

20. Franz Kunckell: Darstellung von Oxyamido- und Oxyamidochlor-Ketonen.

(Mittheilung aus dem chemischen Universitäts-Laboratorium zu Rostock.)

(Vorläufige Mittheilung.)

(Eingegangen am 17. Januar.)

Im vergangenen Jahre¹⁾ habe ich an dieser Stelle über aromatische Amidoketone und deren Halogenderivate berichtet. Ich fand damals, dass nicht nur Acetanilid und seine Homologen leicht den Acetyl- resp. Chloracetyl-Rest substituieren, sondern auch Phenacetin zu dieser Reaction mit Erfolg zu verwenden ist²⁾. Phenacetin oder *p*-Aethoxy-Acetanilid lässt sich leicht nitriren, und zwar ist die Stellung der eingetretenen Nitrogruppe ganz von der Art der Nitrirung abhängig. Lässt man auf in Aether gelöstes Phenacetin tropfenweise starke Salpetersäure einwirken, so erhält man unter intensiver Rothfärbung der ätherischen Lösung aus derselben ein Nitrophenacetin, in welchem die Nitrogruppe in *o*-Stellung zur Acetylamidogruppe steht. W. Autenrieth und O. Hinsberg³⁾ behandelten Phenacetin mit 10–12-procentiger Salpetersäure und erhielten so auch das erwähnte Mononitrophenacetin. Dieselben stellten auch durch Abspalten der Acetylgruppe mittelst Alkali das *o*-Nitrophenetidin her.

G. Cohn⁴⁾, der sich in letzter Zeit mit Untersuchungen über Phenacetin beschäftigte, fand, dass dasselbe leicht durch 1- bis 2-stündiges Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure sulfonirt wird.

Bei Gelegenheit der Ketonsynthesen mit Aethern des Phenols u. s. w. machten C. Hartmann und L. Gattermann⁵⁾ die Beobachtung, dass neben dem erwarteten Keton eine beträchtliche Menge von freiem Phenol entstanden war. Sie untersuchten deshalb die Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Phenoläther und fanden, dass das Aluminiumchlorid die Phenoläther leicht verseift.

Auch diesen Vorgang konnte ich bei den folgenden Reactionen constatiren.

Acetylamido-Oxyacetophenon, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\cdot\text{NH}\cdot\text{COCH}_3$.

Zur Darstellung dieses Amidooxyketones löste ich 10 g Phenacetin in wasserfreiem Schwefelkohlenstoff und gab hierzu 20 g Acetylbromid und darauf bei starker Sonnenbelichtung 30 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid. Die Mischung bräunte sich bald und schied eine dick-

¹⁾ Diese Berichte 33, 2641 [1900].

²⁾ H. Schmidt, Dissertation, Rostock 1900.

³⁾ Archiv d. Pharm. 229, 456–467. ⁴⁾ Ann. d. Chem. 309, 233.

⁵⁾ Diese Berichte 25, 3531 [1892].

flüssige Masse ab; diese wurde mit Eiswasser zersetzt und lieferte so eine graue, bröcklige Masse. Letztere, in Alkohol gelöst, ergab das bei 165° schmelzende Keton in würfelförmigen, gelben Krystallen.

0.2700 g Sbst.: 0.6138 g CO₂, 0.1392 g H₂O. — 0.3001 g Sbst.: 18.0 ccm N (15°, 769 mm).

C₁₀H₁₁NO₃. Ber. C 62.17, H 5.69, N 7.25.

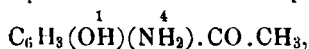
Gef. » 62.01, » 5.74, » 7.10.

Diese Substanz ist leicht löslich in Alkohol, wenig löslich in Aether und Chloroform, unlöslich in verdünnten Säuren, dagegen leicht löslich in Natron- oder Kali-Lauge.

Der Constitutionsbeweis für diese Verbindung konnte leider bis jetzt nicht erbracht werden, da eine Oxydation mit Permanganatlösung erfolglos war. Ich darf aber wohl mit Bestimmtheit annehmen, dass die Acetylgruppe sich wie die Chloracetylgruppe gestellt hat, d. h. zur Hydroxylgruppe in *o*-Stellung getreten ist.

Aluminiumchlorid führt also nach angegebener Weise nicht nur den Acetylrest in das Phenacetin ein, sondern spaltet auch die Aethylgruppe des Aethoxyls ab.

Oxy-Amidoacetophenon oder Aceto-*p*-Amidophenol,



erhielt ich leicht durch 15 Minuten langes Kochen obiger Verbindung mit concentrirter Salzsäure und Zersetzen des salzsauren Salzes mit Ammoniak bei guter Kühlung. Das Amidoketon scheidet sich hierbei in glänzenden, gelbgrünen Nadeln aus, die bei 105° schmelzen. Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol und Aether.

0.2450 g Sbst.: 13.0 ccm N (13°, 758 mm).

C₈H₉NO₂. Ber. N 6.15. Gef. N 6.25.

Das salzsaure Oxyamidoacetophenon entsteht beim Einleiten von trockner Salzsäure in die ätherische Lösung vorgenannter Base. Das Salz ist leicht löslich in Wasser und krystallisirt in weissen Blättchen, die bei 155° unter Zersetzung schmelzen.

0.2130 g Sbst.: 0.1629 g AgCl.

C₈H₁₀NO₂Cl. Ber. Cl 18.93. Gef. Cl 18.87.

Phenylhydrazon des Oxy-acetylamido-acetophenons.

Zum Nachweis der Ketogruppe liess ich auf 2 g Oxyacetylamidoacetophenon überschüssiges Phenylhydrazin unter Erwärmen einwirken. Das Hydrazon krystallisirt in kleinen, gelblichen Nadeln und schmilzt bei 207°. Auch diese Substanz ist, wie die meisten Hydrazone, leicht zersetzlich. Schon nach mehrstündigem Stehen an der Luft sinkt der Schmelzpunkt und ebenso ändert sich die Farbe.

0.1340 g Sbst.: 17.0 ccm N (15°, 755 mm).

C₁₆H₁₇N₃O₂. Ber. N 14.84. Gef. N 14.6.

Das betreffende Oxim schmilzt bei 160° und krystallisirt in langen, weissen Nadeln.

0.1228 g Sbst.: 14.7 ccm N (21°, 756 mm).

$C_{10}H_{12}N_2O_3$. Ber. N 13.46. Gef. N 13.47.

Nitro-Oxyacetylamidoacetophenon,
 $NO_2 \cdot C_6H_2(OH)(NH.COCH_3).CO.CH_3$.

Ein Versuch, das Oxyacetylacetophenon in wässriger Lösung zu nitriren, misslang. Bei Zugabe des Ketons zu verdünnter Salpetersäure entstand eine intensiv gelb gefärbte Flüssigkeit. Die Lösung hellte sich jedoch bald auf, und beim Erwärmen fand eine lebhaft Gasentwicklung statt. Diese Lösung, zur Krystallisation eingedampft, ergab gut ausgebildete, harte, farblose Krystalle von Oxalsäure. (Durch Analyse nachgewiesen.)

Um nun eine nitrirende und nicht oxydirende Wirkung der Salpetersäure zu bewirken, löste ich 1 g Oxyacetylamidoacetophenon in 5 g Eisessig und gab hierzu tropfenweise starke Salpetersäure. Ein starkes Abkühlen des Gemisches ist nöthig. Die dunkelrothe Lösung, in Eiswasser gegossen, schied gelbe Flocken aus, die, aus Alkohol umkrystallisirt, bei 170° schmolzen. Die so erhaltenen gelben Nadeln lösten sich leicht in Alkohol.

0.3633 g Sbst.: 37.0 ccm N (27°, 764 mm).

$C_{10}H_{10}N_2O_5$. Ber. N 11.7. Gef. N 11.9.

Natriumsalz des Oxyacetylamidoacetophenons,
 $C_6H_3(O Na)(NH.COCH_3).CO.CH_3$.

Das Oxyacetylamidoacetophenon löst sich, wie oben angegeben, leicht in Alkalilauge; diese Löslichkeit ist durch die Hydroxylgruppe bedingt. Das reine Natriumsalz entsteht durch Lösen von 5 g metallischem Natrium in ungefähr 30 g absolutem Alkohol und Zugabe von 1 g Oxyacetylamidoacetophenon, in Alkohol gelöst, in citronengelben Blättchen. Das Salz schmilzt bei 225° unter Zersetzung, ist leicht löslich in Wasser und fast unlöslich in Alkohol.

0.2960 g Sbst.: 0.0961 g Na_2SO_4 .

$C_{10}H_{10}NO_3Na$. Ber. Na 10.69. Gef. Na 10.5.

Durch längeres Kochen vorgenannter Verbindung mit überschüssigem Jodäthyl am Rückflusskühler erhielt ich den

Aethyläther des Oxy-acetylamido-acetophenons
 (oder Aethoxy-acetylamido-acetophenon)

in weissen Nadeln. Schmp. 155°. Der Aether ist leicht löslich in Alkohol, unlöslich aber in Natronlauge.

0.2360 g Sbst.: 0.5661 g CO_2 , 0.1450 g H_2O . — 0.3390 g Sbst.: 19.4 ccm N (21°, 758 mm).

$C_{12}H_{15}NO_3$. Ber. C 65.5, H 6.78, N 6.33.

Gef. » 65.4, » 6.82, » 6.49.

Einmal ist es auch gelungen diesen Aether auf folgende Weise zu erhalten. Bei der Darstellung von Oxyacetylamido-acetophenon hatten sich bei der Zersetzung des organischen Aluminiumdoppelsalzes Nebenproducte störend bemerkbar gemacht. In der Annahme, dass dies nur von einer zu heftigen Reaction infolge eines Ueberschusses von Aluminiumchlorid herrühre, nahm ich bei einem weiteren Versuch nur 20 g Aluminiumchlorid, also $\frac{2}{3}$ der oben angegebenen Menge. Die Reaction verlief unter denselben Bedingungen, die entstandene Verbindung war jedoch der Aethyläther des Oxyacetylamidoacetophenons. Hierbei hatte also das Aluminiumchlorid die Aethylgruppe nicht abgespalten. Weitere Versuche, den Aether auf diese directe Weise herzustellen, misslangen jedoch, und ich erhielt ausschliesslich das Oxyacetylamidoacetophenon.

Aceto-*p*-Phenetidin oder Aethoxy-Amidoacetophenon,
 $C_6H_5(OC_2H_5)(NH_2).CO.CH_3$,

entsteht aus vorgenanntem Aether durch Erhitzen mit Salzsäure. Gelbe Nadeln, löslich in Alkohol, bei 60° schmelzend.

0.1470 g Sbst.: 10 ccm N (20°, 724 mm).

$C_{10}H_{13}NO_2$. Ber. N 7.82. Gef. N 7.72.

Das salzsaure Salz schmilzt bei 215° und krystallisirt in weissen Schuppen, die sich am Licht bald röthlich färben.

0.3125 g Sbst.: 0.2077 g AgCl.

$C_{10}H_{14}NO_2Cl$. Ber. Cl 16.47. Gef. Cl 16.44.

Das Phenylhydrazon des Aethoxyacetylamidoacetophenons bildet braungelb gefärbte Nadeln, die sich bei 180° zersetzen.

0.2171 g Sbst.: 25 ccm N (19°, 766 mm).

Ber. N 13.5. Gef. N 13.3.

Starke Salpetersäure, tropfenweise zu einer essigsäuren Lösung von Oxyäthyl-Acetylamidoacetophenon gegeben, wirkt nitrirend, sodass sich das

Mononitro-Aethoxy-Acetylamidoacetophenon,
 $NO_2.C_6H_2(OC_2H_5)(NH.COCH_3).CO.CH_3$,

bildet. Diese Verbindung ist beständig, und schmilzt bei 125°.

0.1691 g Sbst.: 16.0 ccm N (20°, 768 mm).

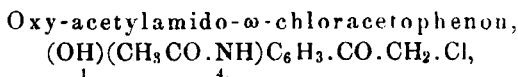
$C_{12}H_{14}N_2O_5$. Ber. N 10.52. Gef. N 10.94.

Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Phenacetin.

Schon bei der Darstellung der Amidochlorketone zeigte es sich, dass Chloracetylchlorid bei weitem energischer auf Acidylamine einwirkte als Acetylbromid, und dass die Ausbeute an Halogenketonen

eine bessere war, als die der reinen Amidoketone. Auch auf Phenacetin wirkt Chloracetylchlorid im Beisein von Aluminiumchlorid und Schwefelkohlenstoff viel energischer ein.

10 g Phenacetin gab ich in eine flache Porzellanschale und hierzu 50 g Schwefelkohlenstoff und 20 g Chloracetylchlorid. In dieses Gemisch brachte ich sogenanntes pulverisiertes Aluminiumchlorid. Die Reaction ging lebhaft vor sich. Durch häufiges Umrühren verdunstete der Schwefelkohlenstoff bald und das ganze Reaktionsgemisch erstarrte zu einer leicht zerreiblichen, porösen, citronengelben Masse. Dieses Aluminiumdoppelsalz zersetzte ich sodann mit Eiswasser, dem ich Salzsäure zufügte. Die ausgeschiedene schmutziggelbe Masse wurde getrocknet und in Alkohol gelöst. Aus dieser Lösung krystallisirt das Chlorketon in gelben Nadeln, die bei 190° schmelzen. Dieses Halogenketon greift die Schleimbäute, wie alle derartige Verbindungen, heftig an. Es löst sich leicht in Alkohol, wenig in Aether, ist unlöslich in Säuren, dagegen leicht löslich in Basen. Die Analysen zeigen, dass sich



gebildet hat.

0.3068 g Sbst.: 0.5921 g O_2 , 0.1230 g H_2O . — 0.2453 g Sbst.: 13 ccm N (13° , 758 mm). — 0.3351 g Sbst.: 0.2150 g AgCl.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Cl}$. Ber. C 52.74, H 4.39, N 6.15, Cl 15.61.
Gef. » 52.6, » 4.43, » 6.25, » 15.64.

Die Stellung des Chloracetylrestes versuchte ich auch hier durch Oxydation nachzuweisen, jedoch ist mir dieses bisher auf keinerlei Weise gelungen. Salpetersäure führte auch diese Verbindung in Oxalsäure über.

Durch Kochen mit Salzsäure verliert diese Substanz den Acetylrest und geht in das leicht in Säuren lösliche

Oxyamido- ω -chloracetophenon, $(\text{OH})(\text{NH}_2)\text{C}_6\text{H}_3\text{.CO.CH}_2\text{.Cl}$, über. Diese Verbindung schmilzt bei 135° und krystallisirt in gelblich grünen Nadeln, die sich leicht in Alkohol, Aether und Säuren lösen und an der Luft sich bald zersetzen.

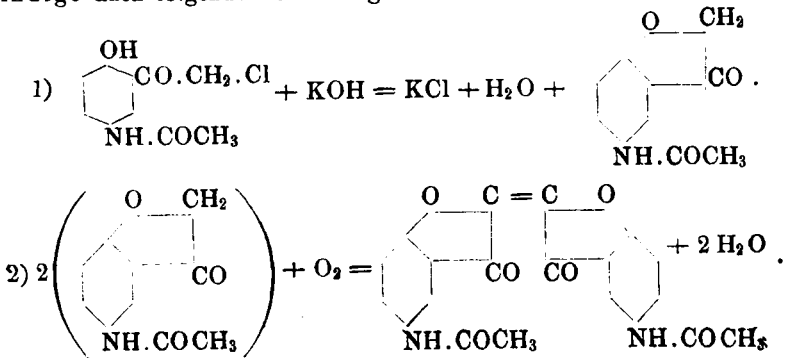
0.2832 g Sbst.: 0.2201 g AgCl.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{NO}_2\text{Cl}$. Ber. Cl 19.13. Gef. Cl 19.25.

Während Alkohol diese Verbindung farblos auflöst, färbt sich eine Lösung derselben in Lauge intensiv roth. Es muss demnach eine Reaction vor sich gehen und in der That nehmen nicht nur Natron- und Kali-Lauge, sondern auch Ammoniak das Halogen völlig weg.

Durch die Einwirkung von Basen (Ammoniak, Kali- oder Natron-Lauge) können sich ja, da diese Substanzen sowohl aus dem Oxyacetylamidochloracetophenon, als auch aus dem Oxyamidochloracetophenon Halogen entfernen, folgende Substanzen bilden:

Nimmt man an, dass die Chloracetylgruppe im Oxyacetylamido-chloracetophenon in *o*-Stellung zur Hydroxylgruppe steht, so würde sich bei der Einwirkung von Alkali ein Acetylamido-Sauerstoff-indigo nach folgender Gleichung bilden:



Dass eine solche Reaction vor sich geht, ergibt sich aus folgender Thatsache. Löst man das Oxyacetylamidochloracetophenon in Alkali und giebt dann zu dieser intensiv rothen Lösung Essigsäure, so scheidet sich ein rother Niederschlag aus, der leicht in Lauge (Basen), aber unlöslich in verdünnten Säuren ist. Durch öfteres Auflösen dieser rothen Substanz in Alkohol und Ausfällen mit Aether erhielt ich eine Verbindung; die folgende Analyse ergab:

0.2295 g Sbst.: 0.5324 g CO₂, 0.1114 g H₂O. — 0.1512 g Sbst.: 10 ccm N (23°, 743 mm).

Für oben angeführten Acetylamido-Sauerstoffindigo:

C₂₀H₁₄O₈N₂. Ber. C 63.5, H 3.7, N 7.4.

Gef. » 63.3, » 5.4, » 7.27.

Ammoniak wirkt auf das Oxyacetylamidochloracetophenon in derselben Weise ein.

Hr. cand. chem. Schüler ist mit der weiteren Untersuchung dieser Verbindungen beschäftigt und hat schon einige Derivate derselben dargestellt.

21. Richard Willstätter: Synthese des Tropicidins.

(Vorläufige Mittheilung.)

[Aus dem chem. Laboratorium der kgl. Akademie der Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 14. Januar.)

Die Methode der Synthese von Tropan und Tropicidin besteht darin, dass der Weg des Abbaues dieser Alkaloide, der zu ungesättigten Kohlenwasserstoffen mit einem Ring von sieben Kohlenstoffatomen führt, in umgekehrter Folge beschritten wird: Suberon liefert die Kohlenwasserstoffe Hydrotropiliden (C₇H₁₀) und Tropoliden (C₇H₈);