

108. W. Koenigs und E. Wagstaffe: Ueber Condensationen von Chloral und Butylchloral mit Aceton und Acetophenon.

[Mitgetheilt von W. Koenigs aus dem chem. Lab. der Akad. d. Wiss. in München.]

(Eingegangen am 2. März.)

Durch Erhitzen von Chloral (1 Mol.) mit Eisessig und mit 1 Mol. Aceton oder Acetophenon habe ich, wie schon früher¹⁾ mitgetheilt, gut krystallisirte aldolartige Condensationsproducte erhalten, welche als Chloralaceton, $\text{CCl}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, und Chloralacetophenon, $\text{CCl}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, bezeichnet wurden.

Hr. E. Wagstaffe hat diese Verbindungen sowie die Condensation des Butylchlorals mit Acetophenon eingehender studirt. Im letzteren Fall bildet sich das Butylchloralacetophenon, $\text{CH}_3 \cdot \text{CHCl} \cdot \text{CCl}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, welches unter denselben Bedingungen wie das Chloralacetophenon — beim Stehen mit conc. Schwefelsäure — 1 Mol. Wasser abspaltet und übergeht in das dem Crotonaldehyd entsprechende Condensationsproduct, das »Trichlorbutylydenacetophenon«, $\text{CH}_3 \cdot \text{CHCl} \cdot \text{CCl}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$.

Das Chloralaceton verwandelt sich beim Erwärmen mit vierprocentiger Sodalösung in Wolff's β -Acetacrylsäure, $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$. Aus dem Chloralacetophenon wurde durch Behandlung mit einprocentiger Kalilauge eine Phenylketoxybuttersäure, $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, erhalten, welche verschieden ist von der Säure, welche E. Fischer und Stewart vor Kurzem beschrieben haben. Concentrirte Schwefelsäure führt unsere Säure in v. Pechmann's β -Benzoylacrylsäure, $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, über. Herr W. hat ferner noch einige andere Derivate des Chloralacetons und des leicht zu gewinnenden Chloralacetophenons dargestellt, die im Folgenden beschrieben sind.

Chloral-Aceton, $\text{CCl}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$.

Dasselbe krystallisirt aus Lignoïn bei langsamem Verdunsten in grossen einfachen spitzen Pyramiden, welche nach der Messung des Herrn Jünginger im hiesigen mineralogischen Institut dem rhombischen System angehören.

Brom wirkt in trockenem Chloroform lebhaft substituierend unter Bildung eines in weissen Nadeln aus Lignoïn krystallisirenden Körpers, der bei 118—120° schmilzt.

Chloral-Acetonoxim, $\text{CCl}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{NOH}) \cdot \text{CH}_3$.

1 g Chloralaceton wird mit 0.61 g salzsaurem Hydroxylamin und 0.40 g Soda gemischt und mit abs. Alkohol versetzt zwei Tage stehen lassen. Nach dem Verdunsten des Alkohols wird mit Aether extra-

¹⁾ Diese Berichte 25, 792.

hirt, der Aether abdestillirt und das zurückbleibende dickflüssige Oel in den Exsiccator gebracht, bis es nahezu ganz fest geworden ist. Dann wurde die Substanz auf einem porösen Thonteller getrocknet und wiederholt aus Ligroin umkrystallisirt. Sie enthielt 6.35 pCt. Stickstoff (ber. 6.34).

Das Oxim ist in Wasser und in den meisten organischen Solventien leicht löslich. Es schmilzt unscharf zwischen 95—105°.

β -Acetylacrylsäure, $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO}_2 \text{H}$.

Man kocht 1 g Chloralacetone mit 50 ccm vierprocentiger Sodalösung unter Rückfluss höchstens 10 Minuten lang. Der erkalten alkalischen Lösung wird etwa unverändertes Ausgangsproduct durch Schütteln mit Aether entzogen, die wässrige Lösung darauf mit Schwefelsäure angesäuert und 10—12 Mal ausgeäthert. Die beim Abdestilliren des Aethers zurückbleibende Säure wird durch wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Benzol unter Zusatz von Thierkohle gereinigt. Sie erwies sich als chlorfrei und schmolz bei 125—126°.

Analyse: Gef. Proc.: C 52.74, H 5.29; ber. für $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_3$ Proc.: C 52.63, H 5.26.

Die Säure löst sich in heissem Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol. Durch Kochen mit Wasser und Calciumcarbonat wurde das leicht lösliche Kalksalz und aus diesem durch Fällern mit Silbernitrat das Silbersalz dargestellt, welches aus heissem Wasser in sternförmig gruppirten Nadeln krystallisirte.

Im Schmelzpunkt sowohl wie in ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel und den Eigenschaften des Kalk- und Silbersalzes zeigt demnach die Säure völlige Uebereinstimmung mit der Säure, welche Wolff¹⁾ durch Erhitzen von Monobromlävulinsäure mit geschmolzenem Natriumacetat und Eisessig auf 100° dargestellt hat.

Da diese Säure, wie schon Wolff betont hat, durch Alkalien sehr leicht zersetzt wird, so kann es nicht Wunder nehmen, dass die Ausbeute selbst bei vorsichtigem Verseifen des Chloralacetons mit Sodalösung nur eine geringe war, und dass dieselbe auf ein Minimum herabsank, als statt der vierprocentigen Sodalösung eine einprocentige Kalilauge in Anwendung kam.

Chloralacetophenon, $\text{CCl}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$.

Dasselbe lässt sich leicht in sehr guter Ausbeute nach dem früher von mir beschriebenen Verfahren erhalten. Die aus Ligroin erhaltenen derben Krystalle sind nach gütiger Mittheilung des Hrn. Jünginger monosymmetrisch.

¹⁾ Ann. d. Chem. 264, 246

Da bekanntlich sowohl das Chloralhydrat wie auch das Acetophenon (»Hypnon«) schlafbringende Mittel sind, so schien es von Interesse, zu untersuchen, ob auch dem Chloralacetophenon vielleicht eine ähnliche Wirkung zukommen würde. Dies ist indessen nach Versuchen, welche Hr. Prof. H. Tappeiner im hiesigen pharmakologischen Institute anzustellen die Güte hatte, nicht der Fall. Gaben, welche die schlafzeugende Dosis des Chloralhydrats um das Doppelte und selbst das Dreifache überstiegen, äusserten keinerlei hypnotische Wirkung auf Kaninchen. Im Harn derselben liess sich Trichloräthylidenacetophenon nachweisen. Es traten bei diesen Versuchen nicht uninteressante toxische Wirkungen hervor, über welche Hr. Prof. Tappeiner an anderer Stelle Mittheilung machen will.

In einer soeben erschienen Abhandlung berichten Hanriot und Richet¹⁾ über ein Condensationsproduct des Chlorals mit Traubenzucker, die sogen. »Chloralose«, welche ein vorzügliches Hypnoticum zu sein scheint.

Oxim und Hydrazon des Chloralacetophenons.

Man versetzt 1 g Chloralacetophenon in alkoholischer Lösung mit 0.25 g salzsaurem Hydroxylamin und 0.19 g Soda und lässt 24 Stunden stehen. Beim Verdunsten des Alkohols scheidet sich das Oxim in schönen weissen Schuppen aus. Nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol schmolz dasselbe bei 135 — 137°.

Analyse: Gef. Proc: C 42.56, H 3.77, N 4.96; ber. für $C_{10}H_{10}NCl_3O_2$
Proc: C 42.47, H 3.54, N 4.95.

Zur Darstellung des Hydrazons, $CCl_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot C(N \cdot NHC_6H_5) \cdot C_6H_5$, wurde 1 g Chloralacetophenon mit 0.5 g Phenylhydrazin in wenig Alkohol versetzt. Nach längerem Stehen wurde der Alkohol verdunstet, der krystallinische Rückstand durch Ligroïn von überschüssigem Phenylhydrazin befreit, auf porösem Thonscherben getrocknet und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Das so erhaltene Hydrazon stellte gelbliche Krystalle dar vom Schmelzpunkt 156 — 158°. Es enthielt 8.07 pCt. N (ber. für $C_{16}H_{15}N_2Cl_3O$ 7.87 pCt. N).

Monobromderivate des Chloralacetophenons.

Eine Lösung von 5 g Chloralacetophenon in 25 g Chloroform wird allmählich mit einer Lösung von ca. 3 g Brom in der fünffachen Menge Chloroform versetzt, bis auch nach längerem Stehen keine Entfärbung mehr erfolgt. Bei dem ersten Zusatz von Brom dauert es etwa 10 Minuten, bis Reaction eintritt, welche sich durch Entfärbung und Entwicklung von Bromwasserstoff zu erkennen giebt. Es resultiren 2 Monobromsubstitutionsproducte, welche sich vermöge ihrer verschiedenen Löslichkeit in Ligroïn leicht trennen lassen. Das

¹⁾ Compt. rend. 116, 63; vergl. auch Heffter, diese Berichte 22, 1050.

schwer lösliche Bromderivat schmilzt bei 152—153° und krystallisirt in glänzenden weissen Nadeln; das leichter lösliche, welches in grösserer Menge entsteht und zweckmässig aus absolutem Alkohol umkrystallisirt wird, schmilzt bei 105°.

Analyse: Gefunden in der Bromverbindung Schmp. 105° Proc.: C 34.80, H 2.38, Halogen 53.70; gefunden in der Bromverbindung Schmp. 152° Proc.: C 34.74, H 2.33, Halogen 53.58; ber. für $C_{10}H_8BrCl_3O_2$ Proc.: C 34.63, H 2.30, Halogen 53.82.

Beide Bromderivate geben beim Kochen mit überschüssiger Natronlauge Acetophenon, sie enthalten also beide das Brom in der Seitenkette. Durch vorsichtige Behandlung mit Alkalien, sowie mit Kaliumacetat in alkoholischer Lösung entstehen gut krystallisirte Verbindungen, deren Studium noch nicht abgeschlossen ist.

Phenyl- γ -keto- α -oxybuttersäure, $CO_2H \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot C_6H_5$.

Man trägt 2 g Chloralacetophenon allmählich in eine siedende Lösung von 3 g Kali in 300 g Wasser ein und kocht nur so lange, bis die geschmolzene Substanz fast ganz gelöst ist. Die Flüssigkeit färbt sich dabei tiefroth und riecht stark nach Acetophenon, welches durch Aether der alkalischen Lösung entzogen wird. Die neue Säure wird durch Schwefelsäure in Freiheit gesetzt, in Aether aufgenommen und nach dem Verjagen des Aethers wiederholt aus heissem Chloroform unter Anwendung von Thierkohle umkrystallisirt. Sie wurde so in chlorfreien schönen weissen Nadeln erhalten vom Schmelzpunkt 125—126°.

Analyse: Gef. Proc.: C 61.08, 61.75, H 5.20, 5.18; ber. für $C_{10}H_{10}O_4$ Proc.: C 61.85, H 5.15.

Die Phenylketoxybuttersäure ist in heissem Wasser löslich, unlöslich in Ligroin. Beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt färbt sie sich roth und riecht dann stark nach Acetophenon. Kochende Ammoniaklösung greift sie nicht an, wohl aber fixe Alkalien; unter den Zersetzungsproducten liessen sich Acetophenon und Oxalsäure nachweisen. Daher erklärt sich die geringe, nur 8 pCt. des Ausgangsmaterials betragende Ausbeute an Säure.

Die Lösung des Ammoniaksalzes gab mit Silbernitrat einen weissen Niederschlag, der aus heissem Wasser krystallisirte. Das Salz enthielt, bei 100° getrocknet, 35.95 pCt. Silber (ber. für $C_{10}H_9AgO_3$ 35.88 pCt.).

Zink- und Cadmiumsulfat sowie Chlorcalcium erzeugten in der Lösung des Ammoniaksalzes weisse Niederschläge, die aus heissem Wasser krystallisirten. Besonders schön ist das Calciumsalz, welches auch beim Kochen der Lösung sehr beständig ist, durch Kalkmilch aber zersetzt wird. Das Kupfersalz fällt als bläulicher, aus heissem Wasser krystallisirender Niederschlag. Das Mercuri- und Baryumsalz

scheiden sich erst nach längerem Stehen in Form von weissen Nadeln aus. Bleiacetat ruft einen weissen Niederschlag hervor, der in wenig heissem Wasser löslich ist und beim Erkalten harzig ausfällt.

Eine Phenylketo- α -oxybuttersäure ist kürzlich von E. Fischer und Stewart¹⁾ dargestellt worden. Sie gingen aus von der Phenyl-oxycrotonsäure, $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CHO \cdot CO_2H$, welche durch Verseifen des Cyanhydrins des Zimmtaldehyds gewonnen wurde. Beim Bromiren dieser Säure entsteht ein Monobromderivat, welches beim Schütteln mit kalter Sodalösung in die Phenylketo- α -oxybuttersäure übergeht. Dieselbe schmilzt bei 118° , giebt ein Oxim und reducirt nach Art vieler α -Ketoalkohole Fehling'sche Lösung sowie ammoniakalisches Silber schon in der Kälte. Sie unterscheidet sich dadurch sowie durch ihren Schmelzpunkt von unserer Säure, welche bei gewöhnlicher Temperatur die genannten Lösungen nicht reducirt. Beim Kochen wird allerdings Fehling'sche Lösung reducirt, wahrscheinlich in Folge der Spaltung in Acetophenon und Glyoxylsäure. Daher reducirt auch Chloralacetophenon bei längerem Kochen Fehling'sche Lösung.

Die aus Chloralacetophenon entstehende Säure muss ihrer Bildung nach die Formel $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CHO \cdot CO_2H$ besitzen und damit steht auch die Ueberführung in β -Benzoylacrylsäure in bestem Einklang. Der isomeren Säure von Fischer und Stewart muss demnach die Formel $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CHO \cdot CO_2H$ zukommen. Wahrscheinlich wird dieselbe beim Kochen mit Alkalien kein Acetophenon abspalten, was bei unserer Säure ja sehr leicht geschieht.

β -Benzoylacrylsäure, $CO_2H \cdot CH:CH \cdot CO \cdot C_6H_5$.

Man löst 0.5 g Phenyl- γ -keto- α -oxybuttersäure in 4 ccm reiner Schwefelsäure und lässt die Lösung unter Köhlen mit Eiswasser 4 Stunden lang stehen. Selbst gelindes Erwärmen ist hierbei zu vermeiden, weil sonst die Lösung intensive Fluorescenz annimmt und nicht mehr krystallisirende Producte liefert.

Die kalt gehaltene Flüssigkeit wird allmählich unter Köhlen in Wasser eingegossen, in welchem sich das Product grösstenteils löst. Dasselbe wird ausgeäthert und hinterbleibt nach dem Verjagen des Aethers als dicker Syrup, der allmählich erstarrt. Durch Umkrystallisiren aus Ligroin wurden glänzende gelbe Nadeln erhalten. Die im Vacuum-Exsiccator über Schwefelsäure und Paraffin getrocknete Säure besass die Zusammensetzung der Benzoylacrylsäure.

Analyse: Gef. Proc.: C 68.27, H 4.80; ber. für $C_{10}H_8O_3$ Proc.: C 68.18, H 4.54.

Die Säure löst sich sehr leicht in Aether, Alkohol, Benzol sowie in Soda. Beim Kochen mit Natronlauge bildet sich Acetophenon und Oxalsäure.

¹⁾ Diese Berichte 25, 2561.

In Löslichkeit und Reactionen zeigt die Säure völlige Uebereinstimmung mit der Benzoylacrylsäure, welche v. Pechmann¹⁾ durch Einwirkung von Maleinsäureanhydrid auf Benzol bei Gegenwart von Chloraluminium dargestellt hat. Eine Probe unserer aus heissem Wasser umkrystallisirten Säure schmolz genau gleichzeitig — bei 64° — mit einem Präparat, welches wir der Freundlichkeit des Herrn Prof. v. Pechmann verdanken. Ferner konnten wir aus unserer Säure durch Kochen mit Essigsäureanhydrid dass von v. Pechmann (l. c.) beschriebene sehr charakteristische Condensationsproduct darstellen.

Butylchloral-Acetophenon,

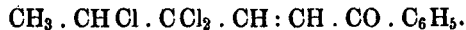


Man kocht 20 g Acetophenon und 29.2 g Butylchloral mit 120 g Eisessig 15—20 Stunden am Rückflusskühler mit aufgesetztem Chlorcalciumrohr. Die erkaltete Flüssigkeit wird mit Wasser versetzt und das ausgeschiedene dunkelgelbe Oel wiederholt mit Wasser ausgekocht, um unverändertes Butylchloral zu entfernen. Darauf wird das Oel in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung mit Potasche getrocknet und der Aetherrückstand mit Ligroïn versetzt, in welchem sich fast Alles auflöst. Beim Stehen scheidet sich dann das Condensationsproduct in schönen weissen Prismen ab, welche nach dem Umkrystallisiren aus 60procentigem Alkohol bei 108—110° schmelzen. Die Ausbeute beträgt nur ca. 5 g.

Analyse: Gef. Proc.: C 48.55, H 4.75, Cl 35.92; ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{O}_2$ Proc.: C 48.73, H 4.39, Cl 36.04.

Das Butylchloralacetophenon ist mit Wasserdampf flüchtig. Es löst sich leicht in Alkohol, weniger leicht in Ligroïn.

Trichlorbutylyden-Acetophenon,



Man löst 1 g Butylchloralacetophenon in 3 ccm reiner Schwefelsäure und lässt die Lösung, welche eine grüne Farbe besitzt, etwa 4 Stunden stehn. Dann giesst man dieselbe allmählich unter Kühlen in Wasser. Die neue Verbindung scheidet sich zunächst ölig aus, erstarrt aber bald. Durch Umkrystallisiren aus Ligroïn erhält man weisse Täfelchen vom Schmelzpunkt 45—47°.

Analyse: Gef. Proc.: C 51.94, H 3.92, Cl 38.14; ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}$ Proc.: C 51.89, H 3.96, Cl 38.37.

Das Trichlorbutylydenacetophenon geht mit Wasserdämpfen über; es löst sich leicht in Alkohol, Eisessig, Chloroform und Ligroïn.

¹⁾ Diese Berichte 15, 885.