unverändert zurückgewonnen; daneben war ein ungesättigtes Produkt entstanden, das nicht näher untersucht wurde.

Als dieser Versuch mit dem freien β -Chlorbutyrop-kresol wiederholt wurde, schied sich aus der vom Halogensilber abfiltrierten Lösung beim Eindunsten reines Crotonyl-*p*-kresol ab.

IV. Über Bildung und Sprengung von sauerstoffhaltigen Fünf- und Sechsringen;

von K. v. Auwers.

In den drei vorstehenden Mitteilungen sowie in einer Reihe früherer Veröffentlichungen¹⁾ sind zahlreiche Einzelbeobachtungen über die Bildung von Cumaranon, Chromanon und Oxyhydrindon niedergelegt worden; desgleichen wurde über das Verhalten dieser Substanzen bei Spaltungsversuchen berichtet. In den folgenden Zeilen sollen die wesentlichen Ergebnisse dieser Arbeiten kurz zusammengestellt werden, damit die bisher ermittelten gesetzmäßigen Zusammenhänge auf diesem Gebiet klarer hervortreten und zugleich erkannt werden kann, nach welchen Richtungen hin diese Untersuchungen noch weiter ausgebaut werden müssen.

Für die *Bildung* der bicyclischen Substanzen aus den monocyclischen Ausgangsmaterialien dienten zwei Wege:

1. Abspaltung von Halogenwasserstoff aus Ketophenolen durch Zusammentreten von α - oder β -ständigem Halogen mit dem Wasserstoff des phenolischen Hydroxyls;
2. Umlagerung von Ketophenolen mit einer Doppelbindung in α,β -Stellung.

Im ersten Fall ist die Struktur der entstehenden bicyclischen Verbindung, wenn nur *ein* Halogenatom im

¹⁾ Diese Annalen 405, 248 (1914). Ber. d. d. chem. Ges. 41, 4233 (1908); 44, 3692 (1911); 47, 2334, 2585, 3292 (1914); 48, 85 (1915); 49, 809, 2410 (1916); 50, 1149, 1585 (1917); 52, 77, 92 (1919).

Ausgangsmaterial vorhanden ist, durch dessen Stellung bestimmt, und in der Mehrzahl der Fälle entstehen Fünfring und Sechsring mit gleicher Leichtigkeit. Von dieser Regel bildet das α -Bromisobutyro-*p*-kresol (I)

eine sehr bemerkenswerte Ausnahme, da es auf keine Weise in ein dreifach methyliertes Cumaranon übergeführt werden konnte. Dagegen lieferte das ähnlich gebaute β -Chlorisovalero-*p*-kresol (II) mit Alkali ohne jede Schwierigkeit ein Trimethylchromanon. Das endständige *gem.* Dimethyl kann somit wohl die Bildung des Fünfringes, nicht aber die des Sechsringes verhindern.

Wenn auch diese Tatsache vorläufig vereinzelt dasteht, so ist doch kaum zu bezweifeln, daß man ihr bei analogen Verbindungen mit *gem.* Dialkylgruppen wiederbegegnen wird. Ferner sei schon jetzt bemerkt, daß nach Beobachtungen von Hrn. W. Thies auch das α -Bromphenylaceto-*p*-kresol (III) seiner Umwandlung in das zugehörige Cumaranon Widerstand entgegensetzt; näheres soll darüber demnächst an anderer Stelle mitgeteilt werden.

Das unterschiedliche Verhalten der beiden Verbindungen I und II wird durch den räumlichen Bau ihrer Seitenketten bedingt sein, indem vermutlich im ersten Fall die beiden Methylgruppen das Bromatom vom Hydroxylwasserstoff abdrängen, während im zweiten die längere, gelenkigere Kette eine Lage annehmen kann, bei der eine Vereinigung des Chlors mit dem Wasserstoff erfolgen kann. Auf eine geringere Neigung zur Bildung des Fünfrings an sich darf man daher aus diesen Tatsachen nicht ohne weiteres schließen. Darum braucht es auch nicht

aufzufallen, daß das *1,1,4-Trimethylcumaranon* (IV), wenn es einmal auf anderen Wegen hergestellt ist, eine durchaus beständige Verbindung ist, deren Fünfring sich, wenn überhaupt, nur sehr schwer aufsprengen läßt.

Daß indessen *ceteris paribus* aus diesen halogenierten Ketonen doch Gebilde mit einem zweiten Sechsring leichter entstehen als solche mit einem Fünfring, zeigt das Verhalten der α,β -Dibromderivate gegen *Laugen*, da bei dieser Reaktion in der Regel ausschließlich oder ganz überwiegend einfach gebromte *Chromanone* und *Flavanone* (V) gebildet werden. Nur wenn vorzeitig Bromwasserstoff in der Seitenkette abgespaltet wird, treten Cumaranderivate als Reaktionsprodukte auf, wie an anderer Stelle genauer dargelegt werden soll.

Ganz im Einklang mit dem oben Hervorgehobenen steht die Tatsache, daß die *Ketophenole mit ungesättigter Seitenkette* (VI) gleichfalls ausgesprochen zur *Chromanonbildung* neigen und nur unter besonderen Reaktionsbedingungen in Substanzen mit einem Fünfring, in diesem Fall Oxyhydrindone, übergeführt werden können.

Das meiste Interesse verdient hier die Umlagerung der ungesättigten Ketone in Chromanone unter dem Einfluß von *Alkali*. Nach den bisherigen Versuchen ist es, wie auseinandergesetzt wurde, nicht wahrscheinlich, daß hierbei eine Anlagerung und Wiederabspaltung von Wasser in der Seitenkette anzunehmen ist, vielmehr hat man es hier anscheinend mit einer katalytischen Wirkung des Alkalis zu tun. Der Prozeß verläuft schon in der Kälte quantitativ ohne Bildung von Nebenprodukten;

insbesondere entstehen bei ihm keine Cumaranone; die größere Neigung zur Bildung des Sechsrings tritt also scharf hervor. Um so bemerkenswerter ist die Tatsache, daß der Ringschluß unterbleibt, sobald am β -ständigen Kohlenstoff ein *aromatischer Rest* haftet, während eine *gem.* Dimethylgruppe nicht hinderlich ist. Ob dieser Unterschied auf die Raumerfüllung des Phenyls oder auf seine geringere Beweglichkeit oder auf seine chemische Natur zurückzuführen ist, läßt sich zurzeit noch nicht entscheiden; Versuche zur Aufklärung dieser Frage sollen angestellt werden.

Auch beim Kochen der ungesättigten Ketone mit rein aliphatischer Seitenkette mit *Säuren* oder bei ihrer *Destillation* unter Atmosphärendruck findet glatte Umlagerung in *Chromanone* statt; der Fünfring der Cumaranone wird auch unter diesen Bedingungen nicht gebildet.

Anders wirkt scheinbar *Aluminiumchlorid*. Es ist gezeigt worden, daß bei der Kondensation von Phenoläthern mit den Chloriden ungesättigter Säuren nach der Friedel-Craftsschen Methode neben den ungesättigten Ketonen in wechselnden Mengen *Oxyhydrindone* (VII) entstehen. Zum Hauptprodukt der Reaktion werden diese Verbindungen, wenn man von den Phenylestern der ungesättigten Säuren (VIII) ausgeht und diese durch Erhitzen mit Aluminiumchlorid nach dem Friesschen Verfahren in die ungesättigten Ketone umzulagern sucht.

In beiden Fällen muß man die Substanzen vom Typus des Crotonyl-p-kresols als Zwischenprodukte annehmen; die Isomerisierung dieser Verbindungen würde demnach unter dem Einfluß des Aluminiumchlorids in anderer Weise verlaufen wie sonst. Indessen ist dieser Schluß nicht notwendig. Da bei den fraglichen Reaktionen Chlorwasserstoff entwickelt wird, ist es sehr wohl möglich, daß sich an das primär entstandene ungesättigte Keton dieses Gas anlagert, wobei das Chlor in die β -Stellung tritt. Daß aus dem so entstandenen gechlorten Keton jedoch das Chlor nicht mit dem Hydroxylwasserstoff, sondern mit Kernwasserstoff als Salzsäure wieder austritt, ist leicht verständlich, da es sich hier um eine Friedel-Craftssche Synthese handelt, bei der aromatisch gebundener Wasserstoff in erster Linie in Reaktion tritt. Solange keine Beobachtungen gemacht werden, die dieser Erklärung des Vorgangs widersprechen, wird man sie als die wahrscheinlichste ansehen dürfen. Die Entstehung der Oxyhydrindone widerspricht somit nicht der im übrigen vorwaltenden Tendenz zur Bildung des Sechsrings.

Andererseits darf man jedoch auch nicht diese bei *Ketonen* gemachten Feststellungen ohne weiteres verallgemeinern und auf andere Körpergruppen übertragen. Der Gedanke liegt nahe, daß ähnlich wie sich die ungesättigten Oxyketone in Chromanone umlagern, die entsprechenden *o-Allylphenole* (IX) in *Chromane* übergehen sollten, aber Claisen¹⁾ hat gezeigt, daß dies nicht der Fall ist, sondern bei der Isomerisierung jener Verbindungen zu bicyclischen Substanzen *Cumaranderivate* entstehen. Ebenso stellte Claisen²⁾ fest, daß die Einwirkung von Alkali auf das *Dibromid* des *o-Allylphenylacetats* (X) in letzter Linie zum α -*Methylcumaron* führt, also auch hier wieder der Fünfring leichter als der Sechsring gebildet

¹⁾ Diese Annalen 401, 26 (1913).

²⁾ Diese Annalen 418, 84 (1919).

wird. Wegen der Wichtigkeit dieses Befundes hat Hr. L. Anschütz, wie hier vorweg mitgeteilt werden möge, ihn am Beispiel des *o-Allyl-p-kresoldibromids* nachgeprüft und völlig bestätigt gefunden.

Der Ersatz des *Carbonyls* in der Seitenkette durch eine *Methylengruppe* ändert also die Verhältnisse von Grund aus. Zur Erklärung dieses Gegensatzes könnte man annehmen, daß der Fünfring an sich das begünstigtere Gebilde darstelle, jedoch statt seiner der Sechsring infolge der größeren Beweglichkeit β -ständiger Halogenatome entstehen könne. Jedoch läßt sich diese Deutung nicht auf die Fälle anwenden, wo es sich um molekulare Umlagerungen handelt; auch spricht die im Verhältnis zu den Chromanonen geringere Festigkeit des Fünfrings im Cumaranon dagegen. So liegt die Vorstellung näher, daß die Lage der Seitenkette zum Kern sich verschieden gestaltet, je nachdem sie durch eine CO- oder CH₂-Gruppe mit diesem verbunden ist. Bei der Betrachtung am Modell erkennt man nämlich, daß es für das dritte Kohlenstoffatom der Seitenkette zwei Stellungen gibt: eine, in der die mit ihm verbundenen Substituenten in Nachbarschaft zum ersten Glied der Kette treten, und eine, in der sie von ihm abgewandt und dem Ring zugekehrt sind. Ist nun das erste Glied eine negative Carbonylgruppe, so wird das mit Halogen beladene oder durch die Doppelbindung negativ beeinflusste dritte Glied abgestoßen, und es kommt zur Bildung eines Sechsrings. Wird aber umgekehrt dieses Glied von einer am Kern haftenden positiven Methylengruppe angezogen, so befindet sich das zweite Glied der Kette in größerer Nähe des Kernes, und der Ringschluß führt zu einem Cumaranderivat.

Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß die *Isomerisierung dieser ungesättigten Verbindungen* zu bicyclischen Substanzen im wesentlichen nicht durch die gleichen, sondern durch verschiedene Mittel bewirkt wird. Während geringe Mengen von Alkali in der Kälte die un-

gesättigten Ketone rasch und vollständig in Chromanone verwandeln, können o-Allyl- und o-Propenylphenole andauernd mit starken Laugen gekocht werden, ohne Ringschluß zu erleiden. Auch bei der Darstellung der Allylphenole durch Sieden der Phenolallyläther entstehen Cumarane meist nur als untergeordnete Nebenprodukte; die ungesättigten Ketone gehen dagegen bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck vollkommen in Chromanone über. Umgekehrt sind es saure Mittel, die die Umlagerung der Allylphenole befördern, während sie gegenüber den ungesättigten Ketonen zwar nicht indifferent sind, in ihrer Wirkung aber hinter den Laugen weit zurückstehen.

Die vielfach ausgesprochene Ansicht, daß Ringsysteme, die sich *leicht bilden*, entsprechend *schwer gesprengt* werden, gilt bekanntlich nicht ausnahmslos. Bei den hier besprochenen Verbindungen trifft sie insofern zu, als die *Chromanone*, die beim Wettbewerb um den Ringschluß vor den Cumaranonon bevorzugt sind, auch der *Öffnung des Ringes größeren Widerstand entgegensetzen*. Denn es ist bisher noch nicht gelungen, den sauerstoffhaltigen Ring eines Chromanons durch Semicarbazid oder p-Nitrophenylhydrazin aufzusprengen; und ebensowenig ist bisher bei diesen Substanzen ein Fall freiwilliger Ringöffnung durch Autoxydation bekannt geworden. Es hat sich daher auch noch keinerlei Einfluß von Substituenten auf die Leichtigkeit der Bildung oder die Festigkeit des Ringsystems bemerkbar gemacht. Die Chromanone übertreffen in dieser Hinsicht sogar die *Hydrindone*, deren nur aus Kohlenstoffatomen bestehender Fünfring zwar im allgemeinen gleichfalls durch einen hohen Grad von Beständigkeit ausgezeichnet ist, von denen aber doch einzelne Vertreter durch Autoxydation in monocyclische Verbindungen übergehen.

Weit interessanter als die Chromanone, die im wesentlichen nur durch die Art ihrer Bildungsweisen theoretische Bedeutung besitzen, sind die wandlungs-

fähigeren *Cumaranone*, da bei ihnen gesetzmäßige Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Ringfestigkeit bestehen.

Am meisten in die Augen fällt der Einfluß, den der Eintritt von Alkylen in die sauerstoffhaltige Molekülhälfte bei diesen Körpern ausübt. Die Stammsubstanzen von der Form XI liefern nach den bisherigen Versuchen sämtlich mit Semicarbazid nur normale Semicarbazone,

unabhängig von Zahl und Art der im Benzolkern vorhandenen Substituenten. Auch Fälle von Autoxydation unter Ringsprengung kennt man vorläufig bei diesen Substanzen nicht. Erst das kräftig spaltend wirkende p-Nitrophenylhydrazin vermag den Furanring unter Bildung von Osazonen monocyclischer Ketoaldehyde aufzusprengen, jedoch auch nicht in allen Fällen.

Tritt ein Alkyl in den Fünfring ein (Formel XII), so wird dessen Festigkeit wesentlich geschwächt, denn in der Regel wird er in diesen Verbindungen schon durch Semicarbazid geöffnet, stets durch p-Nitrophenylhydrazin. Auch durch Autoxydation liefern manche dieser Körper monocyclische Umwandlungsprodukte, doch ist die Neigung hierzu bei den einzelnen Gliedern der Gruppe sehr ungleich ausgeprägt.

Die entgegengesetzte Wirkung ruft der Zutritt eines zweiten Alkyls hervor, denn die 1,1-Dialkylderivate (XIII) übertreffen an Beständigkeit noch die Stammkörper; eine Sprengung des sauerstoffhaltigen Ringes ist bis jetzt auf keine Weise bei einer dieser Verbindungen gelungen.

Man könnte geneigt sein, diese Widerstandsfähigkeit darauf zurückzuführen, daß die Raumerfüllung der

am Kohlenstoff 1 haftenden Substituenten den Angriff der spaltenden Reagenzien erschwert. Mit dieser Annahme läßt sich aber die Tatsache schwer vereinigen, daß durch Ersatz eines der beiden Alkyle durch *Hydroxyl* oder *Alkoxy*l Körper entstehen, die mit größter Leichtigkeit durch Semicarbazid und Nitrophenylhydrazin aufgespalten werden. Nun wird zwar in der Regel die Haltbarkeit ringförmiger Gebilde durch Zutritt von Sauerstoff vermindert, aber andererseits entstehen *Oxycumaranone* vom Typus XIV, wie seinerzeit gezeigt worden ist, durch freiwillige Umlagerung der isomeren, meist sehr labilen monocyclischen o-Oxydiketone, so daß zweifellos eine starke Neigung zur Bildung dieser bicyclischen Oxyketone vorhanden ist. Hier liegen somit Erscheinungen vor, die in einem gewissen Gegensatz zueinander stehen und sich vorläufig noch nicht befriedigend erklären lassen.

Ebensowenig läßt sich zurzeit etwas Sicheres darüber aussagen, worauf der merkwürdige Einfluß von *Substituenten im Benzolkern* auf die Festigkeit des Furanrings beruht. Verhältnismäßig schwach wirken Substituenten in *ortho*- und *para*-Stellung zum Phenol- oder Ringsauerstoff, doch lockern sie immerhin deutlich den Zusammenhalt des Ringes, denn Benzalcumaranone mit *ortho*- oder *para*-Substituenten (XV)

lassen sich besonders leicht in *Flavonole* überführen, und *para*-substituierte Cumaranone leichter als *meta*-Derivate durch Ketonreagenzien *aufspalten*. Entsprechend erhält man bei der Einwirkung von Chloriden oder Bromiden halogenerter oder ungesättigter Säuren nicht sofort die

bicyclischen Verbindungen, sondern zunächst die betreffenden monocyclischen Ketone.

Viel ausgeprägter ist der Einfluß von *meta*-Substituenten, der besonders bei den Substanzen, die sich vom *sym.* m-Xylenol ableiten, hervortritt. Die beiden *meta*-ständigen Methylgruppen verhindern vollkommen die Umwandlung des betreffenden Benzalcumaranons in ein Flavonol; ebenso verhindern oder erschweren sie die Aufspaltung des Furanringes in den Cumaranon durch Semicarbazid oder p-Nitrophenylhydrazin. Umgekehrt bewirken sie, daß sowohl der Ring des Cumaranons wie der des Chromanons bereits bei den Friedel-Craftsschen Synthesen mit *sym.* m-Xylenolmethyläther entsteht; selbst dann, wenn gleichzeitig vorhandene *ortho*- oder *para*-Substituenten oder ein *gem.* Dimethyl in der Seitenkette diesem Ringschluß entgegenwirken. So kann, um noch einmal daran zu erinnern, das α -Bromisobutyro-p-kresol (XVI) mit den üblichen Mitteln überhaupt nicht in ein Cumaranon verwandelt werden, während umgekehrt an Stelle des α -Bromisobutyro-*sym.*-m-xylenols und des Crotonyl-*sym.*-m-xylenols sofort das 1,1,3,5-Tetramethylcumaranon (XVII) und das 2,2,5,7-Tetramethylchromanon (XVIII) entstehen.

Auch bei anderen Reaktionen, die auf einen Ringschluß hinauslaufen, macht sich diese charakteristische Wirkung *meta*-ständiger Methylgruppen geltend; beispielsweise erhielten Simonis und Herovici¹⁾ aus *sym.* m-Xylenol und Methylacetessigester das betreffende Tetramethylchromon in erheblich größerer Ausbeute, als der durchschnittlichen Leistungsfähigkeit dieser Methode zur Darstellung von Chromonen entspricht.

Ob diese starke Wirkung der *meta*-Substituenten etwa auf sterischen Ursachen beruht, oder ob sie mit der Verteilung der Affinität in den verschiedenen Ringsystemen zusammenhängt, läßt sich noch nicht entscheiden,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 50, 787 (1917).

doch sollen Versuche angestellt werden, die vielleicht diese Frage ihrer Lösung etwas näher bringen werden. Zu beachten ist auch, daß sich der Einfluß von *meta*-Substituenten keineswegs nur bei der Bildung und Zerstörung cyclischer Gebilde äußert, sondern auch mannigfach in anderer Weise hervortritt. Erinnerung sei nur an die Sonderstellung, die das *sym.* m-Xylenol bei der Friedel-Craftsschen Synthese und anderen Reaktionen einnimmt¹⁾ und an die gesteigerte Kuppelungsfähigkeit, die *meta*-substituierten Phenolen und Phenoläthern eigenümlich ist.²⁾

Die vorstehenden Ausführungen zeigen, wie viele Faktoren bei dem hier behandelten Problem der Ringbildung und -sprengung mitsprechen, und wie wenig unsere heute gebräuchlichen Formeln ausreichen, um das gegensätzliche Verhalten scheinbar gleichartig gebauter Verbindungen verständlich zu machen. So wird man sich vorläufig damit begnügen müssen, weiteres Tatsachenmaterial zu sammeln, um wenn möglich einen tieferen Einblick in die hier herrschenden Verhältnisse zu gewinnen.

¹⁾ Auwers u. Borsche, Ber. d. d. chem. Ges. 48, 1698 (1915).

²⁾ Auwers und Michaelis, Ber. d. d. chem. Ges. 47, 1275 (1914); Auwers und Borsche, Ber. d. d. chem. Ges. 48, 1716 (1915).