon sein. Die Stellung der Keto-gruppen im Ringsystem und die Frage, ob es sich um ein Koprostan- oder Cholestan-Derivat handelt, konnte wegen der geringen zur Verfügung stehenden Substanzmengen bislang nicht geklärt werden. Gegen die Annahme, daß es sich um das ebenfalls noch unbekannte Koprostandion-3,4 handeln könnte, spricht zunächst schon die alkalische Behandlung bei der Verseifung und

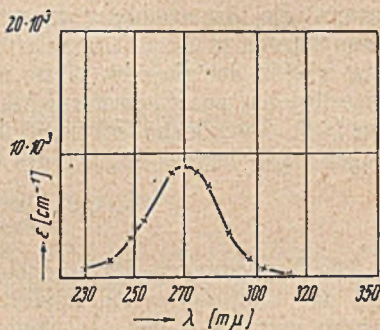


Fig. 6 o-Diketon Schmp. 116—117°

ferner der vorläufige Befund, daß es im Vorversuch nicht gelungen ist, eine nachträgliche Isomerisierung zum sterisch bevorzugten Cholestandion-3,4 zu bewerkstelligen. Auch das Auftreten von isolierbaren und definierten Enolformen wurde beim Cholestandion-3,4 bisher in keinem Falle beobachtet und kann deshalb gleichfalls nicht zur Deutung der Konstitution des neuen o-Diketons vom Schmp. 116—117° herangezogen werden.

## Versuche

### Dibrom-koprostanon (I)

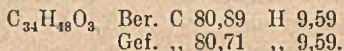
Im Verlauf mehrerer Ansätze zeigte es sich, daß die Bromierung nur unter Licht-einwirkung schnell verläuft und ein gut kristallines Produkt liefert. Dabei ist Sonnenlicht am günstigsten, aber auch Belichtung mit einer 500-Watt-Lampe gibt brauch-

bare Resultate. Schließlich wurde festgestellt, daß ein Zusatz von Tetrachlorkohlenstoff die Reaktion begünstigt.

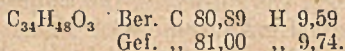
Folgende Darstellung wurde als am geeignetsten gefunden: 10 g Koprostanon wurden in 20 cem  $\text{CCl}_4$  gelöst und dann 70 cem Eisessig zugesetzt. Nach Zugabe von wenigen Tropfen HBr-Eisessig wurden 8,5 g Brom in etwa 100 cem Eisessig langsam zugefügt. Nach Verschwinden der Bromfarbe beginnt fast umgehend die Abscheidung des kristallinen Dibromides. Ausbeute 12 g, Schmp.  $131^\circ$ . Nach Umkristallisieren aus Aceton-Alkohol ist der Schmp.  $134-135^\circ$ .

*Monobenzoate.* 13,2 g Koprostanon-dibromid wurden mit 13,2 g Kaliumbenzoat in 25 cem Toluol und 150 cem Butanol 3 Stunden auf  $130^\circ$  erhitzt. Nach etwa 30 Minuten begann die Ausscheidung des Kaliumbromids. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag abfiltriert und gut mit Äther gewaschen. Das Filtrat wurde in Äther aufgenommen und die freie Benzoesäure erschöpfend mit Kaliumbikarbonat ausgewaschen. Nach weitgehendem Konzentrieren der Lösung i. V. trat Kristallisation ein. Ausbeute 3,74 g, Schmp.  $128^\circ$ .

Zur Trennung der beiden Isomeren wurde in 4 cem Chloroform gelöst und mit 5 cem Alkohol versetzt. Bereits nach wenigen Minuten begann die Ausscheidung langer weißer Nadeln vom Schmp.  $152^\circ$ . Diese wurden in 2 cem Chloroform gelöst und mit 2,5 cem Alkohol versetzt und in der gleichen Weise mehrfach getrennt. Wiederholtes Umkristallisieren aus Chloroform-Alkohol ergab einen konstanten Schmp. von  $162^\circ$ . Die gleiche fraktionierte Kristallisation der gesamten Mutterlaugen ergab insgesamt 2,8 g des *hochschmelzenden Monobenzoates (XII)*.



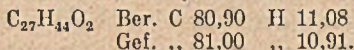
Die Mutterlaugen des hochschmelzenden Benzoats wurden vereinigt und das Chloroform i. V. abdestilliert. Das Kristallisat zeigte einen Schmp. von  $126-128^\circ$ . In wenig Chloroform gelöst und mit Alkohol versetzt kristallisierten beim Stehenlassen nebeneinander lange Nadeln und derbe Prismen. Im konzentrierten Filtrat dieser Kristallisation lagen nur noch derbe Prismen vor. Der Schmp. war konstant  $119^\circ$ . Auch hier wurden an den Mutterlaugen die Trennungen wiederholt. Insgesamt wurden 0,4 g Monobenzoat vom Schmp.  $119^\circ$  erhalten.



#### Verseifung des Monobenzoats Schmp. $162^\circ$

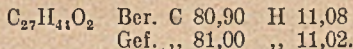
0,5 g Monobenzoat Schmp.  $162^\circ$  wurden in 3,2 cem Benzol gelöst und mit einer Lösung von 0,5 g KOH in 6 cem Alkohol versetzt; die Lösung blieb dann 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Es hatte sich reichlich Kaliumbenzoat ausgeschieden. Die mit Wasser versetzte Lösung wurde dann dreimal ausgeäthert und die Ätherlösung mit verd. Salzsäure, verd. Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand mit Alkohol angerieben. Ausbeute 0,12 g, Schmp.  $143^\circ$ . Nach zweimaligem Umkristal-

lisieren aus Aceton-Alkohol blieb der Schmp. konstant 147°. Der Mischschmelzpunkt mit Cholestandion-3,4 gab keine Depression.



### Verseifung des Monobenzoats Schmp. 119°

Zur Verseifung wurden 0,5 g des Monobenzoates Schmp. 119° in 3,2 ccm Benzol gelöst und mit 0,5 g KOH in 6 ccm Alkohol versetzt; die Lösung blieb 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Die ausgeschiedene Menge an Kaliumbenzoat war wesentlich geringer als bei der Verseifung des hochschmelzenden Monobenzoates. Die Lösung wurde mit Wasser versetzt, dreimal ausgeäthert und die Ätherlösung mit verd. Salzsäure, verd. Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers wurde das zurückbleibende Öl mit Alkohol angeriechen. Es wurden 20 mg kugelige Kristalle erhalten, Schmp. 115°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Alkohol war die Kristallform die gleiche, der Schmp. war konstant 116–117°. Ausbeute 15 mg.



## Zur Darstellung von Glucosiden aus Acetobromglucose<sup>1)</sup>

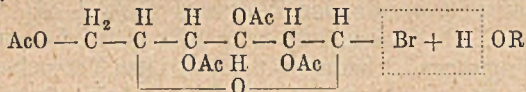
Von *Burckhardt Helferich* und *Karl-Friedrich Wedemeyer*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn)

Mit 2 Figuren im Text

[Eingegangen am 17. September 1948]

Seit Jahrzehnten ist die wichtigste Methode zur Darstellung von Glucosiden die Kondensation von Acetobromglucose mit dem gewünschten Aglucon:



Als Kondensationsmittel und um den entstehenden Bromwasserstoff zu binden wird meist Silber-oxyd oder -carbonat zugesetzt, manchmal auch tertiäre Basen oder auch andere Verbindungen. Besonders erfolgreich war der Zusatz von Quecksilbersalzen, besonders von Acetat durch Zemplen<sup>2)</sup>.

Vieles deutet darauf hin, daß es sich bei dieser Reaktion nicht einfach um die Bindung des sowieso entstehenden Bromwasserstoffs handelt, sondern daß sie komplizierter verläuft.

<sup>1)</sup> Der wesentliche Inhalt der Arbeit wurde am 2. Sept. 1948 auf der Tagung der Ges. Deutsch. Chemiker in Hannover vorgetragen.

<sup>2)</sup> G. Zemplen u. Mitarb., B. 62, 990 (1929); B. 63, 368 u. 2720 (1930); B. 64, 744, 1545, 1852 u. 2458 (1931).

Die vorliegende Arbeit wurde in Angriff genommen, um das Silberoxyd durch leichter beschaffbare Mittel zu ersetzen, um die Ausbeute zu verbessern und besonders um den Reaktions-Chemismus näher aufzuklären.

Die meisten der folgenden Versuche sind an dem einfachsten Beispiel, Acetobromglucose in Methanol, durchgeführt worden. Gelegentlich wurden auch indifferente Lösungsmittel und auch andere Alkohole verwendet. Die präparativ wichtigsten Versuche sind am Schluß der Arbeit genauer wiedergegeben. Die nur in den Tabellen erwähnten Versuche sind auf analoge Weise durchgeführt worden.

Zunächst konnte festgestellt werden, daß die Oxyde der Elemente der zweiten Nebengruppe sich wie Silberoxyd als Kondensationsmittel verwenden lassen (Tab. 1).

Tab. 1. *Tetra-acetyl-methyl- $\beta$ -d-glucosid*  
Kondensationsmittel: Oxyde der 2. Nebengruppe

Nr.	Katalysator	Menge i. Äquiv.	Vers.-Dauer	Ausbeute i. % d. Th.	$[\alpha]_D$ des Rohprod.	Schmp.	Br-Gehalt	CH <sub>3</sub> OH i. Äquiv.
1	ZnO	0,94	2 <sup>h</sup>	16	— 15,9°	100°	0	50
2	ZnO	2,74	2 <sup>h</sup>	37	— 18,5°	103°	0	50
3	ZnO	3,86	4 <sup>h</sup>	0	+ 186°	83°	+	80
4	CdO	3,94	4 <sup>h</sup>	34	— 17,6°	102°	0	80
5	HgO	3,94	4 <sup>h</sup>	31	— 18°	100°	0	80

Näher untersucht wurde das Zinkoxyd (Tab. 1—3). Die höchste Ausbeute, 37 % d. Th. (Versuch 2) entspricht vielleicht noch nicht den optimalen Bedingungen. Aber es läßt sich aus den Versuchen 1—3 schon eine sehr merkwürdige — von Zemplen auch beim Quecksilberacetat gemachte — Beobachtung entnehmen: Die Geschwindigkeit der Reaktion und die Ausbeute sind sehr stark von der Menge des angewandten ZnO abhängig, trotzdem dieses jedenfalls zum größten Teil nicht in Lösung geht. Ein Zuviel an ZnO setzt die Geschwindigkeit und die Ausbeute stark herab. Während 2,74 Äquivalente eine recht gute Ausbeute in 2 Stunden ergeben, ist selbst nach 4 Stunden mit 3,86 Äquivalenten so gut wie kein Umsatz zu erzielen. Auch bei anderen Kondensationsmitteln und unter anderen Bedingungen wurde die Feststellung gemacht (s. u.), daß ein Optimum der Menge des Kondensationsmittels besteht, das in jedem Fall empirisch festzustellen ist.

Daß auch andere primäre Alkohole mit ZnO recht gute Ausbeuten ergeben, geht aus der Tab. 2 hervor.

Tab. 2

Nr.	ZnO i. Äquiv.	Dauer	Aglucon	Aglucon i. Äquiv.	Ausbeute (roh)	Schmp.	$[\alpha]_D$
6	4,04	3 <sup>h</sup>	Äthylencyan- hydrin	41	41	116°	—
7	7,07	3 <sup>h</sup>	Äthylencyan- hydrin	36	0	84°	+ 192,3°
8	1,6	46 <sup>h</sup>	Benzylalkohol	28	76	97,5°	— 54,1°

Auch bei Verwendung von weniger Aglucon und Anwendung eines Lösungsmittels geht die Kondensation mit ZnO. Doch ist das Lösungsmittel dabei sehr entscheidend (Tab. 3). In den polaren Lösungsmitteln Äther oder Chloroform geht sie (mit Benzylalkohol) nur sehr langsam oder garnicht, während Benzol eine sehr gute Ausbeute ergibt und sogar mit Phenol die Kondensation ermöglicht (Unterschied von Ag<sub>2</sub>O). Auch bei diesen Versuchen spielt die Menge des Kondensationsmittels eine entscheidende Rolle. Ein Zuviel davon (Versuch 15) verhindert die Reaktion.

Tab. 3. ZnO als Kondensationsmittel unter Verwendung von Lösungsmitteln.

Nr.	ZnO	Aglucon	Aglucon (ccm)	Lösungs- Mittel	ccm Lösungs- Mittel	Dauer	Ausbeute in %	$[\alpha]_D$
-----	-----	---------	------------------	--------------------	---------------------------	-------	------------------	--------------

## Mit Benzylalkohol als Aglucon

9	5,51	11,7	1,47	Äther	4	70 <sup>h</sup>	0	—
10	1,20	12,0	1,50	„	4	70 <sup>h</sup>	0	—
11	4,89	11,7	1,47	CHCl <sub>3</sub>	4	70 <sup>h</sup>	0	—
12	1,16	12,2	1,54	„	4	67 <sup>h</sup>	4	— 51,3°
13	5,12	11,7	1,47	Benzol	4	84 <sup>h</sup>	72	— 53,5°

## Mit Phenol als Aglucon

14	9,60	8,7	—	Benzol	3	6 <sup>h</sup>	16	— 14,4°
15	11,53	49	—	„	4	6 <sup>h</sup>	0	+ 186°

An Stelle von ZnO kann auch *Zinkacetat* verwandt werden (Tab. 4 u. 5).

Tab. 4. *Tetra-acetylmethyl-β-d-glucosid*  
Kondensation mit Zinkacetat.

Nr.	Zn(OCOCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Kristall- wasser	CH <sub>3</sub> OH (i. Äquiv.)	Dauer	Ausbeute % d. Th.	Schmp.	$[\alpha]_D$
16	1,30	O	100	29 <sup>h</sup>	58	100°	— 13,8°
17	1,13	2 H <sub>2</sub> O	100	25 <sup>h</sup>	75	103°	— 17,8°
18	4,93	2 H <sub>2</sub> O	120	44 <sup>h</sup>	39	101°	— 15,4°

Es entsteht dabei nicht etwa Penta-acetyl-glucose. Ja, sogar der Gehalt an 2 Mol Kristallwasser ist nicht hinderlich sondern verbessert die Ausbeute erheblich, bei der offenbar genügend festen Bindung des Kristallwassers und bei dem großen Überschuß an Methanol.

Da das Zinkacetat, besonders das wasserhaltige, in Methanol genügend löslich ist, konnten die Versuche polarimetrisch verfolgt werden (Fig. 1). Die Drehung sinkt ab und nähert sich dann einem einigermaßen konstanten Wert. Es ist dies allerdings nicht gleichbedeutend damit, daß in allen Fällen ein einheitliches Produkt entsteht. Denn die Entacetylierung mit der in dem sauren Milieu zu rechnen ist und andere Nebenreaktionen — scheinen die Enddrehung nicht wesentlich zu beeinflussen.

Auch bei Anwendung von Lösungsmitteln läßt sich wasserhaltiges Zinkacetat zur Kondensation verwenden. Das dabei zunächst nicht gelöste Salz geht während der Reaktion in Lösung (Tab. 5).

Tab. 5.

Nr.	Zn(Ac) <sub>2</sub> ·2 H <sub>2</sub> O	CH <sub>3</sub> OH	ccm	Lösungs- Mittel	ccm	Dauer	Ausbeute % d. Th.	[α] <sub>D</sub>
19	1,15	40	2	CHCl <sub>3</sub>	4	190 <sup>b</sup>	49	-17,5
20	1,15	40	2	Äther	3	190 <sup>b</sup>	43	-15,7

Bemerkenswert ist die erhebliche Erhöhung der Reaktionsdauer, jedenfalls in den beiden angewandten (polaren) Lösungsmitteln.

Besonders interessant verliefen die Versuche mit Quecksilbersalzen. Auch Zemplen<sup>2)</sup> hat diese (vorwiegend Quecksilberacetat) verwandt, allerdings fast nur bei höherer Temperatur, stets bei Gegenwart von Lösungsmittel (Benzol). Er hat dabei die merkwürdige Abhängigkeit des Reaktionsproduktes — ob α oder β — von der Menge des Aglucons festgestellt, auch ein Zeichen dafür, daß die Reaktion über Zwischenprodukte verläuft.

Unsere Versuche mit Hg(CN)<sub>2</sub> gibt die folgende Tab. 6 wieder.

Tab. 6. *Tetra-acetylmethyl-β-d-glucosid*  
Hg(CN)<sub>2</sub> als Kondensationsmittel.

Nr.	Hg(CN) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> OH	Dauer (Min.)	Ausbeute % d. Th.	Schmp.	[α] <sub>D</sub>
21	0,92	50	40	89	103°	-18,1
22	0,92	50	30	64	101°	-20,2
23	0,91	50	100	12	104°	-18,7
24	0,89	50	150	0	102° <sup>3)</sup>	—
25	1,84	50	80	83	100°	-13,9
26	7,85	100	60	60	103°	-18,6

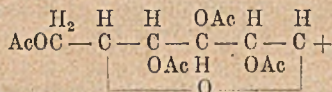
<sup>3)</sup> Nach der Reacetylierung Ausbeute: 80% d. Th.



Bei der leichten Löslichkeit des  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  in Methanol konnte auch diese Reaktion polarimetrisch verfolgt werden (Vers. 21, s. Fig. 2).

Wiederum ist die Ausbeute von der Menge des  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  stark abhängig, ebenso von der Zeitdauer. Eine Erhöhung des Kondensationsmittels über ein Äquivalent hinaus, ebenso eine Erhöhung der Zeitdauer der Einwirkung über die sehr kurze optimale Zeit (von 40 Min. bei Versuch 21) ergibt eine geringere Ausbeute (Versuch 22—26). Dies ist z. T. bedingt dadurch, daß mit der Glucosidbildung, wenn auch langsamer, eine Entacetylierung einhergeht. Durch Reacetylieren (Versuch 24) wird noch eine recht gute Ausbeute festgestellt. Aber außerdem gehen auch andere Reaktionen nebenher, die zu reduzierenden Produkten führen und noch nicht näher untersucht sind.

Bei der Kondensation wird auch in diesem Fall  $\text{HBr}$  abgespalten und durch das  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  aufgefangen. Das Reaktionsgemisch riecht zum Schluß stark nach Blausäure und reagiert sauer. Es entsteht so  $\text{HgBr}_2$ , das selbst  $\text{HBr}$  zu stärker sauren Komplexen bindet und außerdem, ebenso wie das  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  saure Komplexe mit dem Methanol bildet [im Sinne von Meerwein<sup>4)</sup>]. Aber auch die Acetobromglucose wird sich an dieser Komplexbildung mit den  $\text{Hg}$ -Salzen beteiligen. Jedenfalls kann man mit dadurch die Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs von der Menge des Kondensationsmittels bei Verwendung von Quecksilbersalzen sowohl wie bei den zuerst angegebenen Versuchen mit Zinksalzen zu erklären versuchen. Bei der Entstehung der Glucosidbindung wird ein Tetra-acetylglucosylkation:



wenigstens als Krypto-ion eine wesentliche Rolle spielen.

Es sprechen viele Befunde auch sonst bei der Bildung und Spaltung von Glucosiden — nicht nur von acetylierten — dafür, daß ein solches Glucosylkation im Reaktionsgemisch auftritt. Auch bei der fermentativen Bildung und Spaltung von Glucosiden wird dies der Fall sein. Damit ist die vorliegende Reaktion, die offenbar auch über Komplexverbindungen der Glucose mit den Kondensationsmitteln — im homogenen wie im heterogenen Milieu — verläuft, in eine gewisse Beziehung zu den fermentativen Bildungen und Spaltungen der Glykoside gesetzt. Es sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß Zink ein lebensnotwendiges Element ist, also in den Carbohydrasen, vielleicht auch in anderen hydrolysierenden Fermenten, einen wesentlichen Bestandteil ausmachen kann.

<sup>4)</sup> Meerwein, A. 453, 33 (1923); A. 455, 227 (1927).

Der Verlauf der Kurve bei der Kondensation mit  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  (Fig. 2) spricht dafür, daß eine sich zunächst erst bei der Reaktion bildende Substanz besonders beschleunigend wirkt. Es lag nahe, dabei an  $\text{HgBr}_2$  und die mit ihm entstehenden Komplexe (s. o.) zu denken. Tatsächlich erhöht der Zusatz von  $\text{HgBr}_2$  zu dem Reaktionsgemisch die Geschwindigkeit der Umsetzungen wesentlich (Fig. 2 und Tab. 7).

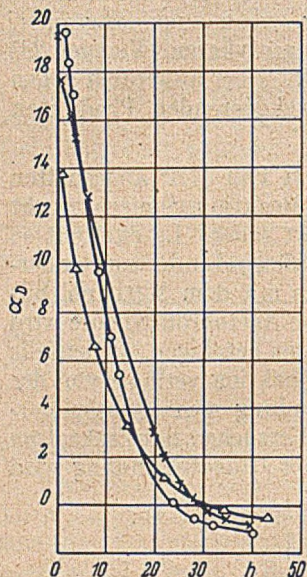


Fig. 1

$\text{Zn}(\text{OOCCH}_3)_2$   
 × wasserfrei (Vers. 16)  
 ○ 2  $\text{H}_2\text{O}$  (Vers. 17)  
 △ viel  $\text{Zn}(\text{OOCCH}_3)_2$   
 2  $\text{H}_2\text{O}$  (Vers. 18)

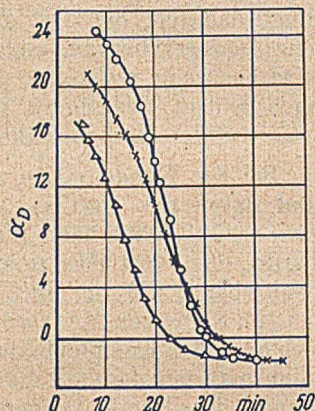


Fig. 2

$\text{Hg}(\text{CN})_2$   
 ○ < 1 Äquivalent (Vers. 21)  
 × > 1 Äquivalent (Vers. 25)  
 △ +  $\frac{1}{20}$   $\text{HgBr}_2$  (Vers. 27)

Tab. 7.  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  und  $\text{HgBr}_2$  als Kondensationsmittel.

Nr.	$\text{Hg}(\text{CN})_2$	$\text{HgBr}_2$ (i. Äquiv.)	$\text{CH}_3\text{OH}$	Dauer (Min.)	Ausbeute % d. Th.	Schmp.
27	0,99	0,045	50	33	75	103°
28	0,97	0,98	100	7	77 <sup>5)</sup>	98°
29	0,00	0,99	50	95	0 <sup>6)</sup>	—

Schon ein Zusatz von  $\frac{1}{20}$  Äquiv.  $\text{HgBr}_2$  setzt die Reaktionsdauer herunter (Vers. 27 im Vergleich zu Vers. 21). Bei Zusatz von einem Äquiv.  $\text{HgBr}_2$  (Vers. 28) verläuft die Reaktion so schnell, daß sie polarimetrisch nicht mehr wirklich verfolgt werden konnte. Doch geht sie schon gleichzeitig merklich auch in anderen Richtungen (Entacetylierung u. a., s. o.). Bei Verwendung von  $\text{HgBr}_2$  allein, ohne  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  (als Puffer?) tritt kaum noch Glucosidbildung auf (Vers. 29). Die Reaktion ist, besonders am Schluß, noch stärker sauer als bei den anderen Versuchen.

<sup>5)</sup> red. ganz schwach.

<sup>6)</sup> Das Endprodukt reduzierte stark, gab aber nach Reacetylierung nur ganz wenig Tetraacetyl-Verbindung.

Schließlich konnte festgestellt werden, daß auch bei Zinkacetat als Kondensationsmittel der Zusatz von  $\text{ZnCl}_2$  und von  $\text{HgBr}_2$  die Reaktionsdauer herabsetzt, allerdings auch die Ausbeute (durch Entacetylierung und anderes) vermindert.

Als Ergebnis der Arbeit kann zusammengefaßt werden: Bei der Kondensation von Acetobromglucose mit Alkoholen zu Acetylglucosiden können statt Silberverbindungen vorteilhaft jedenfalls in manchen Fällen,  $\text{ZnO}$  und andere Zinkverbindungen verwandt werden.

Besonders wirksam sind  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  und eventuell gleichzeitige Verwendung von  $\text{HgBr}_2$ . Die Ausbeute kann auf rund 90 % erhöht, die Reaktionsdauer auf wenige Minuten herabgedrückt werden.

Die Ergebnisse wird man auf andere Acetohalogenzucker übertragen können. Die Arbeit wird in dieser und in anderen Richtungen fortgesetzt.

## Beschreibung einiger präparativ wichtiger Versuche

### *Tetra-acetyl-methyl- $\beta$ -d-glucosid*

Versuch 17, Tab. 4. Eine Lösung von 0,1519 g  $\text{Zn}(\text{Ac})_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  (1,13 Äquiv.) in 5 cem abs. Methanol (100 Äquiv.) wurde mit 0,5 g Acetobromglucose (1 Mol.) versetzt. Die Drehungsänderung der Lösung wurde polarimetrisch verfolgt. Wenn, nach 25 Stunden bei Zimmertemperatur nahezu Konstanz der Drehung eingetreten war (Fig. 1), wurde das Gemisch in 20 cem Eiswasser eingerührt, der entstandene Niederschlag abgesaugt, mit 5 cem Eiswasser ausgewaschen und getrocknet. Ausbeute: 0,3293 g, das sind 75% d. Th., Schmp.  $103^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{13} = -17,8^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

Versuch 21, Tab. 6. 0,5 g Acetobromglucose (1 Mol.) wurden in einer Lösung von 0,1419 g  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  (= 0,92 Äquiv.) in 2,5 abs. Methanol (50 Äquiv.) durch Umschütten aufgelöst. Wenn die Drehung der Lösung nach etwa 40 Min. annähernd konstant geworden ist (Fig. 2), wurde in 20 cem Eiswasser eingerührt, der Niederschlag abgesaugt, mit 5 cem Eiswasser ausgewaschen und getrocknet. Ausbeute 0,3894 g, das sind 89% d. Th., Schmp.  $103^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -18,1^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

Versuch 28, Tab. 7. In einer Lösung von 0,1497 g  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  (0,97 Äquiv.) und 0,2138 g  $\text{HgBr}_2$  (0,98 Äquiv.) in 5 cem Methanol (100 Mol.) wurden 0,5024 g Acetobromglucose (1 Mol.) gelöst, nach 7 Min. (bei Zimmertemperatur) wurde die Lösung in 20 cem Eiswasser eingerührt und der Niederschlag mit wenig Eiswasser nachgewaschen und getrocknet. Er enthielt kein Brom mehr und reduzierte Fehlingsche Lösung nur ganz schwach. Ausbeute 0,3411 g, das sind 77% d. Th., Schmp.  $98^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = -15,63^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

### *Tetra-acetyl-benzyl- $\beta$ -d-glucosid*

Versuch 8, Tab. 2. 0,390 g Acetobromglucose (1 Mol.) in 2,8652 g Benzylalkohol (28 Mol.) wurden mit 0,0582 g  $\text{ZnO}$  (1,6 Äquiv.) 46 Stunden lang bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach Filtration durch ein mit Kohle gediehtes Filter wurde das Filtrat durch Wasserdampfdestillation vom Benzylalkohol möglichst befreit, der Rückstand mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroform-Lösung mit  $\text{CaCl}_2$  kurz getrocknet, zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus 3 cem 50proz. Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 0,3177 g, das sind 76% d. Th., Schmp.  $97,5^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{12} = -54,1^\circ$  (in Chloroform).

Versuch 13, Tab. 3. Eine Lösung von 0,5 g Acetobromglucose (1 Mol.) und 1,5413 g Benzylalkohol (11,7 Mol.) in 4 cem abs. Benzol wurde mit 0,2536 g  $\text{ZnO}$  (5,12 Äquiv.) 84 Stunden lang bei Zimmertemperatur geschüttelt. Aufarbeitung wie im vorstehenden Versuch. Ausbeute 0,3842 g, das sind 72% d. Th., Schmp.  $96^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = -53,5^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

## Vergleichende Untersuchung des Fichten- und Buchen-Lignins

von Karl Freudenberg und Gustav Dietrich

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg)

[Eingelaufen am 25. September 1948]

Lignin wird bei der Abtrennung von den begleitenden Kohlehydraten verändert. In welchem Umfange dies geschieht, ist schwer zu ermessen und hängt vom Trennungsverfahren ab. Man muß daher die verschiedenen Ligninpräparate untersuchen, wie sie anfallen, man muß sie vergleichen und versuchen, von ihnen auf den Zustand des Lignins im Holze zu schließen. Durch Vergleich von Präparaten aus verschiedenen Holzarten werden weitere Einblicke gewonnen.

Die vorliegende Untersuchung ist am Lignin der europäischen Fichte (*picca excelsa*) und Buche (*Fagus silvatica*) ausgeführt. Verwendet wurde Cuproxam-lignin.

Cuproxam-lignin enthält ungefähr 0,8% Asche. Rechnet man diese ab, so werden erhalten:

Fichte	C	64,10%	H	5,80%	OCH <sub>3</sub>	15,06%	Glucosan	2,2%
Buche	„	60,61	„	5,87	„	21,91	„	3,9

Das anhaftende Glucosan besteht aus Cellulose-Bruchstücken, denn nach der Methylierung und Hydrolyse wird ausschließlich 2, 3, 6-Tri-methylglucose erhalten<sup>1</sup>). Umgerechnet auf glucosanfreies Material ergibt Cuproxam-lignin der

Fichte	C	64,54%	H	5,80%	OCH <sub>3</sub>	15,40%
Buche	„	61,27	„	5,86	„	22,80

Beide Präparate enthalten 0,6% Stickstoff (Kjeldahl). Dieser Betrag wird im folgenden nicht berücksichtigt. Das bedeutet, daß er als Sauerstoff gerechnet wird.

Der Gehalt an C-Methyl wird durch Oxydation mit Chromsäure bestimmt, wobei Essigsäure entsteht. Nach neueren Versuchen liefert das Fichten- und Buchenlignin nur 0,7% Acetyl (CH<sub>3</sub>CO)<sup>2</sup>).

Die Hydroxylgruppen werden nach Verley und Bölsing mit Pyridin und Essigsäureanhydrid bestimmt. Die maximale Acetylierung wird bei 40° nach 24 Stunden erreicht. Bei längerem Stehen der Mischung oder bei höherer Temperatur wird aus dem Ligninacetat

<sup>1</sup>) K. Freudenberg, *Svensk Kem. Tidskr.* 55, 201 (1943).

<sup>2</sup>) Mikro-C-Methylbestimmung: nach E. Wiesenberger, *Mikrochemie* 30, 241 (1943) und 33, 51 (1947). Die früher angegebenen Werte (B. 66, 262 [1933] und 71, 1821 [1938]) sind irrtümlich. Bei größeren Einwaagen muß die Konzentration der Chromsäure erhöht werden.

Essigsäure abgespalten. Fichtenlignin enthält 9,8%, Buchenlignin 11,5% Hydroxyl. Berücksichtigt man das Glucosan ( $C_6H_{10}O_5$  mit 3 Hydroxylen), so bleiben bei Fichtenlignin 9,3% OH, bei Buchenlignin 10,7% OH.

Durch die Methylierung des Buchenlignins werden Präparate mit 38—39% Methoxyl erhalten. Der Zuwachs an Methoxyl besagt, daß 10,7—11,4% OH des ursprünglichen glucosanhaltigen Materials in  $OCH_3$  verwandelt sind. Die acetylierbaren Hydroxyle des Buchenlignins werden also fast völlig methyliert. Dementsprechend läßt sich im Methylderivat nach Verley und Bölsing nur 0,2% Hydroxyl nachweisen. Der Gehalt an freiem Carbonyl-Sauerstoff im Buchenlignin dürfte etwa 0,6% betragen und 1% nicht übersteigen (Einzelheiten im Abschnitt: Versuche).

Für die Kennzeichnung der Hydroxyle wurden besondere Versuche angestellt.

In Serienversuchen wurde ermittelt, daß der maximale Schwefelgehalt nach der Umsetzung mit p-Toluolsulfochlorid beträgt bei

Cuproxam-Fichten-lignin	9,4 %
,, -Buchen-lignin	8,75 %

Diese Zahlen bedeuten, daß im Fichtenlignin 9,1% OH (von 9,8%) und im Buchenlignin 8,0% OH (von 11,5%) umgesetzt sind. Im Fichten-tosylignin sind noch 0,4% OH acetylierbar, das sind 0,7% OH des ursprünglichen Lignins.  $9,1 + 0,7$  ergeben 9,8; somit ist das gesamte Hydroxyl teils tosylierbar, teils acetylierbar.

Im Buchen-tosyl-lignin sind noch 1,5% Hydroxyl acetylierbar, das sind 2,6% des ursprünglichen Lignins.  $8,0 + 2,6$  ergeben 10,6, während ursprünglich 11,5% OH vorhanden sind. Demnach sind hier 0,9% Hydroxyl nicht erfaßt oder bei der Tosylierung entfernt worden.

Die Umrechnung auf glucosanfreies Material ist hier nicht sicher, weil unbekannt ist, in welchem Umfang der Glucosananteil tosyliert wird. Wenn angenommen wird, daß im Glucosan alle Hydroxyle tosyliert werden, so wären im glucosanfreien Fichtenlignin 8,6% OH, im Buchenlignin 7,0% OH tosylierbar und 0,7 bzw. 2,6% außerdem acetylierbar.

Bekanntlich werden in der Zuckergruppe primäre Tosylgruppen bei der Einwirkung von Natriumjodid in Aceton durch Jod ersetzt<sup>3)</sup>. Am Tosyl-cuproxamlignin der Fichte und Buche wird gleichfalls ein Teil der Tosylgruppen gegen Jod ausgetauscht. Die Reaktion verläuft erst rasch, dann sehr langsam. Wenn angenommen wird, daß in der ersten Phase nur primäre Gruppen umgesetzt werden, erhält man einen Mindestwert für primäres Hydroxyl. Hier läßt sich der Glucosananteil berücksichtigen, der auf ein  $C_6H_{10}O_5$  ein primäres Hydroxyl enthält.

<sup>3)</sup> K. Freudenberg u. K. Raschig, B. 60, 1633 (1927); J. W. H. Oldham u. J. K. Rutherford, J. Am. Chem. Soc. 54, 366 (1932).

Zieht man dieses ab, so ergibt sich im Cuproxam-Fichtenlignin 3,1% OH, im Cuproxam-Buchenlignin 2,8% OH, die primären Carbinole an gehören.

Glucosanfreies Cuproxam-lignin der Fichte und Buche enthält 2,4 bzw. 1,5% phenolisches Hydroxyl<sup>4</sup>).

Modellversuche haben ergeben<sup>4</sup>), daß unter den am Lignin gewählten Bedingungen der Tosylierung reagieren: Phenolgruppen, primäre Carbinole und sekundäre Carbinole, sofern diese nicht in  $\alpha$ -Stellung zum Phenyl stehen.  $\alpha$ -Phenylcarbinole und tertiäre Carbinole werden auf diese Weise nicht tosyliert. Dagegen sind  $\alpha$ -Phenylcarbinole unter den Bedingungen der Lignin-Methylierung und -Acetylierung methylierbar und acetylierbar. Tertiäre Carbinole konnten noch nicht tosyliert werden.

Ein Säurechlorid, das nach den weiter unten beschriebenen Modellversuchen in Pyridin nur auf phenolisches und primäres Carbinol anspricht, ist das Dithiokohlensäure-methylester-chlorid  $\text{Cl} \cdot \text{CS} \cdot \text{SCH}_3^5$ ). Es erfaßt im Cuproxam-Fichten- und Buchenlignin 6,4 bzw. 4,8% OH in Gestalt von Methyl-xanthogensäure-estern (glucosanfrei 6,3 bzw. 4,6% OH). Das restliche Hydroxyl kann sekundär oder tertiär sein.

Die mit dem Phenolsauerstoff veresterte Methylxanthogensäure ist stabil, während die am primären Sauerstoff haftende Gruppe schon bei niedriger Temperatur die Zersetzung nach L. Tschugajeff<sup>6</sup>) in Methyl-merkaptan, Kohlenoxysulfid und Olefin zu erleiden scheint.

Daraus ergibt sich für die Hydroxylgruppen im glucosanfreien Lignin folgende Übersicht:

	Fichte %	Buche %
1. acetylierbares Hydroxyl . . . . .	9,3	10,7
2. methylierbares Hydroxyl . . . . .	8,5	10,2
3. tosylierbar . . . . .	8,6	7,0
4. acetylierbar im Tosyllignin . . . . .	0,7	2,6
5. durch Jod ersetzbar (primär) . . . . .	3,1	2,8
6. Phenolisch . . . . .	2,4	1,5
7. Methylxanthogenierbar (Phen. + prim.) . . . . .	6,3	4,6
8. Sek. + tert. (1.-5.-6.) . . . . .	3,8	6,4
9. davon tosylierbar (3.-5.-6.) . . . . .	3,1	2,7
10. acetylierbar aber nicht tosylierbar (1—3) . . . . .	0,7	3,7

Das unter 9. angeführte Hydroxyl ist sekundär, aber nicht einem Benzolkern benachbart. Das unter 10. verzeichnete Hydroxyl ist wohl vorwiegend sekundär, dem Phenyl benachbart; zum Teil vielleicht tertiär.

Von 29,66% Sauerstoff im Fichtenlignin entfallen auf das Methoxyl 7,95% und auf das acetylierbare Hydroxyl 8,75%. Der Rest von 13,0% ist nicht unmittelbar zu erfassen. Dennoch kann über

<sup>4</sup>) Unveröffentlichte Versuche von A. Götz.

<sup>5</sup>) F. Arndt, E. Milde u. G. Eckert, B. 56, 1984 (1923).

<sup>6</sup>) L. Tschugajeff, B. 32, 3232 (1899).

einen Teil dieses Sauerstoffs ausgesagt werden, daß er am Benzolkern haftet. Das Verhalten der Methoxylgruppe und die Bildung erheblicher Mengen von *Vanillin* berechtigen zu der Annahme, daß im Lignin die Anordnung I vorliegt. Demnach ist in Orthostellung



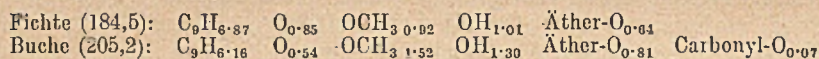
zum Methoxyl ebensoviel Sauerstoff (7,95%) anzunehmen wie im Methoxyl selbst. Davon sind 2,4% in Gestalt von Phenolhydroxylen erfaßt. Von dem Rest (5,55%) tritt ein kleiner Teil in Gestalt von *Isohemipinsäure II* in Erscheinung. Diese bildet sich nicht aus Lignin oder Methylignin durch unmittelbare Oxydation, sondern erst nach Behandlung mit Alkali, schwefliger Säure (Ligninsulfonsäure<sup>7</sup>) oder anderen Aufschlußmitteln, worauf methyliert und oxydiert wird. Gleichzeitig treten bei dieser Behandlung erhebliche Mengen von *Veratrumsäure* auf, während die unmittelbare Oxydation von Lignin keine, von Methylignin nur äußerst geringe Mengen von dieser Säure liefert. Der in der Isohemipinsäure und der zusätzlichen Veratrumsäure vorhandene, zum Carboxyl paraständige Sauerstoff muß in dem Lignin veräthert sein. Also darf angenommen werden, daß von den 13,0% analytisch nicht unmittelbar erfaßbarem Sauerstoff 5,55% als Phenoläther vorliegen. Danach bleibt ein Rest von 7,45% Sauerstoff, über den nur Vermutungen ausgesprochen werden können. In ihm könnten verborgener Carbonyl-Sauerstoff, Carboxyl- oder Lactonsauerstoff oder weiterer Äthersauerstoff vorliegen. Ferner könnten Hydroxylgruppen vorhanden sein, die weder durch Acetylierung noch Methylierung erfaßt werden. Schließlich ist es möglich, daß schon während der Acetylierung oder Methylierung des Cuproxam-lignins Wasser abgespalten wird und dadurch Verlust an Hydroxyl eintritt, wie dies bei der Tosylierung des Buchenlignins offenbar der Fall ist. Die experimentelle Prüfung dieser Fragen ist in Arbeit.

Im Cuproxam-Buchenlignin sind von 32,87% Sauerstoff nach Abzug des Carbonylsauerstoffs (0,6%), des Methoxylsauerstoffs (11,75%) und Hydroxylsauerstoffs (10,10%) noch 10,42% nicht unmittelbar zu erfassen. In Analogie zum Fichtenlignin darf angenommen werden, daß ein Teil als Phenyläthersauerstoff vorliegt. Zur Beurteilung seiner Menge muß das Verhältnis der Guajacyl- zur Syringyl-Komponente

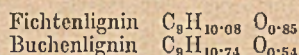
<sup>7</sup>) Ich habe hieraus gefolgert, daß bei der Sulfitreaktion ein Teil der Sulfogruppen durch Sprengung von Ätherbindungen eintritt. Das hat zu der irrümlichen Meinung geführt, daß ich den von Br. Holmberg und Anderen wahrscheinlich gemachten Ersatz von  $\alpha$ -Phenylcarbinolen durch die Sulfogruppe ablehne. Nach meiner auch früher vertretenen Ansicht gehen beide Reaktionen nebeneinander her. K. Freudenberg.

bekannt sein. Aus den Analysenzahlen ergibt sich ein molekulares Verhältnis von 1:1.15. Das würde einem Gewichtsverhältnis von Vanillin zu Syringaldehyd = 1:1.4 entsprechen. Das Verhältnis 1:3, das R. H. J. Creighton, J. L. McCarty und H. Hibbert<sup>8)</sup> für nordamerikanische Laubhölzer angeben, trifft für unser Buchenlignin nicht zu. Bei Annahme von 1:1.15 befinden sich in 2.15 Benzolkernen  $1 + 2.3 = 3.3$  Methoxyle. Den 22,8% Methoxyl des Buchenlignins entsprechen danach 7,67% an Benzolkerne gebundener Sauerstoff. Davon ist 1,41% in freiem Phenolhydroxyl enthalten. Als Phenyläther-Sauerstoff dürfen somit 6,26% des nicht erfaßten Sauerstoffs angenommen werden. Weitere 4,16% bleiben unerklärt. Die Ergebnisse sind im Folgenden zusammengefaßt:

	Fichte	Buche
Hydroxyl gesamt (auf C <sub>6</sub> bezogen) . . . . .	1,01	1,30
primär . . . . .	0,34	0,34
phenolisch . . . . .	0,26	0,18
sekundär aber nicht Benzol benachbart. . . . .	0,34	0,33
tertiär oder sek. $\alpha$ -Phenylcarbinol . . . . .	0,08	0,45
Sauerstoff (nicht in OCH <sub>3</sub> und OH) . . . . .	1,49	1,35
Phenyläther-Sauerstoff . . . . .	0,64	0,81
unbekannt . . . . .	0,85	0,54



Ersetzt man Methoxyl und Hydroxyl durch H sowie den Äther- und Carbonyl-Sauerstoff durch 2 H, so wird erhalten für



Buchenlignin ist reicher an Wasserstoff und ärmer an „unbekanntem Sauerstoff“. Es ist reicher an Hydroxyl, und zwar beruht der Unterschied wahrscheinlich auf einem Mehrgehalt von etwa 0,2 sec. ÖH, das einem Phenyl benachbart ist.

Abgesehen von der Feststellung, daß in beiden Ligninarten jede 3. Einheit ein primäres Hydroxyl enthält<sup>9)</sup>, ist überraschend der geringe Gehalt an sekundärem, zum Phenyl  $\alpha$ -ständigem Carbinol. Entweder ist an dieser Stelle wenig Sauerstoff vorhanden, oder er ist veräthert (cyclisch und linear); auch könnte hier in irgend einer Form der nicht erfaßbare Sauerstoff stehen oder bei der Acylierung abgespalten sein. Die Frage wird untersucht.

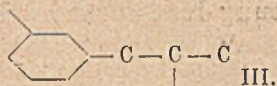
Um zu den Stammkohlenwasserstoffen des Fichten- und Buchenlignins zu gelangen, muß man in den obigen Formeln den Sauerstoff

<sup>8)</sup> Am. Chem. Soc. 63, 3049 (1941).

<sup>9)</sup> K. Freudenberg, Das Papier 1, 209 (1948).



eliminieren. Wenn er Hydroxylsauerstoff ist, lauten die Kohlenwasserstoffe für Fichte  $C_9H_{10,1}$  und für Buche  $C_9H_{10,7}$ . Liegt der Sauerstoff jedoch als Carbonyl- oder Äthersauerstoff vor, so sind an seine Stelle 2 H-Atome zu setzen. Dann lautet die Formel für Fichte und Buche  $C_9H_{11,8}$ . Ein kondensiertes System, etwa III, verlangt  $C_9H_{10}$ , Phenylpropan verlangt  $C_9H_{12}$ .



Für das Cuproxam-Fichtenlignin ist ein kondensiertes System gut begründet, wenigstens für den größten Teil. Der Stammkörper des Fichtenlignins ist daher besser durch  $C_9H_{10}$  als durch  $C_9H_{12}$  ausgedrückt. Das bedeutet, daß der unbekannte Sauerstoff hauptsächlich Hydroxylsauerstoff ist. Im Buchenlignin ist die lineare Verätherung stärker vertreten als im Fichtenlignin. Das drückt sich in dem deutlich höheren Wasserstoffgehalt des Stammkohlenwasserstoffs  $C_9H_{10,7}$  aus, in dem neben  $C_9H_{10}$  das Element  $C_9H_{12}$  reichlicher als im Fichtenlignin vorhanden ist. Auch dieser Betrachtung liegt die Vorstellung zu Grunde, daß der nicht erfaßte Sauerstoff Hydroxylen angehört.

Wäre dieser Sauerstoff ganz oder zum größeren Teil Carbonyl- oder Äthersauerstoff, so würde sich bei beiden Ligninarten der Stammkohlenwasserstoff der Formel  $C_9H_{12}$  nähern, die nur dann verständlich wäre, wenn die Bindungen von Einheit zu Einheit ausschließlich, wie etwa bei den Polysacchariden, durch Sauerstoff vermittelt wären.

Es gibt noch andere Hinweise für die Annahme, daß der nicht erfaßte Sauerstoff, teilweise wenigstens, Hydroxylen angehört<sup>9a)</sup>. Sowohl beim Fichten<sup>10)</sup> — wie beim Buchen-Lignin wurden des öfteren Methyl-lignine erhalten, die bis zu 2% methyliertes Hydroxyl mehr enthielten, als die im Vorstehenden mitgeteilten Durchschnittswerte angeben. In einzelnen Fällen gingen die höheren Methoxylwerte bei weiterer Methylierung wieder zurück, offenbar durch Abspaltung von Methanol.

Wir glauben, daß die Ergebnisse dieser Untersuchung zum großen Teil auf das ursprüngliche Lignin im Holze übertragen werden können. Dieses mag reicher an Hydroxyl sein als die Cuproxamlignine und auch weniger hoch kondensiert. Aber die im Cuproxamlignin gefundenen Gruppierungen dürften im Wesentlichen auch im ursprünglichen Lignin des Holzes vorkommen. Bei solchen Überlegungen muß berücksichtigt werden, daß das Cuproxamlignin nur einen Teil, wenn auch den weitaus größten, des ursprünglichen Lignins repräsentiert. Es ist aber möglich, daß bei der Bereitung Anteile von etwas anderer Zu-

<sup>9a)</sup> Zusatz b. d. Korr.: Inzwischen hat A. Götz für einen Teil dieses Sauerstoffs bewiesen, daß er tertiärem Hydroxyl angehört.

<sup>10)</sup> H. Urban, *Cellulosechemie* 7, 73 (1926). K. Freudenberg u. F. Sohns, *B.* 66, 262 (1933). H. Hibbert u. F. Brauns, *Canad. Journ. Res.* (B) 13, 78 (1935).

sammensetzung, insbesondere höherem Gehalt an Phenolhydroxyl und geringerem Kondensationsgrad in den ammoniakalischen Lösungen verloren gehen.

## Versuche

### Bereitung des Cuproxam-lignins.

Die früheren Vorschriften<sup>11)</sup> wurden vereinfacht. 1 kg gemahlenes astfreies Holz (Siebweite 0,5 mm) wird 48 Stunden mit einem hälftigen Gemisch von Alkohol und Benzol ausgekocht oder im Soxhletapparat extrahiert. In einem Kolben von 20 l wird das lufttrockene Holzmehl unter Einleiten von Dampf 90 Min. (Anheizzeit nicht gerechnet) mit 12 l 0,2n-Schwefelsäure gekocht. Es wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, auf der Nutsche mit 2–3 l 25proz. Ammoniak 30 Minuten behandelt und abgesaugt. Es wird naß in einer Schlif-Flasche mit 16 l Kupferoxydammoniak-Lösung übergossen. Die Flasche soll bis zum Stöpsel gefüllt sein, damit die Luft ausgeschlossen wird. Das Kupferreagens wird aus 25proz. Ammoniak und Kupferspänen unter Kühlung mit Leitungswasser hergestellt. Die Luft wird vor Eintritt in die Mischung durch 2 Flaschen mit 25proz. Ammoniak geleitet.

Die Mischung bleibt 12 Stunden unter gelegentlichem Umschütteln bei 4–5° stehen. Jetzt wird zentrifugiert und die Behandlung mit Kupferlösung noch zweimal wiederholt. Danach wird in den Bechern mit Kupferlösung, viermal mit 25proz. Ammoniak, zweimal mit Wasser und einmal mit 1proz. Schwefelsäure aufgerührt und jedesmal zentrifugiert. Nun wird in 5 l 1proz. Schwefelsäure eingetragen und wie beschrieben 2½ Stunden gekocht. Darauf folgt eine Behandlung mit Kupferlösung, Auswaschung, erneute Kochung (2½ Stunden) mit Säure, Behandlung mit Kupferlösung, Auswaschung, Kochung mit Säure (1½ Stunden); die Extraktion mit Kupferlösung und Kochung mit Säure (1½ Stunden) wird noch zweimal wiederholt. Das auf diese Weise 6mal mit Säure ausgekochte und 7mal mit Kupferlösung behandelte Material wird mit Ammoniaklösung, Wasser, kalter Säure ausgewaschen und zweimal mit dest. Wasser ausgekocht.

Die Ausbeute beträgt 15–17% des Buchenholzes. Berücksichtigt man den mechanischen Verlust und den Wassergehalt des lufttrockenen Holzes, so ergibt sich, daß etwa 75% des Lignins des Holzes als Cuproxam-lignin erhalten werden. Der Verlust ist auf die Löslichkeit eines Teiles des (teilweise an Kohlehydrate gebundenen?) Lignins in der Kupferlösung zurückzuführen.

Die Ausbeute war dieselbe, als der ersten Kochung mit Säure eine Behandlung mit Kupferlösung vorausgeschickt wurde.

Bei Fichtenholz ist die Ausbeute erheblich höher.

*Glucosangehalt des Cuproxam-lignins.* Das Lignin (0,8 g) wird nach T. Johnson, L. C. Bratt und E. Hägglund<sup>12)</sup> mit 72proz. Schwefelsäure behandelt. Die verd. schwefelsauren Filtrate werden mit Natriumhydroxyd nahezu neutralisiert und auf 100 cem gebracht. In 20 cem wird die Glucose nach Fehling-Bertram<sup>13)</sup> bestimmt und auf Glucosan umgerechnet.

Fichten-lignin	ergab	94 %	Schwefelsäure-lignin	und	2,2%	Glucosan
Buchen-lignin	„	90,5%	„	„	3,9%	„

Die fehlenden 4–6% dürften auf Abspaltung von Wasser aus dem Lignin zurückzuführen sein.

<sup>11)</sup> K. Freudenberg, K. Engler, E. Flickinger, A. Sobek und Fr. Klink B 71, 1810 (1938).

<sup>12)</sup> E. Hägglund, Holzchemie, 2. Aufl., 1939, S. 225.

<sup>13)</sup> Fehling-Bertram, Bl. (3) 35, 1287 (1906).

## Hinweise für die Arbeit mit Lignin.

Lignin, das bei 130° i. V. die letzten Reste Wasser abgibt, nimmt diese an der Luft in kürzester Zeit wieder auf. Es ist daher zweckmäßig, zur Elementaranalyse lufttrockene Präparate zu verwenden und den Wassergehalt gesondert zu bestimmen (24 Stunden, 130°, Vacuum). Wenn Präparate mit organischen Lösungsmitteln in Berührung waren, empfiehlt es sich, sie mit Aceton auszuwaschen; sie müssen vor der Analyse unbedingt mit Wasser aufgeköcht werden. Dies ist vor allem bei Methoxylbestimmungen zu beachten. Vor der Umsetzung mit Acetanhydrid oder Säurechloriden überläßt man Holz- oder Ligninpräparate einer 24stündigen Quellung in Pyridin, die dadurch begünstigt wird, daß man das offene Gefäß in den Vacuum-Exsikkator stellt und die im Präparat eingeschlossene Luft durch wiederholtes Evakuieren entfernt. Acetylierte Ligninpräparate dürfen bei erhöhter Temperatur nur mit Vorsicht getrocknet werden, weil sie leicht Säure abspalten. Stets ist auf den unvermeidlichen Aschengehalt zu achten. Den Analysenproben ist Vanadinpentoxyd zuzusetzen. Bei der Methoxylbestimmung wird Phenol als Lösungsmittel zugegeben.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas wurde mit der nach Kjeldahl erst dann in Einklang gebracht, als man nach dem Trocknen der Analysenprobe in den Vacuumapparat Kohlendioxyd statt Luft einströmen ließ.

## Bestimmung der Carbonylgruppen.

Buchenlignin wurde nach H. Strache<sup>14)</sup> mit Phenylhydrazin behandelt und der aus dem Überschuß der Base mit Fehlingscher Lösung entwickelte Stickstoff gemessen. Vom Lignin, das ungelöst bleibt, wurde ein Betrag an Phenylhydrazin gebunden, der 1,4% Carbonylsauerstoff entspricht. Wenn jedoch mit Phenylhydrazin behandeltes Lignin 2 Tage mit kaltem Wasser ausgewaschen wird, entspricht der Stickstoffzuwachs (Kjeldahl) im Lignin nur einem Gehalt an Carbonylsauerstoff von 0,5%.

Bei der Titration der Carbonylgruppen mit Hydrazin-sulfat nach H. Schultes<sup>15)</sup> wurden 0,6% Carbonylsauerstoff gefunden.

Mit p-Bromphenylhydrazin reagiert das Lignin nicht.

## Bestimmung und Kennzeichnung der Hydroxylgruppen.

Zur Anwendung kommt soviel Ligninpräparat, daß 10–20 mg Hydroxyl vorhanden sind. Ein die Probe enthaltendes und ein leeres Kölbchen werden mit 2–3 cem eines Gemisches von 12 Vol. Essigsäureanhydrid und 88 Vol. trockenem Pyridin versetzt und die Mischung 24 Stunden bei 40° gehalten. Bei längerem Stehen der Probe oder bei höherer Temperatur wird weniger Acetyl aufgenommen. Nach Abkühlung und Zugabe von je 5 cem Wasser wird mit 0,1n-Natronlauge gegen Phenolphthalein titriert.

Die *Methylierung* wurde nach K. Freudenberg und H. Urban<sup>16)</sup> ausgeführt. Der Methoxylgehalt der gut mit Wasser ausgekochten Analysenproben erreichte nach der 4. Methylierung den Endwert. Die Ausbeute an Methylierungsprodukt beträgt 85–90% der erwarteten; demnach bleibt ein kleiner Anteil in der Methylierungsflüssigkeit.

*Tosylierung.* Einerseits soll maximale Umsetzung erzielt werden, andererseits muß vermieden werden, daß sich an gebildeten Tosylester Pyridin unter Bildung von Pyridiniumverbindung anlagert. Unsere Beobachtungen entsprechen denen von R. S. Tipson<sup>17)</sup>. 2 g trockenes Lignin werden mit 30 cem trockenem Pyridin übergossen. Durch Evakuieren wird eingeschlossene Luft entfernt. Die Mischung wird 24 Stunden bei 40° der Quellung überlassen. Bei – 5° werden 7,5 g Toluolsulfochlorid eingetragen.

<sup>14)</sup> Monatsh. Chem. 12, 524 (1891); 13, 299 (1892).

<sup>15)</sup> Angew. Chem. 47, 258 (1934).

<sup>16)</sup> Cell. Chem. 7, 73 (1926).

<sup>17)</sup> J. org. chem. 9, 235 (1941).

Unter gelegentlichem Umschütteln wird die Probe 48 Stunden bei  $+3^{\circ}$  aufbewahrt. Nach Zugabe von Eiswasser wird abgesaugt, mit Wasser und Aceton gewaschen, mit Aceton und schließlich mit Wasser kurz aufgeköcht und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

Der Schwefel wurde nach dem von W. Zimmermann<sup>18)</sup> verbesserten Verfahren von K. Bürger<sup>19)</sup> bestimmt. Ist zugleich Halogen anwesend, wie bei den weiter unten beschriebenen jodhaltigen Produkten, so kann die Umsetzung mit dem metallischen Kalium zu lebhaft verlaufen. Um das zu vermeiden, wird das Kalium auf ein etwa 8 mm langes Glasstäbchen gespießt und die Substanz nach dem Zuschmelzen des Röhrchens langsam mit einer Sparflamme an das Kalium herandestilliert. Man läßt zwischendurch die gebildeten Gase durch Öffnen der Kapillare entweichen.

*Tosyl-lignin und Natriumjodid.* Wenn Tosyl-Fichten-lignin mit einer Lösung von Jodnatrium in Aceton 3 Stunden auf  $100^{\circ}$  erhitzt wird, so enthält das ungelöste Umsetzungsprodukt 20% Jod. Gleichzeitig scheidet sich toluolsulfosaures Natrium ab, das durch Lösen in Wasser leicht vom Ligninpräparat getrennt werden kann. Die Menge des Salzes übertrifft aber erheblich die aus dem eingetretenen Jod berechnete. Die überschüssige Toluolsulfosäure ist unter der Einwirkung der Wärme abgespalten worden oder zwei benachbarte Toluolsulfoxygruppen haben in der Weise reagiert, wie dies aus der Zuckerchemie bekannt ist<sup>20)</sup>. Deshalb wurden gelindere Bedingungen gewählt. 0,3 g Tosyl-lignin wurden mit 0,3 g Natriumjodid in 10 ccm Aceton gekocht. Hierbei bleibt die Jodaufnahme und Bildung von toluolsulfosaurem Natrium noch nach 50 Stunden in Einklang.

	S (Anfang)	% Jod nach Std.							
		11	12	14	15	19	33	34	58
Tosyl-Fichtenlignin ....	9,4%		8,8		11,5	14,7			17,2
Tosyl-Buchenlignin ....	8,8%	7,4		10,1		12,8	15,6	15,8	17,0

Aus der Zeitkurve geht durch Extrapolation hervor, daß die erste rasch verlaufende Reaktion bei dem Fichten-lignin nach Aufnahme von 14,0% Jod, beim Buchenlignin von 14,1% Jod beendet ist. Hieraus und aus dem gleichzeitig bestimmten Schwefelgehalt werden die oben angeführten Beträge an primärem Hydroxyl berechnet. Das Jod wurde nach Th. Leipert<sup>21)</sup> und W. Münster<sup>22)</sup> mit der Apparatur von A. Schöberl<sup>23)</sup> nach der Mikromethode bestimmt.

### Modellversuche zur Tosylierung und Methylierung.

Unter den Bedingungen, die zum Toluolsulfolignin führen, werden, wie aus folgenden Modellversuchen hervorgeht, sec. Arylcarbinole nicht umgesetzt<sup>24)</sup>. Unverändert wurden zurückgewonnen: Phenyl-

<sup>18)</sup> Mikrochem. 31, 15 (1944).

<sup>19)</sup> Angew. Chem. 54, 479 (1941); 55, 245 (1942); 57, 25 (1944).

<sup>20)</sup> R. M. Hann, A. T. Ness u. C. S. Hudson, Am. Chem. Soc. 66, 73 (1944).

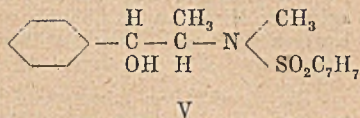
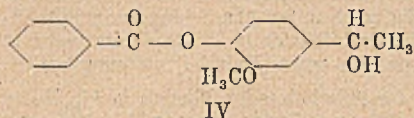
<sup>21)</sup> Mikrochemie, Pregl-Festschrift 266 (1929).

<sup>22)</sup> Mikrochemie 14, 23 (1933).

<sup>23)</sup> Angew. Chem. 50, 334 (1937).

<sup>24)</sup> Diese Versuche wurden von Frl. R. Dillenburger ausgeführt.

methylcarbinol, Phenyläthylcarbinol, Apocynolbenzoat IV<sup>25)</sup>, N-Toluolsulfo-ephedrin V<sup>26)</sup>.



Das auf anderem Wege hergestellte Benzolsulfonat des Benzoin<sup>27)</sup> läßt sich aus Benzoin und Benzolsulfochlorid in Gegenwart von Pyridin nicht gewinnen.

Apocuprein, das in Nachbarschaft zum Oxychinolinrest ein sec. Carbinol besitzt, wird nur am Phenolhydroxyl mit Toluolsulfochlorid umgesetzt<sup>28)</sup>.

Benzoin wird unter den Bedingungen der Lignin-Methylierung in den Methyläther verwandelt<sup>29)</sup>.

#### *Dithiokohlensäure-methylester-chlorid.*

Zur Bereitung des erforderlichen *Thiophosgens* wurden die Vorschriften von W. Autenrieth und H. Häfner<sup>30)</sup> sowie von O. B. Helfrich und E. E. Reid<sup>31)</sup> folgendermaßen kombiniert.

In 250 g Schwefelkohlenstoff, der 1 g Jod enthält, wird bei 20° im diffusen Tageslicht Chlor eingeleitet, bis sich das Volumen verdoppelt hat (5–6 Stunden). Das Gemisch wird nach 2tägigem Stehen in das 10fache Volumen Wasser gegossen, nach kurzem Rühren (15 Min.) vom Wasser getrennt und zweimal mit Wasserdampf destilliert. Das übergehende Perchlormethylmerkaptan wird getrocknet und der gebildete Tetrachlorkohlenstoff durch Erhitzen bis 140° abdestilliert. Der Rückstand wird mit Zinnchlorür zu Thiophosgen reduziert<sup>32)</sup>. Zu der auf 70° erwärmten Lösung von 310 g Zinnchlorür (2H<sub>2</sub>O) in 170 ccm 30proz. Salzsäure läßt man 240 g Perchlormethylmerkaptan langsam ohne weiteres Erwärmen unter kräftigem Schütteln zufließen. Das entstehende Thiophosgen destilliert laufend ab. Es wird mit Chlorcalcium getrocknet und rektifiziert (73–80°). Ausbeute 62 g. Dieses wurde nach F. Arndt, E. Milde und G. Eckert<sup>33)</sup> auf Dithiokohlensäuremethylesterchlorid verarbeitet. Es hat die Dichte  $d_{20} = 1,38$ .

Mit Pyridin entsteht auch in der Kälte ein dunkel gefärbtes Öl, das sich rasch in eine Kristallmasse verwandelt. Es handelt sich offenbar um ein Addukt<sup>34)</sup>. Es ist in Äther und Benzol unlöslich, von Wasser wird es zersetzt. In Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff ist es löslich.

<sup>25)</sup> H. Finncmore, Chem. Soc. 93, 1522 (1908).

<sup>26)</sup> Aus nat. (-) Ephedrin und Toluolsulfochlorid in Pyridin; Schmp. 120°; Ber. N 4, 46%; Gef. N 4, 39%.  $[\alpha]_{20}^D = -38$ . (10% in Methanol).

<sup>27)</sup> Z. Földi, B. 60, 664 (1927).

<sup>28)</sup> R. S. Tipson, l. c.

<sup>29)</sup> Der Versuch wurde von Herrn R. Kraft ausgeführt.

<sup>30)</sup> B. 58, 2151 (1925).

<sup>31)</sup> Am. Soc. 43, 591 (1921).

<sup>32)</sup> Vgl. auch Org. Syntheses, Sammelband I, 493.

<sup>33)</sup> B. 56, 1984 (1923).

<sup>34)</sup> Vgl. K. Freudenberg u. D. Peters, B. 52, 1463 (1919).

In Triäthylamin- und Dimethylanilin tritt keine Abscheidung ein, die Lösung bleibt hell.

Einwirkung auf Phenol und Alkohole. Bei Gegenwart von Phenol reagiert die Mischung des Chlorids mit Pyridin rasch unter Abscheidung von Pyridinhydrochlorid und Bildung des Phenylesters. Die Reaktion in Triäthylamin vollzieht sich ebenso, aber langsamer. In Dimethylanilin wurde keine Umsetzung erzielt.

Zur eisgekühlten Lösung von  $\frac{1}{10}$  Mol des Alkohols oder Phenols in  $\frac{3}{10}$  Molen trockenem Pyridin wird unter Kühlung  $\frac{1}{10}$  Mol des Chlorids getropft. Die Mischung bleibt mehrere Stunden im Eisschrank stehen. Nach Zusatz von Äther wird von Pyridinhydrochlorid abfiltriert und die Ätherlösung mit sehr verd. Schwefelsäure, Na-bicarbonatlösung und Wasser gewaschen.

*Methylxanthogensäure-phenylester*, Sdp. 1 mm ca. 100°, Sdp. 760 mm 225–230°. Ber. S 35,0%, Gef. 35,5%.

*Methylxanthogensäure- $\beta$ -phenyläthylester*. Nicht unzersetzt destillierbar. Auch Benzoylcarbinol reagiert unter Abscheidung der erwarteten Menge von Pyridinhydrochlorid. Nicht reagieren sec. Carbinole wie Menthol, Borneol, Benzhydrol und Diacetonglucose.

Einwirkung auf Lignin. Lignin reagiert mit dem Chlorid in Triäthylamin nur sehr mangelhaft. Dies kann damit zusammenhängen, daß Lignin in dieser Base nicht aufquillt. In Gegenwart von Pyridin, das ein gutes Quellungsmittel für Lignin ist, findet reichlicher Umsatz statt.

0,2 g Lignin werden mit 5 ccm Pyridin übergossen und 24 Stunden bei 37° aufbewahrt. Unter Wasserkühlung werden 0,25 g Chlorid in 5 ccm Benzol zugegeben. Die Mischung bleibt 14 Stunden bei 4° stehen. Nach Zugabe von weiteren 0,13 g Chlorid wird die Mischung einige Stunden bei 20° aufbewahrt. Jetzt wird abgesaugt, mit Benzol, Wasser und Aceton gewaschen.

Cuproxam-Fichtenlignin enthält nach dieser Behandlung 18,0% S, Cuproxam-Buchenlignin 14,45% S. Demnach sind im Lignin 6,4 bzw. 4,8% OH umgesetzt, glucosanfrei 6,3 bzw. 4,6%.

Beide Präparate verlieren i. V. bei gewöhnlicher Temperatur Schwefel, z. T. als Methylmerkaptan. Nach mehreren Wochen bleibt der Schwefelgehalt konstant. Das Präparat aus Fichtenlignin enthält jetzt 9,54, das aus Buchenlignin 4,85% S, entsprechend 2,9 bzw. 1,7% ursprünglichen OH. Offenbar sind die am Phenolhydroxyl haftenden Xanthogenestergruppen erhalten geblieben. Vielleicht erleiden die primären Gruppen Zerfall nach Tschugajeff.

Beim Erhitzen eines Fichtenlignin-Präparates (19% S) wurde Methylmerkaptan erst rasch, dann sehr langsam abgespalten, der letzte Anteil erst bei 280°. Gef.  $\text{CH}_3\text{SHgCl}$  75%, Ber. 84%.

Th. Lieser und V. Schwind<sup>35)</sup> haben Cuproxam-lignin der Fichte in 2,5n-Lösung von Tetra-äthylammonium-hydroxyd xanthogeniert. Sie konnten dabei 5,9% Hydroxyl im Lignin umsetzen.

<sup>35)</sup> A. 532, 113 (1937).

Übermolekül-Bildung und Übermolekül-Gleichgewichte<sup>1)</sup>

von K. L. Wolf und G. Metzger

Mit 13 Figuren im Text

## I. Das Problem

Zahlreiche Moleküle, vor allem aber solche, welche wie diejenigen der Alkohole und Fettsäuren leicht zugängliche polare Gruppen enthalten, sind in Gasen und Flüssigkeiten — abgesehen von Zuständen äußerster Verdünnung — weitgehend zu übergeordneten Einheiten höherer Organisation verbunden; diese, welche aus dem einfachen Molekül durch (periodische) Wiederholung hervorgehen, erscheinen in ihrem Verhalten hinsichtlich des Gasdrucks und des osmotischen Druckes als selbständige Individuen und können insofern ihrerseits als Moleküle angesprochen werden. Wir bezeichnen sie zum Unterschied von den einfachen Molekülen des Bruttoformelgewichtes als *Übermoleküle*. Das Gewicht dieser Übermoleküle ist naturgemäß immer ein ganzzahliges Vielfaches des Gewichtes des Einzelmoleküls. Wir drücken das kurz so aus, daß wir das Übermolekül des doppelten Molekülgewichtes als zweizählig ( $f_x = 2$ ), dasjenige des dreifachen als dreizählig ( $f_x = 3$ ) usw. ansprechen. Die Fähigkeit zur Übermolekülbildung ist je nach der Art des Stoffes — wie bei den einbasischen Fettsäuren — auf die Zweizähligkeit beschränkt oder — wie bei den Alkoholen — unbeschränkt. Im letzteren Falle sind — außer in Zuständen starker Verdünnung — meist viele Sorten von Übermolekülen gleichzeitig vorhanden, so daß der betreffende Stoff in Hinsicht seiner Moleküle zwar einheitlich, in Hinsicht seiner Übermoleküle dagegen vielfältig und bis zu einem gewissen Grade undefiniert erscheint. In solchen Fällen geben die üblichen Molekulargewichtsbestimmungen Mittelwerte; den Quotienten aus solchem mittleren Molgewicht  $\bar{M}$  und dem einfachen Formelmolgewicht  $M_1$  bezeichnen wir als *mittlere Zähligkeit*  $\bar{f}$  ( $\bar{f} = \bar{M}/M_1$ ) des Stoffes in dem betreffenden Zustand.

Die Übermolekülbildung wird charakterisiert durch Grad, Stärke (Festigkeit) und Art. Zum Studium der Übermolekülbildung sind vor allem für Untersuchungen an Flüssigkeiten bzw. Flüssigkeitsgemischen im letzten Jahrzehnt zahlreiche Verfahren entwickelt worden. Der Ermittlung ihres Grades dienen vorzüglich Molgewichtsbestimmungen in unpolaren Lösungsmitteln, der Ermittlung der Festigkeit kalorimetrische und spektroskopische und der Erforschung ihrer Art vorzüglich dielektrische Messungen<sup>2)</sup>. Der Bestimmung der Festigkeit, mit der die Moleküle zum Übermolekül verbunden sind, wird daneben mit Erfolg

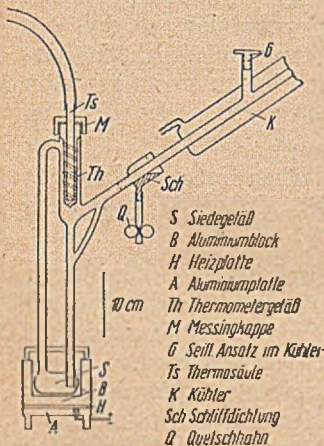
<sup>1)</sup> Nach einem am 21. Mai 1948 in Wiesbaden gehaltenen Vortrag.

<sup>2)</sup> Eine kurze Übersicht sowie Literaturangaben siehe bei K. L. Wolf, Theoretische Chemie, 1. Aufl., Leipzig 1943, S. 508 ff.; oder dgl. 2. Aufl., S. 192 ff. u. 385 ff.

die Untersuchung der Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichte zwischen Molekülen und Übermolekülen (über die Reaktionsisochore) nützlich gemacht. Das zwischen den Molekülen und Übermolekülen der verschiedenen Zähligkeiten bestehende Gleichgewicht wird durch das Massenwirkungsgesetz beschrieben; so ist es möglich, u. a. die anteilmäßige Verteilung eines zur Übermolekülbildung befähigten Stoffes auf Moleküle und Übermoleküle in den verschiedenen Zuständen und unter verschiedenen Bedingungen zu ermitteln. Vorzüglich über Untersuchungen dieser Art soll auf Grund neuer exakter Molgewichtsbestimmungen im folgenden zunächst berichtet werden. Außer für die Frage nach dem Ordnungszustand der Moleküle in Flüssigkeiten und Flüssigkeitsgemischen kommt den Ergebnissen infolge ihrer Einfachheit auch für die noch in den Anfängen stehende Entwicklung der Theorie der chemischen Reaktion in Flüssigkeiten Bedeutung zu.

## II. Skizzierung der experimentellen Durchführung<sup>3)</sup>

Da kleine Fehler in den mittleren Zähligkeiten  $\bar{f}$  bzw. Molgewichten  $\bar{M}$  beträchtliche Fehler in den daraus zu berechnenden Gleichgewichtskonstanten  $K$  bedingen, reichte die Empfindlichkeit der üblichen Methoden zur Molgewichtsbestimmung für die im vorliegenden Falle zu



Einzelne Siedeapparatur,  
schematisch

Fig. 1

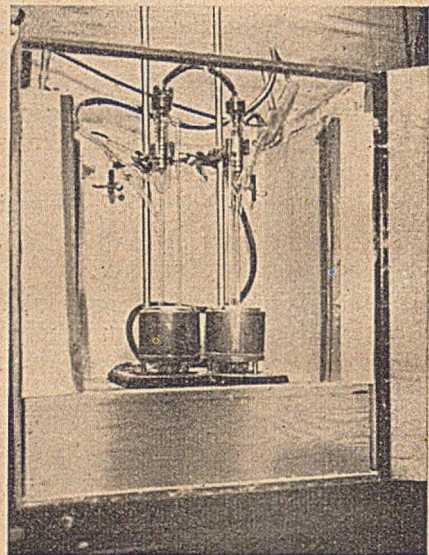


Fig. 2

<sup>3)</sup> Einzelheiten siehe in G. Metzgers Dissertation, Halle 1944.



stellenden Anforderungen nicht mehr aus. Es erwies sich somit als notwendig, wollte man nicht ein völlig neues Verfahren suchen, eines der bekannten Verfahren weiter zu entwickeln. Aus diesem Grunde wurde die zunächst als geeignet erscheinende Methode der Siedepunkterhöhung im Anschluß an die Verfahren von Swietoslawski und Plake<sup>4)</sup> zu einem Differentialverfahren ausgebaut, wodurch vor allem die störenden Luftdruckschwankungen automatisch ausgeschaltet wurden. Schema und Ausführung der von H. Dunken und G. Metzger a. a. O.<sup>5)</sup> ausführlich beschriebenen bzw. zu beschreibenden Apparatur zeigen die Fig. 1 u. 2. Als bei der Durchführung bedeutsam erwies sich über das Eliminieren der Luftdruckschwankungen hinaus: möglichst niedrige Siedegefäße mit eingesintertem Glasstaub bei weiterer Herabsetzung von Siedeverzügen durch Einbringen von wasserstoffgesättigten Platinblättchen, elektrische Heizung, Verwendung von Thermosäulen zur Messung der Temperaturdifferenzen bei einer Ablesegenauigkeit der Galvanometerausschläge von 0,5 mm auf der 1 m langen Skala. Unterschiede in der Siedegeschwindigkeit zwischen Lösung und Lösungsmittel wurden durch Messung der zu untersuchenden Lösung gegen eine mit einer geeigneten Eichsubstanz<sup>6)</sup> hergestellte Vergleichslösung und ähnliche Maßnahmen auf ein Minimum reduziert, wobei der Gal-

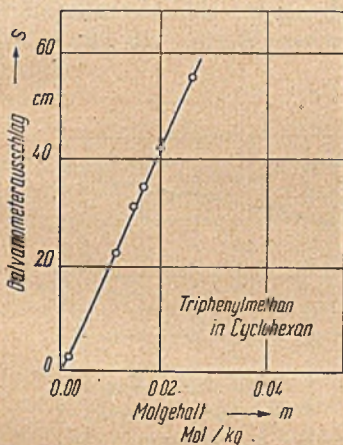


Fig. 3

Abhängigkeit des Galvanometerauschlages vom Molgehalt.

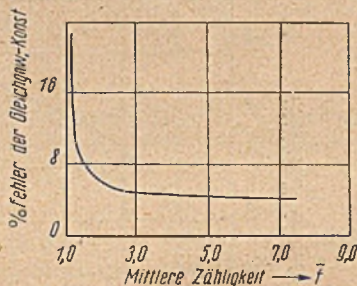


Fig. 4

Der prozentuale Fehler von  $K_{(x-1)x}$  in Abhängigkeit von der mittleren Zähligkeit  $\bar{f}$ .

<sup>4)</sup> W. Swietoslawski, Ztschr. phys. Chem. 130, 286 (1927); E. Plake, ebenda (A) 172, 105 (1935).

<sup>5)</sup> Es ist geplant, daß FrI. Dr. Metzger das im Rahmen ihrer Doktorarbeit entwickelte Meßverfahren sobald wie möglich gemeinsam mit Herrn Dr. Dunken a. a. O. ausführlich bekannt macht.

<sup>6)</sup> Als geeignet zur Eichung erwies sich Triphenylmethan; siehe auch Berger, Ztschr. phys. Chem. (B) 28, 100 (1935).

vanometerausschlag direkt auf Molgehalte geeicht und die vergleichende Eichmessung während einer Meßreihe fortlaufend wiederholt werden konnte. Eine Meßreihe, welche die einfache Proportionalität zwischen Molgehalt  $m_E$  an Eichsubstanz und Galvanometerausschlag  $S_E$  erkennen läßt, ist in Fig. 3 wiedergegeben. Die daraus folgende Möglichkeit, den Molgehalt  $m_M$  der zu untersuchenden Lösung aus dem dieser zugehörigen Galvanometerausschlag  $S_M$  entsprechend der Beziehung

$$m_M = m_E \cdot \frac{S_M}{S_E}$$

unter Umgehung des oft nur ungenügend bekannten Wertes der molaren Siedepunkterhöhung unmittelbar zu bestimmen, enthebt zugleich von der Notwendigkeit einer Diskussion der grundsätzlichen Frage nach Gültigkeit und Reichweite des Raoult'schen Gesetzes zur Molgewichtsbestimmung.

Die Meßfehler sind (trotz eines offenbar stets verbleibenden Unterschiedes im Siedecharakter der einzelnen Lösungen) bei Konzentrationen oberhalb von 0,025 Mol im Liter, hinreichend klein.<sup>7)</sup> Bei kleineren Konzentrationen, bei denen diese Abweichungen verhältnismäßig stärker ins Gewicht fallen, bleiben die gemessenen Werte, wie Fig. 5 zeigt, erwartungsgemäß zu klein.

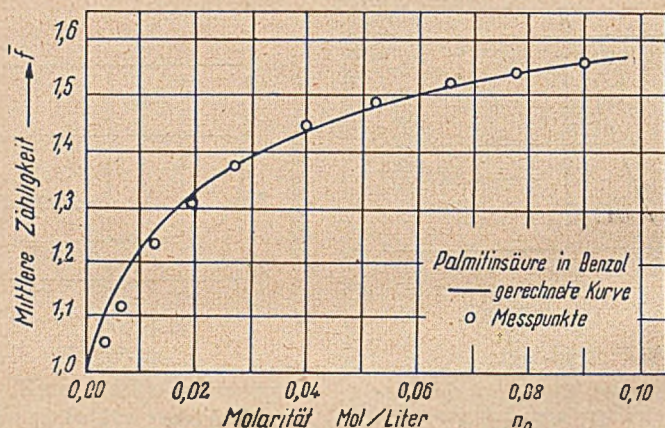


Fig. 5. Palmitinsäure in Benzol bei 80° (gemessene und berechnete Kurve).

<sup>7)</sup> Eine genaue Diskussion, wie die Fehler in  $m_M$  bzw.  $\bar{M}$  oder  $\bar{f}$  in die aus den Messungen zu errechnenden Gleichgewichtskonstanten  $K$  eingehen, gibt G. Metzger in ihrer genannten Dissertation. Bei mittleren Zähligkeiten oberhalb von 3 bedingt ein Fehler von 2% in  $\bar{M}$  bzw.  $\bar{f}$  einen solchen von weniger als 4,5% in den Gleichgewichtskonstanten  $K_{(x-1)}$  (siehe Fig. 4).

## III. Bezeichnungen und formale Zusammenhänge

Die Bezeichnungen und Definitionen sowie die Ableitung der formalen Zusammenhänge, welche sich aus der Anwendung des Massenwirkungsgesetzes auf die Übermolekülbildung ergeben, sind bereits früher<sup>8)</sup> eingehend gekennzeichnet bzw. abgeleitet worden. Wir können uns deshalb hier auf die Angabe der für die folgende Diskussion erforderlichen Ergebnisse beschränken. Es sollen (neben den bereits oben eingeführten Bezeichnungen) bedeuten:

die Normalität an  $f_x$ -zähligen Übermolekülen in Mol dieser im Liter.

$$n = n_1 + n_2 + n_3 + \dots = \sum n_x \quad (1a)$$

entsprechend die tatsächlich durch bestehende, die Zahl selbständiger Teilchen molekularer Größe (Moleküle und Übermoleküle) bestimmte Konzentration in Mol solcher Teilchen beliebiger Zähligkeit im Liter,

$$n_0 = n_1 + 2n_2 + 3n_3 + \dots = \sum f_x n_x \quad (2)$$

die Konzentration in Mol Einermolekülen im Liter, d. h. den Quotienten aus im Liter enthaltener Menge in Gramm und dem Molgewicht  $M_1$  der Einermoleküle,

$$K_{1x} = \frac{n_1^{f_x}}{n_x} \quad (3)$$

die Konstante des Gleichgewichts zwischen Einermolekülen und  $f_x$ -zähligen Übermolekülen.

$$K_{(x-1)x} = \frac{n_1 \cdot n_{x-1}}{n_x} \quad (4)$$

die Konstante des Gleichgewichts zwischen Einermolekülen und  $(x-1)$ -zähligen Übermolekülen einerseits und  $x$ -zähligen Übermolekülen andererseits.

Es ist dann

$$K_{1x} = K_{12} \cdot K_{23} \cdot K_{34} \cdot \dots \cdot K_{(x-1)x} \quad (5)$$

Weiter ist der auf die Konzentration  $n_0$  bezogene Bruchteil  $\alpha_1$  an Einermolekülen bzw. an zu  $f_x$ -zähligen Übermolekülen gebundenen Einermolekülen gegeben zu

$$\alpha_1 = n_1/n_0 \text{ bzw. } \alpha_x = f_x n_x/n_0, \quad (6)$$

wobei  $\sum \alpha_x = 1$  sein muß.

Die aus den Messungen der mittleren Molgewichte  $\bar{M}$  bestimmte mittlere Zähligkeit  $\bar{f}$  ist mit der genannten Konstante verbunden durch die Beziehung

$$\bar{f} = \bar{M}/M_1 = \frac{n_1 + 2n_2 + 3n_3 + \dots}{n_1 + n_2 + n_3 + \dots} = \frac{n_1 + 2n_1^2/K_{12} + 3n_1^3/K_{13} + \dots}{n_1 + n_1^2/K_{12} + n_1^3/K_{13} + \dots} = n_0/n \quad (7)$$

Aus (4) und (7) folgt schließlich, sofern ausschließlich Doppelmoleküle gebildet werden, die Beziehung

$$K_{12} = n_0 \cdot \frac{(2 - \bar{f})^2}{\bar{f} \cdot (\bar{f} - 1)} \quad (8)$$

<sup>8)</sup> K. L. Wolf, H. Dunken u. K. Merkel. Ztschr. phys. Chem. (B) 46, 290 (1940); G. Metzger, Dissert. Halle 1944. Näheres zu den im folgenden entwickelten Formeln und ihrer Arbeit siehe K. L. Wolf und R. Wolff, P. S. J., angewandte Chemie (im Erscheinen).

Für den schon früher<sup>9)</sup> als oft zu erwartend gekennzeichneten Spezialfall, daß

$$K_{12} = K_{23} = K_{34} = \dots K_{(x-1)x} \quad (9a)$$

sein soll, gilt ferner

$$K_{(x-1)x} = \frac{n_0}{\bar{f}(\bar{f}-1)} \quad (9b)$$

und, sofern  $\bar{f}$  nur wenig größer als 1 ist, näherungsweise

$$K_{(x-1)x} = \frac{n_0}{\bar{f}-1} \quad (9c)$$

entsprechend dem oft beobachteten linearen Anstieg von  $\bar{f}-1$  mit  $n$ . Schließlich folgt für den Fall  $n_0 \rightarrow 0$ , d. h. für die Steigung der  $(\bar{f}, n)$ -Funktion im Punkte  $n_0 = 0$  die zur Ermittlung der Konstanten  $K_{12}$  wichtige Beziehung

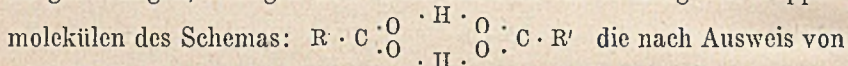
$$d\bar{f}/dn_0 = 1/K_{12}. \quad (10)$$

Diese besagt u. a., daß, wenn neben höherzähligen Übermolekülen Doppelmoleküle nicht vorhanden sind ebenso wie im Falle überhaupt fehlender Übermolekülbildung die Steigung der Kurve bei der Konzentration 0 gleich 0 wird, wenn dagegen (eventuell neben höherzähligen Übermolekülen) Doppelmoleküle gebildet werden, endlich sein muß.

#### IV. Die Monocarbonsäuren

##### a) Art und Grad der Übermolekülbildung.

Die Fettsäuren neigen auf Grund der Struktur der Carboxylgruppe im gasförmigen, flüssigen und festen Zustand zur Bildung von Doppelmolekülen des Schemas:



Messungen der Orientierungspolarisation in Übereinstimmung mit vorstehendem Strukturbild nur noch schwach polar sind. Außerdem lagen gewisse Anzeichen dafür vor, daß sich der Doppelmolekülbildung eine schwache Dreiermolekülbildung überlagere<sup>10)</sup>. Die genauen Molekulargewichtsbestimmungen (siehe Fig. 6) bestätigen diese Vermutung jedoch nicht. Diese lassen vielmehr in allen Fällen (in Benzol und Cyclohexan als Lösungsmitteln) ausschließlich Doppelmoleküle erkennen.

Das Massenwirkungsgesetz findet sich durchweg bestätigt. Die Werte der Gleichgewichtskonstanten  $K_{12}$  (siehe Tab. 1) sind für die benzolische Lösung, abgesehen von zwei gleich noch zu erörternden Fällen, unabhängig von der Kettenlänge, so daß gefolgert werden muß, die Gleichgewichtskonstante für die Assoziation zwischen zwei Carboxyl-

<sup>9)</sup> H. Kempter u. R. Mecke, Ztschr. phys. Chem. (B) **46**, 229 (1940); K. L. Wolf, H. Dunken u. K. Merkel, ebenda (B) **46**, 287 (1940).

<sup>10)</sup> Nach ausgewerteten Messungen von Trautz u. Morschel (Z. anorg. Chem. **155**, 13 [1926]) schienen die niederen Glieder auch Dreiermoleküle zu bilden. Auch fand Dunken auf Grund von Molekulargewichtsbestimmungen mit dem einfachen Apparat nach Swietoslawski Anzeichen für Dreiermolekülbildung. Die genauen Messungen bestätigen diesen Befund auch an der Benzoesäure *nicht*. Auf Grund von dielektrischen Messungen hatten Pohl, Robbs u. Gross (J. chem. Physics **9**, 408 [1941]) keine Anzeichen von Dreiermolekülbildung feststellen können.

Tab. 1

Gleichgewichtskonstanten  $K_{12}$  für die Doppelmolekülbildung der Monocarbonsäuren in Benzol und in Cyclohexan bei 80°

Substanz		$K_{12}$ bei 80°	
		in Benzol	in Cyclohexan
Stearinsäure	$H_3C(CH_2)_{16}COOH$	$2,2 \cdot 10^{-2}$	$3,5 \cdot 10^{-3}$
Palmitinsäure	$H_3C(CH_2)_{14}COOH$	$2,0 \cdot 10^{-2}$	$4,1 \cdot 10^{-3}$
Laurinsäure	$H_3C(CH_2)_{10}COOH$	$2,7 \cdot 10^{-2}$	
o-Chlorbenzoesäure	$H_4C_6ClCOOH$	$2,8 \cdot 10^{-2}$	
Phenylelessigsäure	$H_5C_6CH_2COOH$	$2,9 \cdot 10^{-2}$	
$\alpha$ -Oxyphenylelessigsäure (Mandelsäure)	$H_5C_6CHOHCOOH$	$2,8 \cdot 10^{-2}$	
o-Oxybenzoesäure (Salicylsäure)	$H_4C_6OHCOOH$	$5,6 \cdot 10^{-2}$	
Benzoessäure	$H_5C_6COOH$	$0,97 \cdot 10^{-2}$	$4,5 \cdot 10^{-3}$

gruppen habe in der benzolischen Lösung einen Wert zwischen  $2 \cdot 10^{-2}$  und  $3 \cdot 10^{-2}$ . Dieses Ergebnis wird bestätigt durch einen Vergleich mit den aus Messungen der Konzentrationsabhängigkeit der Molekularpolarisation bei kleinen Konzentrationen<sup>11)</sup> abgeleiteten Werten der Gleichgewichtskonstanten für die Anfangsglieder der Fettsäurereihe

Tab. 2

Gleichgewichtskonstanten  $K_{12}$  für die Doppelmolekülbildung der Monocarbonsäuren in Benzol bei 30°

Substanz	$K_{12}$ bei 30° in Benzol
Essigsäure . .	$2,6 \cdot 10^{-3}$
Propionsäure . .	$2,5 \cdot 10^{-3}$
Buttersäure . .	$2,3 \cdot 10^{-2}$
Laurinsäure . .	$2,6 \cdot 10^{-3}$
Palmitinsäure . .	$2,0 \cdot 10^{-3}$
Stearinsäure . .	$2,2 \cdot 10^{-3}$

(siehe Tab. 2) in der diese Werte mit den Werten der höheren Fettsäuren verglichen sind, nachdem die letzteren unter Verwendung der weiter unten angegebenen Wärmetönung von 10 Kcal/Mol über die Reaktionsisochore von 80° auf 30° umgerechnet sind). Auch die Messungen von Trautz und Morschel lassen bei den niederen Gliedern der Reihe keinen Gang mit der Kettenlänge erkennen.

Das abweichende Verhalten von Benzoessäure mit stärkerer und von Salicylsäure mit geringerer Neigung zur Übermolekülbildung (siehe

<sup>11)</sup> Pohl, Robbs u. Gross, l. c.

Fig. 6a u. b) dürfte durch innermolekulare Induktion im ersten und durch mit der zwischenmolekularen konkurrierende innermolekulare Assoziation (zwischen der COOH- und der OH-Gruppe) im zweiten Fall bedingt sein.

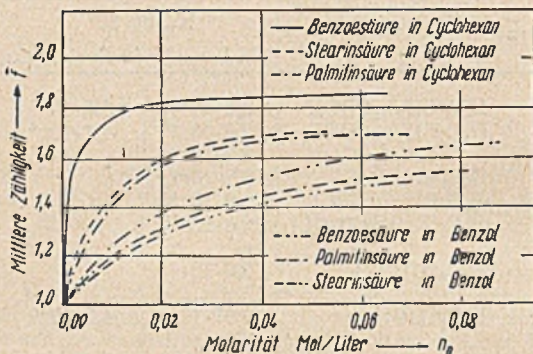


Fig. 6a. Abhängigkeit der mittleren Zähigkeit von der Konzentration in Benzol und Cyclohexan bei 80° (Monocarbonsäuren)

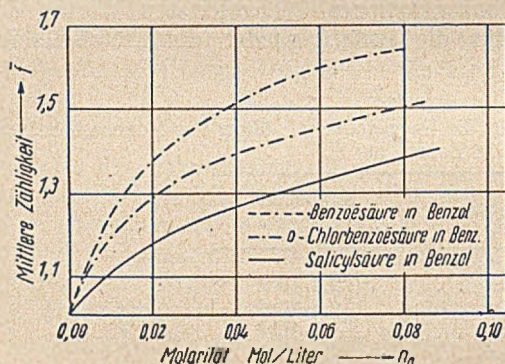


Fig. 6b. Abhängigkeit der mittleren Zähigkeit von der Konzentration in Benzol bei 80° (Monocarbonsäuren)

Mit Cyclohexan als Lösungsmittel liegen noch nicht hinreichend viel Messungen vor, als daß Aussagen über den Einfluß der Kettenlänge gemacht werden könnten. Dagegen liegt der Lösungsmiteleinfluß im erwarteten Sinn<sup>12)</sup>: er ist wohl in erster Linie auf den durch verschiedene große Solvationswärme bedingten Unterschied von etwa 2 Kcal/Mol in der Wärmetönung der Doppelmolekülbildung in den beiden Lösungsmitteln zurückzuführen.

#### b) Festigkeit der Übermolekülbildung

Als Maß für die Festigkeit, mit der die Moleküle im Doppel-

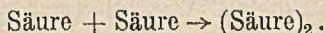
Tab. 3

Gleichgewichtskonstanten  $K_{12}$  für die Doppelmolekülbildung der Benzoesäure in Benzol und Cyclohexan bei 6° und 80°

Substanz	$K_{12}$	
	bei 6°	bei 80°
Benzoesäure in Benzol . . .	0,00018	0,0097
Benzoesäure in Cyclohexan . .	0,000085	0,00045

<sup>12)</sup> E. Steurer u. K. L. Wolf, Z. phys. Chem. (B) 39, 101 (1938).

molekül zusammengehalten sind, d. h. für die zur Lösung von 1 Mol Bindungen erforderliche Energie, diene die Wärmetönung der Reaktion:



Sie wird aus den obigen Messungen, zusammen mit Messungen der Gleichgewichtskonstanten bei der Schmelztemperatur (s. Tab. 3), über die Reaktionsisochore ermittelt zu  $10,5 \pm 1$  Kcal/Mol Bindungen<sup>13)</sup><sup>14)</sup>, wobei sich innerhalb des angegebenen Fehlers kein Unterschied bei Verwendung von Benzol und Cyclohexan als Lösungsmittel ergibt.

## V. Die Dicarbonsäuren

### a) Grad der Übermolekülbildung.

Monocarbonsäuren schließen sich infolge der gegenseitigen Absättigung je zweier Carboxylgruppen lediglich zu Doppelmolekülen zusammen. Bei den Dicarbonsäuren tritt eine solche Beschränkung nicht ein, da das Doppelmolekül und alle höherzähligen Übermoleküle stets wieder Träger von freien („nicht abgesättigten“) Carboxylgruppen sind und somit in fortlaufender Kette weitere Moleküle und Übermoleküle anlagern können. Dementsprechend bilden die Dicarbonsäuren, wie Fig. 7 zeigt, Übermoleküle beliebiger Zähligkeit.

Bei der Octomethyldicarbonsäure  $\text{HOOC} \cdot (\text{CH}_2)_8 \cdot \text{COOH}$  werden die in Fig. 7 dargestellten Meßergebnisse durch das Massenwirkungsgesetz dargestellt; dabei erweisen sich die verschiedenen, jeweils der Anlagerung eines weiteren Säuremoleküls entsprechenden Gleichgewichtskonstanten  $K_{(x-1)x}$  gemäß dem oben erwähnten Spezialfall

$$K_{12} = K_{23} = K_{34} = \dots K_{(x-1)x} \quad (9a)$$

für alle Zähligkeiten  $f_x$  als gleich. Ein analoges Verhalten konnte bereits früher<sup>15)</sup> bei den Alkoholen und dem Fluorwasserstoff beobachtet und im Sinne des „fortlaufenden Schrittes“ nach Kossel verstanden werden. Der Zahlenwert der Konstanten ist viermal kleiner als bei den Monocarbonsäuren. Entsprechend dem Umstand, daß die

<sup>13)</sup> Dohse u. Dunkel (Chem. Soc. 1930, 2409) erhielten aus älteren Messungen von Beckmann für Benzoesäure in Benzol einen Wert von 5,6 Kcal/Mol Säure, d. h. von 11,2 Kcal/Mol Bindungen. Diesem Wert kommt eine geringere Genauigkeit zu, da die verwendeten Messungen keine Konstanz der Gleichgewichtskonstanten ergeben; die verhältnismäßig gute Übereinstimmung mit unserem Wert dürfte zufällig sein. Für den Gaszustand haben die Reaktionswärme der Doppelmolekülbildung Fenton u. Garner (Chem. Soc. 1930, 694) bestimmt; s. a. McDougall (Am. Chem. Soc. 58, 2585 [1936]).

<sup>14)</sup> Briegleb gibt in seinem Buch „Zwischenmolekulare Kräfte und Molekülstruktur“ versehentlich den pro Mol Säureinermoleküle gültigen halben Wert von 5,6 Kcal für ein Mol Bindungen an.

<sup>15)</sup> K. L. Wolf, H. Dunken u. K. Merkel, Z. phys. Chem. (B) 46, 287 (1940); R. Mecke u. H. Kempter, ebenda, 46, 229 (1940); G. Briegleb, Die Naturwiss. 29, 420 u. 644 (1941).

Konstante  $K_{12}$ , wie die Messungen an den Monocarbonsäuren zeigten, von der Kettenlänge unabhängig ist, und daß ferner (bei gleichem Bindungs- und Solvatationszustand) die Aktivierungsenergie  $E_0$  beide Male dieselbe ist, muß die Geschwindigkeitskonstante  $k_{\leftarrow}$  der in der Abspaltung jeweils eines Säuremoleküls aus dem Übermolekülverband bestehenden (monomolekularen) Zerfallsreaktion in beiden Fällen als gleich groß angesetzt werden. Dann folgt aber, da

$$K_{12} = k_{\leftarrow} / k_{\rightarrow} \quad (11)$$

ist<sup>16)</sup>, daß die Geschwindigkeitskonstante  $k_{\rightarrow}$  der in der Anlagerung jeweils eines weiteren Moleküls bestehenden (bimolekularen) Bildungsreaktion im Falle der Dicarbonsäuren viermal größer ist als im Falle der Monocarbonsäuren. Diese setzt sich ihrerseits gemäß der Beziehung<sup>16)</sup>

$$k_{\rightarrow} = \frac{1}{g} \cdot \frac{s}{N_L} \cdot e^{-E_0/RT} \quad (12)$$

aus einem sterischen Faktor  $1/g$ , einem stoßmechanischen Faktor  $s/N_L$  und einem energetischen Faktor  $e^{-E_0/RT}$  zusammen. Da von diesen drei Gliedern das

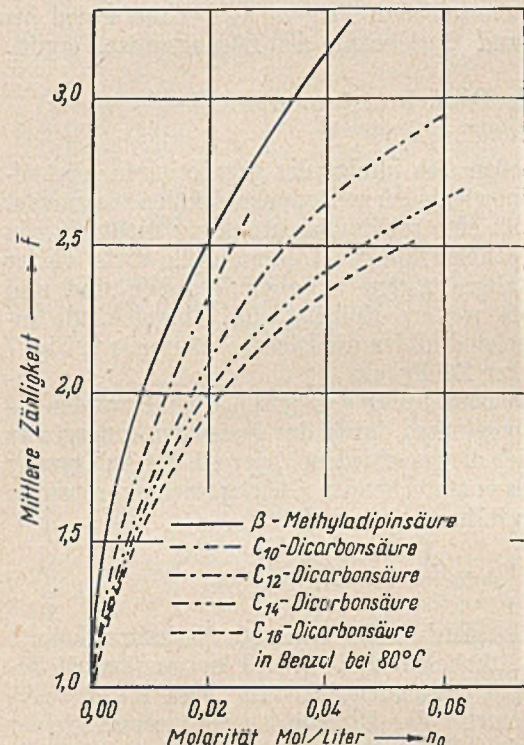


Fig. 7. Abhängigkeit der mittleren Zähligkeit von der Konzentration in Benzol bei 80° (Dicarbonsäuren)

zweite und dritte beide Male gleich sind, ist die Verschiedenheit der beiden Geschwindigkeitskonstanten offenbar dadurch bedingt, daß der sterische Faktor im Falle der Dicarbonsäuren viermal größer ist als im Falle der Monocarbonsäuren. Die Größe des sterischen Faktors schließlich hängt ihrerseits davon ab, wieviele von den molekularen Zusammenstößen, für welche die Säuremoleküle die erforderliche Aktivierungsenergie mitbringen, im Sinne der Reaktion erfolgreich

<sup>16)</sup> K. L. Wolf, Theoretische Chemie, 2. Aufl., Leipzig 1948, S. 445.



sind, d. h. bei sonst gleichen Bedingungen von der Häufigkeit, mit welcher die für die Reaktion entscheidenden Gruppen, in unserem Falle also die Carboxylgruppen, einander im (erfolgreichen) Stoß begegnen. Da die Monocarbonsäuren nur je eine, die Dicarbonsäuren aber je zwei für die Reaktion günstige Stellen besitzen, muß bei sonst gleicher Stoßzahl die Zahl der günstigen Stöße im Falle der Dicarbonsäuren viermal größer sein als im Falle der Monocarbonsäuren. Daraus folgt aber, daß bei der Übermolekülbildung der Dicarbonsäuren die Geschwindigkeitskonstante  $k_{\rightarrow}$  viermal größer, d. h. die Gleichgewichtskonstante  $K_{12}$  viermal kleiner sein muß als bei den Monocarbonsäuren. Somit dürfte in der Übermolekülbildung der Octomethyldicarbonsäure einer der wenigen Fälle vorliegen, in denen die im sterischen Faktor  $1/g$  gefaßte relative Stoßausbeute für eine im flüssigen Zustand ablaufende Reaktion im Experiment erfaßt werden konnte.

b) Die Konkurrenz der innermolekularen Assoziation

Anders als die Octomethyldicarbonsäure verhalten sich die außerdem untersuchten Deca-, Dodeca- und Tetradecamethyldicarbonsäuren. Die Konstanten  $K_{(x-1)x}$  zeigen hier einen deutlichen Gang mit der Konzentration. Sie werden mit wachsender Konzentration zunehmend größer, wachsen also mit steigender Zähligkeit (siehe Tab. 4). Die mit den

Tab. 4

Gleichgewichtskonstanten für die Übermolekülbildung der Dicarbonsäuren in Benzol bei 80°

Stoff	$K_{(x-1)x}$	Konz. bis zu der K berechnet wurde
Octomethyldicarbonsäure . . . . .	0,006	0,025 Mol/L
Decamethyldicarbonsäure . . . . .	0,0083—0,0096	0,05 „
Dodecamethyldicarbonsäure . . . . .	0,0092—0,0127	0,05 „
Tetradecamethyldicarbonsäure . . . . .	0,011 —0,014	0,05 „
$\beta$ -Methyladipinsäure . . . . .	0,004 —0,006	0,05 „

aus den gemessenen Kurven bei kleinen Säurekonzentrationen erhaltenen Werten der Konstanten  $K_{(x-1)x}$  berechneten Kurven liegen dementsprechend bei höheren Konzentrationen über den gemessenen (s. Fig. 8). Das heißt aber, daß die Übermoleküle höherer Zähligkeit gegenüber denjenigen niederer Zähligkeit verglichen mit den entsprechenden Verhältnissen bei den Alkoholen benachteiligt erscheinen. Nun besteht bei den Dicarbonsäuren die Möglichkeit, daß sich die beiden CO-Gruppen eines Moleküls oder Übermoleküls unter Ringbildung intramolekular zusammenlagern. Eine solche Neigung zur innermolekularen Absättigung der polaren Carboxylgruppen muß sich aber, da die einmal gebildeten Ringe für die Kettenassoziation ausscheiden, in einen mit

wachsender Ringbildungstendenz fallenden Grade der Übermolekülbildung auswirken. Untersuchungen von K. Ziegler<sup>17)</sup> über Ringschlußreaktionen an unverzweigten Dicarbonsäuren mit 5—20 Kohlenstoffatomen haben nun gezeigt, daß die Ringe mit 5—8 C-Atomen etwa gleich leicht gebildet werden, dann aber ein bis zum Elfering anhalten-

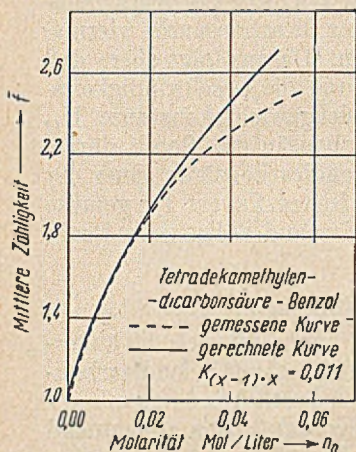


Fig. 8. Tetradecamethylenedicarbonsäure in Benzol bei 80° (gemessene und berechnete Kurve)

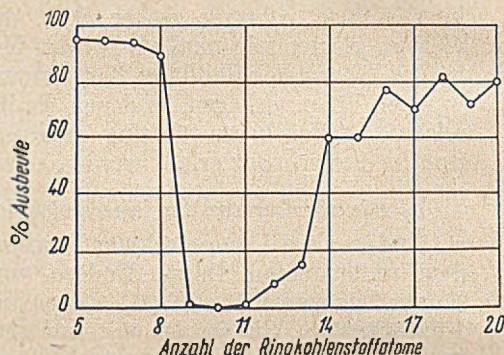


Fig. 9. Abhängigkeit der Ringbildungstendenz von der Kohlenstoffzahl

der schroffer Rückgang eintritt, dem schließlich eine mit wachsender Zahl der Ringkohlenstoffatome ansteigende Ringschluß-Bereitschaft folgt (s. Fig. 9). Entsprechend dieser von der Decamethylen-dicarbonsäure bis zur Tetradecamethylen-dicarbonsäure zunehmend stärkeren Konkurrenz zwischen innermolekularer und zwischenmolekularer Assoziation

Tab. 5

Gleichgewichtskonstanten für die Doppelmolekülbildung der Mono- und Dicarbonsäuren in Benzol bei 80°

Carbonsäuren	$K_{12}$ 80° in Benzol
Stearinsäure . . . . .	0,022
Palmitinsäure . . . . .	0,020
Laurinsäure . . . . .	0,027
Octomethylenedicarbonsäure . . .	0,006
Decamethylenedicarbonsäure . . .	0,008
Dodecamethylenedicarbonsäure . .	0,009
Tetradecamethylenedicarbonsäure	0,011

<sup>17)</sup> K. Ziegler, B. 67, 139 (1934).

nimmt der Grad der Übermolekülbildung nach Ausweis der in gleicher Folge steigenden  $K_{12}$ -Werte (s. Tab. 5) ab. Eine Verfolgung dieses Resultates nach der Seite von Ringen mit geringerer Zahl von Kohlenstoffatomen scheidet an der geringen Löslichkeit der diesbezüglichen Dicarbonsäuren in Benzol.

## VI. Die Übermolekülbildung weiterer chemisch einheitlicher Stoffe

Die Ergebnisse der Molekulargewichtsbestimmungen an einigen weiteren Stoffen sind in Fig. 10 u. 11 sowie in Tab. 6 wiedergegeben. Wir entnehmen daraus:

Tab. 6  
Gleichgewichtskonstanten  $K_{12}$  für die Doppelmolekülbildung bei 80°

Stoff	$K_{12}$ bei 80°	
	in Benzol	in Cyclohexan
Stearinsäure . . . . .	$2,2 \cdot 10^{-2}$	$3,5 \cdot 10^{-3}$
Palmitinsäure . . . . .	$2,0 \cdot 10^{-2}$	$4,1 \cdot 10^{-3}$
Laurinsäure . . . . .	$2,7 \cdot 10^{-2}$	
o-Chlorbenzoesäure . . . . .	$2,8 \cdot 10^{-2}$	
o-Oxybenzoesäure (Salicylsäure) . . . . .	$5,6 \cdot 10^{-2}$	
Phenyllessigsäure . . . . .	$2,9 \cdot 10^{-2}$	
$\alpha$ -Oxyphenyllessigsäure (Mandelsäure) . . . . .	$2,8 \cdot 10^{-2}$	
Benzoensäure-Stearinsäure . . . . .	$2,0 \cdot 10^{-2}$	
Benzoensäure . . . . .	$0,97 \cdot 10^{-2}$	$4,51 \cdot 10^{-4}$
Octomethyldicarbonsäure . . . . .	$6,0 \cdot 10^{-3}$	
Decamethyldicarbonsäure . . . . .	$8,3 \cdot 10^{-3}$	
Dodecamethyldicarbonsäure . . . . .	$9,2 \cdot 10^{-3}$	
Tetradecamethyldicarbonsäure . . . . .	$1,1 \cdot 10^{-2}$	
$\beta$ -Methyladipinsäure . . . . .	$4,0 \cdot 10^{-3}$	
Octadecanol . . . . .		2,0
Triphenylcarbinol . . . . .	4,5	
$\beta$ -Naphthol . . . . .	3,0	
Dekamethylenglykol . . . . .	0,8	
Benzamid . . . . .	0,15	
$\beta$ -Naphthylamin . . . . .	4,7	
Benzophenon . . . . .	2,2	
p-Nitrophenol . . . . .	0,88	

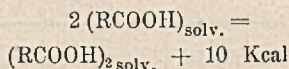
Das Säureamid ist, wie die Monocarbonsäuren nur zu Doppelmolekülen assoziiert. Seine Neigung zur Bildung von Doppelmolekülen ist, da hier der Dipol tiefer im Molekül liegt, weniger ausgeprägt, aber doch stärker als beim Keton, Amin und Phenol, die innerhalb der Fehlergrenzen jeweils den gleichen linearen Anstieg der  $(\bar{f}, n_0)$ -Kurven zeigen (s. Fig. 10). Die verhältnismäßig starke Tendenz zur Doppelmolekülbildung und deren Ausschließlichkeit dürfte — in Analogie zum Verhalten der Carboxylgruppe — im Aufbau der Doppelamidgruppe be-

gründet sein, der diese befähigt, einen ähnlichen Sechsering zu bilden wie die Doppelcarboxylgruppe.

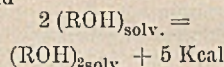
Die großen Unterschiede im Grad der Doppelmolekülbildung von Säuren und Alkoholen (Fig. 11) kommen in den Zahlenwerten der Gleichgewichtskonstanten  $K_{12}$  in einem Faktor  $10^3$  zum Ausdruck; sie dürften über die Beziehung

$$K = e^{-Q/RT} + C \quad (13)$$

überwiegend mit den verschiedenen großen Wärmetönungen  $Q$  der Reaktionen



und



in Verbindung zu bringen sein, wie denn eine Änderung von  $Q$  um 5 Kcal tatsächlich eine Änderung der Gleichgewichtskonstanten um drei Zehnerpotenzen zur Folge hat.

Der primäre Alkohol (Octodekanol) bildet in Cyclohexan ( $K_{12} = 2$ )

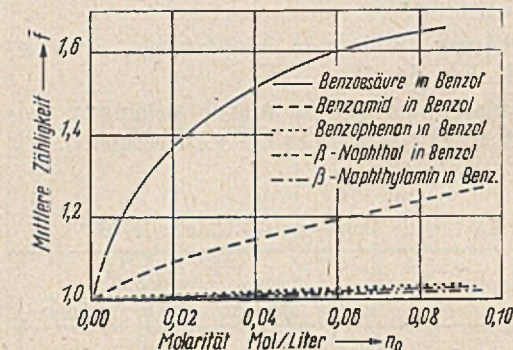


Fig. 10. Abhängigkeit der mittleren Zähigkeit von der Konzentration in Benzol bei  $80^\circ$

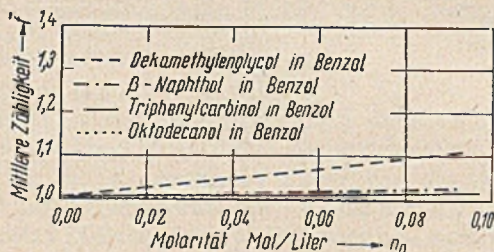


Fig. 11. Abhängigkeit der mittleren Zähigkeit von der Konzentration in Benzol bei  $80^\circ$

schwach Doppelmoleküle, in Benzol ist er dagegen bis zu der untersuchten Konzentration von 0,07 Mol im Liter bei  $80^\circ$  nicht merklich assoziiert; bei dem untersuchten tertiären Alkohol und dem Phenol in Benzol ist ein zwar schwacher, aber eindeutig linearer Anstieg mit der Konzentration zu beobachten (Fig. 11), aus dem nach (10) folgt, daß hier Doppelmolekülbildung besteht. Mit den Ergebnissen in Benzol stimmen Beobachtungen von E. G. Hoffmann in Tetrachlorkohlenstoff bei  $20^\circ$  überein, wonach der primäre Alkohol Methanol keine, t-Butanol und Phenol dagegen in schwachem Maße zweizählige Übermoleküle bilden<sup>18)</sup>. Auf weitere Einzelheiten betreffend die, wie

<sup>18)</sup> E. G. Hoffmann, Z. phys. Chem. (B) 53, 179 (1943).

eingangs gesagt wurde, bei Zimmertemperatur und größeren Konzentrationen bis zu hohen Zähligkeiten assoziierten Alkohole soll in anderem Zusammenhang a. a. O.<sup>18a)</sup> noch eingegangen werden.

## VII. Uneinheitliche Übermoleküle

### a) Weitere Bezeichnungen und formale Zusammenhänge.

Die im Vergleich zu den übrigen polaren Stoffen starke Neigung der Säuren zur Übermolekülbildung legt die Frage nahe, ob die im Säuredoppelmolekül zwischen Hydroxyl- und Carbonylgruppe bestehende Bindung durch besondere Stabilität ausgezeichnet oder ob, wie die Wärmetönungen<sup>1)</sup> der Doppelmolekülbildung bei den Säuren und Alkoholen vermuten lassen, die starke Assoziation der Säuren durch die im Doppelmolekül auftretende zweifache CO..HO-Bindung bedingt sei. Zur Klärung dieser Frage wurde die Übermolekülbildung von zwei in einem polaren Lösungsmittel gelösten Stoffen untersucht, bei denen die Bildung jeweils nur einer CO..HO-Bindung zu erwarten ist, also z. B. das Gemisch eines Ketons und eines Alkohols in einem dipolfreien Lösungsmittel.

Wenn im Verfolg dieses Zieles die Konzentrationsabhängigkeit der Molekulargewichte zweier gelöster Stoffe unter Anwendung des Massenwirkungsgesetzes quantitativ erfaßt werden soll, so müssen noch einige weitere Bezeichnungen eingeführt und einige neue Beziehungen abgeleitet werden. Es sollen bedeuten:

$M_A$	das Mol.-Gewicht	des Stoffes A		
$M_B$	„	„	„	„ B
$n_{1A}$	Mol.-Einermoleküle	„	„	A im Liter
$n_{1B}$	„	„	„	B „ „
$n_{2A}$	„	Doppelmoleküle	„	„ A „ „
$n_{2B}$	„	„	„	„ B „ „
$n_{AB}$	„	Molekülverbindung	im Liter.	

Ferner

$$n_{0A} = n_{1A} + 2n_{2A} + n_{AB} \quad (14a)$$

die Ausgangskonzentration von Stoff A in Mol Einermolekülen im Liter;

$$n_{0B} = n_{1B} + n_{2B} + n_{AB} \quad (14b)$$

die Ausgangskonzentration von Stoff B in Mol Einermolekülen im Liter;

$$n_A = n_{1A} + n_{2A} \quad (15a)$$

die tatsächlich bestehende, durch die Zahl selbständiger Teilchen molekularer Größe bestimmte Konzentration an Stoff A in Mol solcher Teilchen beliebiger Zähligkeit im Liter;

$$n_B = n_{1B} + n_{2B} \quad (15b)$$

<sup>18a)</sup> K. L. Wolf und R. Wolff, angew. Chemie (im Erscheinen).

die tatsächlich bestehende, durch die Zahl selbständiger Teile molekularer Größe bestimmte Konzentration an Stoff B in Mol solcher Teilchen beliebiger Zähligkeit im Liter;

$$K_{12A} = \frac{n_{1A}^2}{n_{2A}} \quad (16a)$$

die Gleichgewichtskonstante für die Doppelmolekülbildung des Stoffes A;

$$K_{12B} = \frac{n_{1B}^2}{n_{2B}} \quad (16b)$$

die Gleichgewichtskonstante für die Doppelmolekülbildung des Stoffes B;

$$K_{AB} = \frac{n_{1A} \cdot n_{1B}}{n_{AB}} \quad (16c)$$

die Gleichgewichtskonstante für die Bildung der Molekülverbindung AB;

$$\bar{f}_A = \frac{n_{0A}}{n_A} \quad (17a)$$

die mittlere Zähligkeit des Stoffes A;

$$\bar{f}_B = \frac{n_{0B}}{n_B} \quad (17b)$$

die mittlere Zähligkeit des Stoffes B.

Das mittlere Molekulargewicht

$$\bar{M} = \frac{\sum n_i \cdot M_i}{\sum n_i}$$

ist dann, wenn zwei Stoffe, die unter- und miteinander nur Doppelmoleküle bilden, in Lösung sind, gegeben zu

$$\bar{M} = \frac{n_{1A} M_A + 2n_{2A} M_A + n_{1B} M_B + 2n_{2B} M_B + n_{AB} (M_A + M_B)}{n_{1A} + n_{2A} + n_{1B} + n_{2B} + n_{AB}} \quad (18a)$$

oder unter Berücksichtigung von (14)

$$\bar{M} = \frac{M_A n_{0A} + M_B n_{0B}}{n_{1A} + n_{2A} + n_{1B} + n_{2B} + n_{AB}} \quad (18b)$$

Für gleiche Ausgangskonzentrationen, d. h. für gleichmolare Mengen von Stoff A und Stoff B ( $n_{0A} = n_{0B}$ ) wird

$$\bar{M} = \frac{n_{0A} (M_A + M_B)}{n_{1A} + n_{2A} + n_{1B} + n_{2B} + n_{AB}} \quad (19)$$

Die mittlere Zähligkeit  $\bar{f}$  ist, da hier das einfache Molekulargewicht gleich dem arithmetischen Mittel aus den Einzelmolekulargewichten  $M_A$  und  $M_B$  ist, in Analogie zu Gl. (7) gegeben zu

$$\bar{f} = \frac{\bar{M}}{(M_A + M_B)/2} = \frac{2 n_{0A}}{n_{1A} + n_{2A} + n_{1B} + n_{2B} + n_{AB}} \quad (20a)$$

oder zu

$$\bar{f} = \frac{2(n_{1A} + 2n_{2A} + n_{AB})}{n_{1A} + n_{2A} + n_{1B} + n_{2B} + n_{AB}} \quad (20b)$$

oder schließlich unter Berücksichtigung von (17) zu

$$\bar{f} = \frac{2(n_{1A} + 2/K_{12A} \cdot n_{1A}^2 + n_A \cdot n_B / K_{AB})}{n_{1A} + 1/K_{12A} n_{1A}^2 + n_{1B} + 1/K_{12B} n_{1B}^2 + n_A \cdot n_B / K_{AB}} \quad (21)$$

Soll aus dieser Gleichung, in der die Konstanten  $K_{12A}$  und  $K_{12B}$  aus früheren Untersuchungen bekannt sind, die Gleichgewichtskonstante  $K_{AB}$  der Molekülverbindung ermittelt werden, so kann das grundsätzlich nach dem gleichen Verfahren geschehen, das von H. Dunken<sup>19)</sup> für die gleichzeitige Bildung von Zweier- und Dreiermolekülen beschrieben wurde. Es werden für  $n_{1A}$  bzw.  $n_{1B}$  Werte vorgegeben und für  $K_{AB}$  beliebig angenommene Werte solange variiert, bis die nach der Gleichung vom Typus (21) berechneten ( $\bar{f}$ ,  $n_0$ )-Kurven mit den experimentellen Kurven zur Deckung gebracht sind. Dann besteht hier aber noch die Schwierigkeit, daß die zu den angenommenen  $n_{1A}$ - bzw.  $n_{1B}$ -Werten gehörigen  $n_{1B}$ - bzw.  $n_{1A}$ -Werte nicht bekannt sind. Nun ist, wenn die Ausgangskonzentrationen  $n_{0A}$  bzw.  $n_{0B}$  an Stoff A und Stoff B gleich sind,

$$n_{1A} + 2n_{2A} + n_{AB} = n_{1B} + 2n_{2B} + n_{AB} \quad (22a)$$

oder

$$n_{1A} + 2n_{2A} = n_{1B} + 2n_{2B} \quad (22b)$$

woraus über Gl. (17) folgt, daß in diesem Spezialfall

$$n_{1A} + 2/K_{12A} \cdot n_{1A}^2 = n_{1B} + 2K_{12B} \cdot n_{1B}^2 \quad (23)$$

sein muß.

In dieser Gleichung ist, wenn für  $n_{1A}$  Werte angenommen werden, nur noch der Wert von  $n_{1B}$  unbekannt. Dieser kann entweder durch Auflösen der quadratischen Gleichung oder einfacher durch ein graphisches Verfahren ermittelt werden.

Für den Fall, daß Stoff A und Stoff B keine Verbindung miteinander bilden, die Konstante  $K_{AB}$  also unendlich groß ist, wird

$$\bar{M} = \frac{n_{1A} M_A + 2n_{2A} M_A + n_{1B} M_B + 2n_{2B} M_B}{(n_{1A} + n_{2A}) + (n_{1B} + n_{2B})} \quad (24a)$$

oder unter Beachtung von (14) und (15)

$$\bar{M} = \frac{M_A n_{0A} + M_B n_{0B}}{n_A + n_B} \quad (24b)$$

Sind die Ausgangskonzentrationen von A und B wieder gleich, so wird schließlich

$$\bar{M} = \frac{n_{0A} (M_A + M_B)}{n_A + n_B} \quad (25)$$

Nach (17) folgt daraus schließlich

$$\bar{M} = \frac{n_{0A} (M_A + M_B)}{n_{0A} / \bar{f}_A + n_{0B} / \bar{f}_B} \quad (26)$$

<sup>19)</sup> H. Dunken, Z. phys. Chem. (B) 45, 209 (1940).

und

$$\bar{f} = \frac{\bar{M}}{(M_A + M_B)/2} = \frac{2n_{0A}}{n_{0A}(1/\bar{f}_A + 1/\bar{f}_B)} \quad (27a)$$

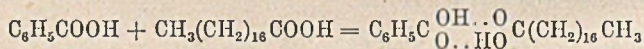
oder

$$\bar{f} = \frac{2\bar{f}_A \cdot \bar{f}_B}{\bar{f}_A + \bar{f}_B} \quad (27b)$$

b) *Ergebnisse.*

Zur Klärung der zuletzt aufgeworfenen Frage wurden Gemische von  $\beta$ -Naphthol und Benzoesäure sowie von Benzophenon und Decamethylenglykol in Benzol als Lösungsmittel untersucht. Wenn für den hohen Assoziationsgrad der Säuren vorzüglich die im Säuredoppelmolekül vorliegende zweifache CO..HO-Bindung verantwortlich sein soll, dürften  $\beta$ -Naphthol und Benzoesäure bzw. Benzophenon und Decamethylenglykol nicht stärker miteinander assoziiert sein als z. B. die Alkohole in Benzol, da in deren uneinheitlichen Übermolekülen („Molekülverbindungen“) jeweils nur eine CO..HO-Bindung besteht, zu deren Sprengung etwa die gleiche Energie erforderlich wäre wie zur Lösung einer OH..OH-Bindung. Die Untersuchung der genannten Gemische ergab, daß sie wesentlich schwächer assoziiert sind als die Säuren untereinander. Die Gleichgewichtskonstanten der Molekülverbindungen liegen bei Werten oberhalb von 3 und stimmen mit den an den Alkoholen in Benzol gefundenen Konstanten gut überein. Die einzelne CO..HO-Bindung ist also nicht stabiler als die OH..OH-Bindung, die ausgeprägte Fähigkeit der Säuren zur Übermolekülbildung beruht tatsächlich auf der im Säuredoppelmolekül gleichzeitig bestehenden Bindung zwischen je zwei Carboxyl- und Hydroxylgruppen<sup>20)</sup>.

In Ergänzung dieses Ergebnisses wurde ein Gemisch von Benzoesäure und Stearinsäure in Benzol als Lösungsmittel untersucht. Wenn nämlich die auf Grund der Untersuchungen an den Monocarbonsäuren gebildeten Vorstellungen, daß im wesentlichen Dipol-Richtkräfte für die Stärke der Übermolekülbildung ausschlaggebend seien, zutreffen, so muß für die Reaktion



eine Gleichgewichtskonstante von der gleichen Größenordnung gefunden werden wie für die Doppelmolekülbildung der chemisch einheitlichen Monocarbonsäuren. Tatsächlich stimmt der für die Molekülverbindung gefundene Wert der Gleichgewichtskonstanten — er beträgt nach Tab. 6  $2,0 \cdot 10^{-2}$  — mit den bei den Monocarbonsäuren gefundenen Werten hinreichend überein. In dem Gemisch Benzoesäure-Stearin-

<sup>20)</sup> Daß die Säuren bei Lösung in Alkoholen trotz der geringen Übermolekülbildung zwischen den Molekülen der beiden Stoffe fast völlig entassoziiert sind, ist daraus zu verstehen, daß durch den großen Alkoholüberschuß das Gleichgewicht stark zu Gunsten der Molekülverbindung (Säure-Alkohol) verschoben wird.



Tab. 7

Prozentuale Verteilung der in Benzol gelösten Stearin- und Benzoesäure auf die 5 Molekülsorten bei verschiedenen Konzentrationen (bei 80°)

$2n_0$	% Benzoesäure Einermolek.	% Benzoesäure Doppelmolek.	% Stearinsäure Einermolek.	% Stearinsäure Doppelmolek.	% Stearinsäure Benzoesäure Doppelmolek.
0,0060	33,0	13,2	38,0	7,9	7,6
0,0106	28,1	16,8	33,2	11,2	10,3
0,0231	22,6	21,6	27,2	15,6	13,6
0,0400	17,5	24,5	23,0	19,3	15,8
0,0604	14,9	26,8	19,8	21,7	16,8
0,0873	12,6	27,7	17,4	23,6	18,7

$n_0$  = Molarität an COOH-Gruppen

säure in Benzol liegen also fünf verschiedene Molekül- und Übermolekülsorten vor, nämlich Benzoesäure-Einer- und Doppelmoleküle, Stearinsäure-Einer- und -Doppelmoleküle und die aus einem Stearinsäure- und einem Benzoesäuremolekül gebildete Molekülverbindung. Die zu ermittelnde Zusammensetzung der Lösung aus diesen fünf Molekülsorten gibt in Abhängigkeit von der Konzentration Tab. 7 wieder.

Für Gemische von Monocarbonsäuren und Dicarbonsäuren kann die Berechnung der Konstanten der Molekülverbindung nicht durchgeführt werden, da die Dicarbonsäure Übermoleküle höherer Zähligkeit bildet, obige Rechnung dagegen nur für Stoffe abgeleitet wurde, die nur zu Doppelmolekülen assoziieren. Es ist aber möglich, aus der Konzentrationsabhängigkeit der mittleren Zähligkeit der Monocarbonsäure und Dicarbonsäure in Benzol nach Gl. (27) die Kurve zu berechnen, die vorläge, wenn sich keine Molekülverbindung bilden würde. Wie Fig. 12 zeigt, welche die Ergebnisse an einem solchen Gemisch darstellt, weicht die gemessene Kurve von der unter diesen Bedingungen berechneten in dem Sinne ab, daß die gemessene Kurve über der berechneten liegt, das heißt aber, daß die Monocarbonsäure und Dicarbonsäure — wie nicht anders zu erwarten war — in Lösung Verbindungen miteinander bilden.

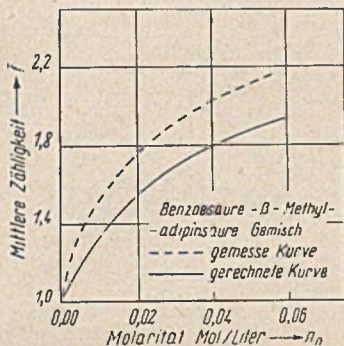


Fig. 12. Mittlere Zähligkeit  $\bar{f}$  eines Gemisches von Benzoesäure und  $\beta$ -Methyladipinsäure in Benzol bei 80°.

---

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg Obb.; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim/Bergstr. — Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. — Druckerei G. Braun GmbH, Karlsruhe.



# Philopharm- ARZNEIMITTEL

## HAEMOFERTAN

Leicht resorbierbares Antianaemicum mit Eisen, Histidin und Tryptophan.

## CALCIOGLOBIN

Zur Nahrungsergänzung mit sämtlichen lebensnotwendigen Mineralsalzen und Spurenelementen im optimalen Verhältnis.

## ROBOFERTAN

Wohlschmeckendes Aufbaumittel und Roborans, leicht resorbierbar für Kinder und Kranke.

*Philopharm* Chem.-pharm. Fabrik, Quedlinburg am Harz

*Lieferbar ist:*

L. und A. Kofler

## MIKRO-METHODEN

zur Kennzeichnung organischer Stoffe  
und Stoffgemische

205 Seiten mit 109 Abbildungen und zahlreichen Tabellen

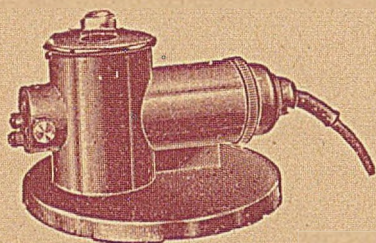
1945 Gebunden DM 14.-

*Das vorliegende Buch stellt eine Erweiterung der vergriffenen Monographie von L. Kofler, „Mikromethoden zur Kennzeichnung organischer Substanzen“ dar. (Beiheft Nr. 46 z. d. Ztschr. des VDCh. 1942.) Die Erweiterung betrifft, abgesehen von den quantitativen Analysen von Gemischen, vor allem die von A. Kofler bearbeiteten Abschnitte über Polymorphie, Isomorphie, thermische Analyse, Dreistoffsysteme, Quasieutektische Synkristallisation und flüssige Kristalle.*

VERLAG CHEMIE, G. M. B. H.

Weinheim/Bergstraße und Berlin-Friedenau, Kaiserallee 89

# Lichtelektrisches Becherglas- Kolorimeter



mit Reagenzglas-Einsatz

kurzfristig lieferbar

ebenso Photoelemente, Luxmeter und Ultra-Relais

**DR. B. LANGE**



Spezialfabrik lichtelektrischer Zellen und Apparate · Berlin-Zehlendorf, Hermannstr. 14-18 · Tel. 848122

## CHEMIKALIEN

*für Pharmazie und Technik*

## REAGENZIEN

*in höchster Reinheit*

## FIXANAL-SUBSTANZEN

*für die Maßanalyse*

RIEDEL-DE HAËN A.-G.



SEELZE BEI HANNOVER

# SÄURESCHUTZBAU

HOTTELET & CO  
K.-G.

BERLIN-ZEHLENDORF · MÖLLERPFAD 5 · TEL. 731429

Alle den Anzeigenteil betreffenden Anfragen und Zuschriften sind ausschließlich zu richten an:  
Verlag Chemie, GmbH., Anzeigenverwaltung, Weinheim/Bergstraße