

Das Dioxim scheint im Hochvakuum bei ca. 220—250° Blocktemperatur unzersetzt sublimierbar. Das Sublimat zeigte ohne Umkrystallisation den Smp. 267—270° korr. fast ohne Blasen zu werfen.

Oxydation von Substanz C und D.

10 mg Substanz C wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst und mit 1,3 cm³ 1-proz. Chromsäure-Eisessiglösung (= 13 mg CrO₃) versetzt 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es fiel wieder zunächst eine rotbraune Chromverbindung aus. Die Aufarbeitung gab sofort sehr reines Diketon vom Smp. 178—180° korr. (aus Äther-Pentan) in farblosen Blättchen, die Mischprobe mit dem analogen Körper aus Substanz A gab keine Depression. Ausbeute 4 mg.

Aus 10 mg Substanz D (Smp. 228—234° korr.) wurden ganz analog ca. 3 mg der Blättchen erhalten, die bei 177—179° korr. schmolzen und mit obigem Diketon keine Depression gaben.

Oxydation von Substanz E.

Es standen nur 3 mg einer nicht ganz reinen Probe zur Verfügung; sie wurden in 0,5 cm³ reinstem Eisessig und 0,5 cm³ 1-proz. Chromsäure-Eisessiglösung (= 5 mg CrO₃) versetzt. Die Erscheinungen waren wie bei Substanz A. Die Aufarbeitung nach 2 Tagen gab ein Neutralprodukt, das sich in Äther schwerer löste, als obiges Diketon. Aus absolutem Äther durch Einengen wurden ebenfalls Blättchen erhalten, die aber erst bei 211—216° korr. schmolzen. Sie sublimieren auch erst ca. 15° höher als das Diketon vom Smp. 178°. Für die Aufklärung muss mehr Material abgewartet werden.

Die Analysen wurden von den Herren Dr. M. Furter und H. Gysel ausgeführt.

Laboratorium für organ. Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule Zürich.

**59. Synthese von 2,3-Dimethyl- und 2,3,4-Trimethyl-benzylalkohol.
Beitrag zur Kenntnis anomaler Reaktionen**

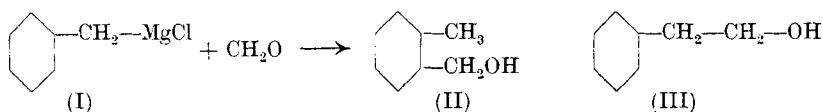
von T. Reichstein, A. Cohen, M. Ruth und H. F. Meldahl.

(19. III. 36.)

Von *Tiffeneau* und *Delange*¹⁾ ist gezeigt worden, dass bei Einwirkung von Formaldehyd auf Benzyl-magnesium-chlorid (I) nicht der erwartete Phenyl-äthyl-alkohol (III), sondern der isomere

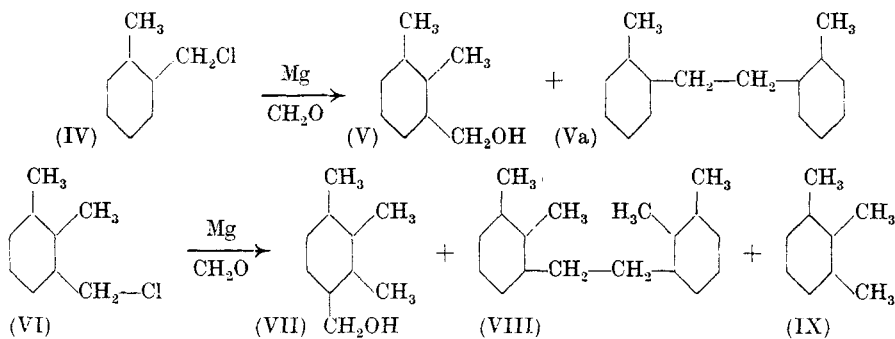
¹⁾ C. r. **137**, 573 (1903); vgl. ferner *Schmidlin*, *Garcia-Banus*, B. **45**, 3193 (1912).

2-Methyl-benzyl-alkohol (II) entsteht. Das normalerweise zu erwartende Produkt (III) wird höchstens in Spuren daneben gebildet.

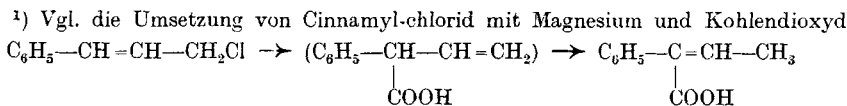


Das Benzyl-chlorid reagiert hier anomal, ähnlich wie es für einige Allylhalogenide bekannt ist¹⁾, es kann ja auch formelmässig durchaus mit Allylchlorid verglichen werden.

In vorliegender Arbeit sollte versucht werden, ob sich die Reaktion mit dem 2-Methyl-benzyl-chlorid (IV), das z. B. aus (II) leicht erhalten werden kann, wiederholen lässt²⁾, und ob man so weiterschreitend den Benzolkern noch mit weiteren ortho-ständigen Methylgruppen besetzen kann.



Es ist dies in der Tat der Fall, man erhält aus (IV) den gut krystallisierten Alkohol (V) in brauchbarer und reproduzierbarer Ausbeute. Die Konstitution wurde bewiesen durch Oxydation zu 2,3-Dimethyl-benzoesäure, die sofort den richtigen Schmelzpunkt zeigte. Daneben entsteht, wie erwartet, das 2,2'-Dimethyl-dibenzyl (Va).



Gilman und Harries, Am. Soc. **49**, 1825 (1927) (die eingeklammerte Zwischenstufe ist als wahrscheinliches Zwischenprodukt von uns eingesetzt). Ferner die analoge Reaktion mit Sorbylchlorid $\text{CH}_3\text{—CH=CH—CH=CH—CH}_2\text{Cl}$, Reichstein und Trivelli, Helv. **16**, 968 (1933). Für den Verlauf solcher Reaktionen ist jedoch nicht nur der Bau der halogenhaltigen Komponente wichtig, sondern auch derjenige des zweiten Reaktionspartners. So zeigten Austin und Johnson, Am. Soc. **54**, 647 (1932), dass Benzyl-magnesium-chlorid mit Kohlendioxyd und einer Reihe anderer Verbindungen durchaus normal reagiert, mit einigen anderen dagegen, wie mit Formaldehyd, anomal.

²⁾ Carré gibt an, dass die Reaktion mit dem 2-Methyl-benzyl-bromid (o-Xylyl-bromid) nicht geht. Bl. [4] **5**, 689 (1909).

Mit diesem Alkohol (V) konnte die Reaktionsfolge nochmals wiederholt werden. Mit Salzsäuregas wird schon in der Kälte das Chlorid (VI) in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Dieses liefert nach Umsatz mit Magnesium und Formaldehyd neben anderen Produkten einen krystallisierten Alkohol, dem die Formel (VII) zukommen dürfte, da die daraus durch Oxydation erhaltliche Säure den richtigen Schmelzpunkt der 2,3,4-Trimethyl-benzoessäure zeigt¹⁾. Die Ausbeute liess allerdings bei dieser Stufe sehr zu wünschen übrig. Von den Nebenprodukten wurden zwei rein isoliert, nämlich ein krystallisierter Kohlenwasserstoff, vermutlich 2,3,2',3'-Tetramethyl-dibenzyl (VIII), sowie ein flüssiger Kohlenwasserstoff, dessen Eigenschaften mit 1,2,3-Trimethyl-benzol (Hemellitol) (IX) übereinstimmen.

Präparativ lässt sich die Methode also wohl allgemein dazu benützen, um einen Benzolkern sukzessive mit orthoständigen Methylgruppen zu besetzen, eine Aufgabe, die bekanntlich sonst ziemlich schwer zu verwirklichen ist. Leider scheint die Ausbeute bei den höheren Gliedern jedoch stark zu sinken.

Erwähnt mag noch werden, dass die Benzylalkohole (auch ihre Äther etc.) mit Salzsäuregas schon in der Kälte fast quantitativ die zugehörigen Benzyl-chloride liefern. Es ist also nicht immer nötig, diese Alkohole rein abzuscheiden, wenn die Bereitung der Chloride bezweckt ist, da die anwesenden Begleiter unter diesen Bedingungen nicht reagieren.

Experimenteller Teil.

2-Methyl-benzylalkohol (II) aus Benzyl-chlorid.

Da die genauen Herstellungsbedingungen in der Literatur nicht angegeben sind, geben wir nachstehend die Vorschrift, die sich gut bewährt hat.

In einen mit Rückflusskühler versehenen Bromierungskolben gibt man 50 g trockene Magnesiumspäne (berechnet 29 g), überdeckt sie reichlich mit absolutem Äther, gibt einen Jodkrystall zu und lässt ein Gemisch von 150 g frisch im Vakuum destilliertem Benzylchlorid und 400 cm³ absolutem Äther zutropfen. Sobald die Reaktion in Gang gekommen ist, reguliert man so, dass der Kühler den siedenden Äther noch gut kondensieren kann. Nachdem alles zugelaufen ist, erwärmt man noch 20 Minuten auf dem Wasserbad und giesst die Lösung vom überschüssigen Magnesium in einen mit aufgeschliffenem Rückflusskühler versehenen Rundkolben über, in dem sich 55 g scharf getrocknetes Trioxymethylen befinden. (Berechnet sind 36 g. Es ist wichtig das Trioxymethylen mehrere Tage im Exsikkator über Phosphorpentoxyd zu trocknen.) Die Magnesiumreste werden noch mit etwas absolutem Äther nachgespült. Die Mischung wird 12 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Hierauf wird die Hauptmenge des Äthers auf dem Wasserbad abdestilliert und der weisse Rückstand unter Eiskühlung mit viel konzentrierter

¹⁾ Die Sicherstellung durch Mischprobe konnte wegen Mangel an Vergleichssubstanz noch nicht ausgeführt werden. Die anderen hier in Frage kommenden Säuren zeigen jedoch, soweit bekannt, nach Literatur ganz andere Schmelzpunkte.

Ammoniumchloridlösung zerlegt. Man äthert mehrmals aus, wäscht die Ätherauszüge mit eiskalter, stark verdünnter Salzsäure, dann mehrmals mit Sodalösung, trocknet mit Natriumsulfat, destilliert den Äther ab und destilliert den Rückstand im Vakuum. Ausbeute 75—80 g (= 50—55%) Alkohol vom Sdp. 115—120° bei 14 mm. Im Nachlauf sind reichliche Mengen Dibenzyl vorhanden. Der Alkohol krystallisiert bald. Für die Weiterverarbeitung ist das Rohprodukt vom angegebenen Siedepunkt rein genug.

2-Methyl-benzylchlorid (IV) aus 2-Methyl-benzylalkohol (II).

Man mischt 80 g des obigen rohen 2-Methyl-benzylalkohols mit 300 g reinem Petroläther (Sdp. 50—70°, mit konz. Schwefelsäure, dann mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt und destilliert) und leitet 12 Stunden lang trockenes Salzsäuregas durch, anfangs ca. 2 Stunden lang zweckmässig unter Eiskühlung ziemlich rasch, dann ohne Kühlung langsam, weil fast nichts mehr aufgenommen wird. Nach dieser Zeit hat sich jeweils eine wässrige Schicht am Boden des Kolbens angesammelt. Sie wird im Scheidetrichter abgetrennt und die Petrolätherlösung ohne zu waschen über Natriumsulfat getrocknet. Reste werden mit Petroläther nachgespült. Nach Abdestillieren des Petroläthers wird der Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp. 76—80° bei 14 mm. Ausbeute 75—85 g Chlorid (= ca. 85—92%) je nach Reinheit des verwendeten Alkohols.

2,3-Dimethyl-benzylalkohol (V).

Aus 80 g obigen 2-Methyl-benzylchlorids, 40 g Magnesium (berechnet 12 g), 300 cm³ absolutem Äther und 20 g trockenem Trioxymethylen (berechnet 16 g) genau wie beim niederen Homologen beschrieben. Beim Destillieren im Vakuum geht unter 12 mm Druck zunächst der Alkohol bei ca. 125° über und erstarrt sofort (darum Wurstkolben). Der Nachlauf (ca. 180°) enthält das Dimethyldibenzyl, vgl. weiter unten. Die Ausbeute an rohem Alkohol beträgt ca. 39 g = 50% der Theorie. Zur Reinigung verreibt man ihn im Mörser mit etwa demselben Gewicht Pentan, kühlt, nutsch ab und wäscht mit kleinen Mengen stark gekühlten Pentans. Es werden so 28 g reines Produkt vom Smp. 63° erhalten. Aus den Mutterlaugen können durch Ausfrieren oder durch Reinigung über die Phtalestersäure noch erhebliche Mengen gewonnen werden.

Zur Analyse wurde wie folgt umkrystallisiert. 5 g Alkohol wurden vorsichtig geschmolzen, auf 20° abgekühlt und die unterkühlte Flüssigkeit mit 10 cm³ Pentan vermischt. Aus dieser klaren Lösung krystallisierte der Alkohol beim Animpfen sofort in langen farblosen Nadeln. Smp. 64°. Die Mischprobe mit dem fast ebenso schmelzenden 2,2'-Dimethyl-dibenzyl (Va) gab eine starke Depression.

3,357 mg Subst. gaben 9,757 mg CO₂ und 2,66 mg H₂O

C ₉ H ₁₂ O	Ber. C	79,35	H	8,89%
	Gef. „	79,27	„	8,87%

Der Körper ist in fast allen organischen Lösungsmitteln äusserst löslich, nur stark gekühlter Petroläther etc. löst wenig. In Wasser ist er wenig löslich.

Oxydation zur 2,3-Dimethyl-benzoessäure (Hemellitylsäure). 210 mg des Alkohols wurden in 5 cm³ n. Natronlauge suspendiert, mit einer Lösung von 330 mg Kaliumpermanganat in 5 cm³ Wasser versetzt und drei Stunden in der Kälte auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Die grüne Farbe war dann verschwunden. Es wurde mit Schwefelsäure stark angesäuert und Natriumbisulfidlösung zuge tropft, bis der Braunstein fast gelöst, aber noch keine freie schweflige Säure vorhanden war. Es wurde mit Äther ausgeschüttelt, dieser mit wässriger Sodalösung ausgezogen und angesäuert. Die farblos ausfallende Säure zeigte roh einen Smp. von 141^o, der nach einmaligem Umkrystallisieren aus Benzin auf 144^o stieg, in Übereinstimmung mit Literaturangaben¹⁾.

2,2'-Dimethyl-dibenzyl. Der Nachlauf des Alkohols (Sdp. ca. 170—180^o bei 12 mm) gab beim Umlösen aus Methylalkohol unter starker Kühlung eine reichliche Menge farbloser Krystalle vom Smp. 65^o, die sich als sauerstofffrei erwiesen. Der Schmelzpunkt stimmt gut auf das erwartete Dimethyl-dibenzyl.

2,3-Dimethyl-benzylchlorid (VI).

Die Chlorierung geschah genau gleich wie beim niederen Homologen. Beim Einleiten des Chlorwasserstoffs in die Petroläthersuspension lösten sich die Krystalle des Alkohols allmählich. Aus 41 g krystallisiertem Alkohol wurden 41 g reines Chlorid erhalten, als farbloses Öl vom Sdp. 99^o bei 12 mm. Ausbeute 90%.

2,3,4-Trimethyl-benzylalkohol (VII) und Nebenprodukte.

Die 41 g obigen Chlorids wurden in zwei Portionen mit insgesamt 20 g Magnesiumspänen (berechnet 6 g), 200 cm³ Äther und 200 g Trixymethylen (berechnet 8 g) genau wie bei den niederen Homologen umgesetzt. Die Reaktion mit dem Magnesium ging glatt vonstatten.

Das erhaltene Rohprodukt erstarrte schon nach dem Abdampfen des Äthers und einigem Stehen bei Zimmertemperatur. Es wurde mit Methylalkohol vermischt, nach Kühlung auf -10^o abgenutscht und mit gekühltem Methanol gewaschen. Ausbeute 4 g farbloser Krystalle vom Smp. 111—112^o, die sich als Kohlenwasserstoff erwiesen, vergleiche weiter unten.

Die Mutterlauge wurde von Methanol befreit und der Rückstand im Vakuum destilliert. Bei 12 mm destillierte zunächst ein Vorlauf bei ca. 50—63^o, der ca. 6 g wog, der ebenfalls einen Kohlenwasserstoff darstellte. Siehe weiter unten.

Bei der weiteren Destillation trat offenbar irgend eine Reaktion ein, unter Selbsterhitzung destillierte plötzlich ein erheblicher Teil

¹⁾ *Jacobsen*, B. 19, 2518 (1886).

sehr rasch über. (Besser wäre daher wahrscheinlich die Destillation im Hochvakuum vorzunehmen.) Es wurde daher nochmals grob fraktioniert und 15 g Destillat vom Sdp. ca. 110—150° bei ca. 1 mm abgetrennt, die zur Reinigung über die Phtalestersäure diente.

Die folgende Fraktion, die bei ca. 150—180° unter 0,3 mm Druck übergang, gab aus Methanol noch etwas von dem krystallisierten Kohlenwasserstoff vom Smp. 111°. Die Mutterlauge desselben und der Kolbenrückstand enthielten wahrscheinlich noch den Äther des Alkohols (VII) und wurden durch Spaltung mit Salzsäuregas auf diesen aufgearbeitet.

Reinigung über Phtalsäure-ester. Die genannten 15 g der Fraktion ca. 110—150° bei 1 mm wurden mit 15 g Phtalsäureanhydrid und 20 cm³ absolutem Benzol zwei Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluss erwärmt. Hierauf wurde abgekühlt, mit Äther verdünnt, von wenig ungelöstem Phtalsäureanhydrid abgegossen und im Scheidetrichter bei ständiger Gegenwart von Eis mit einer Mischung von verdünnter Natronlauge und feinem Eis erschöpfend ausgezogen. Die Auszüge wurden sofort mit Salzsäure bis zur deutlich kongosauren Reaktion versetzt. Der ölig ausfallende Ester wurde mit Äther gesammelt, und die Lösung getrocknet. Die Hauptmenge des Äthers wurde auf dem Wasserbad, der Rest im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde zur Verseifung 2 Stunden mit einer Lösung von 15 g Kaliumhydroxyd in 60 g Wasser im Ölbad von 120° unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde der Alkohol mit Äther ausgeschüttelt und im Hochvakuum destilliert. Erhalten wurden 4 g, die bei längerem Stehen bei 0° völlig erstarrten, bei Zimmertemperatur sich jedoch wieder verflüssigten. (Die im ersten Äther verbleibenden alkoholfreien Bestandteile wurden mit der Fraktion 150—180° zusammen verarbeitet.)

Zur Reinigung wurde die völlig erstarrte Masse auf einen vorgekühlten Tonteller gestrichen, der sich in einem auf -10° gekühlten Exsikkator befand. Nach 48-stündigem Stehen wurde zunächst auf 0°, dann auf einer frischen Tonplatte allmählich auf Zimmertemperatur erwärmt. Die Krystalle zeigten dann einen Smp. von 40—43°. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Pentan bei -10° stieg der Smp. auf 49—50° und blieb dann konstant, es wurden so schöne farblose Nadeln erhalten.

3,378 mg Subst. gaben 9,91 g CO₂ und 2,85 mg H₂O

C₁₀H₁₄O Ber. C 79,95 H 9,40%

Gef. „ 80,01 „ 9,44%

Der Körper ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich.

Das aus dem Tonscherben extrahierte Öl ergab nach Fraktionierung im Vakuum noch eine kleine Menge Krystalle. Eine weitere Menge konnte aus den flüssigen hochsiedenden Anteilen (inkl. Kolbenrückstand) wie folgt erhalten werden, offenbar aus anwesendem Äther.

Die ganze Masse wurde mit Petroläther versetzt, und da sie darin fast unlöslich war, noch etwa dieselbe Menge Benzol zugegeben. Hierauf wurde 12 Stunden lang Salzsäuregas eingeleitet. Nach Zugabe von etwas Petroläther wurde von harzigen Schmierabfiltriert. Das über Sulfat getrocknete Filtrat wurde durch Destillation vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand im Vakuum destilliert. Bei 12 mm gingen bei ca. 118—125° ca. 3 g einer farblosen chlorhaltigen Flüssigkeit über, die bei nochmaliger Destillation bei 120° (12 mm) destillierten. Der Rückstand wurde verworfen. Die erhaltenen 2,86 g Chlorid wurden mit 3,4 g wasserfreiem Kaliumacetat und 20 cm³ Eisessig zwei Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgeschüttelt und dieser mit Sodalösung neutral gewaschen. Die getrocknete Lösung hinterliess beim Abdestillieren den fast farblosen Ester, der durch zweistündiges Kochen mit einer Mischung von 4 g Kaliumhydroxyd, 3 g Wasser und 25 cm³ Methanol verseift wurde. Nach Zusatz von Wasser wurde die Hauptmenge Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt. Die Destillation im Vakuum gab noch 2,08 g Alkohol vom Sdp. 110—130° bei 0,5 mm, der wie oben kristallisiert wurde.

Oxydation: 225 mg des kristallisierten Alkohols wurden wie beim niederen Homologen mit 330 mg Kaliumpermanganat oxydiert. Die erhaltene Säure zeigte nach einmaligem Umkristallisieren aus hochsiedendem Benzin den Smp. 166—168° in guter Übereinstimmung mit der Literatur für 2,3,4-Trimethyl-benzoesäure (Prenitylsäure)¹⁾.

Tiefsiedendes Nebenprodukt. Die 6 g Vorlauf wurden nochmals destilliert und gaben 5 g vom scharfen Sdp. 58° bei 12 mm. Sie erwiesen sich als Sauerstoff-frei (Jodprobe). Auch bei starker Kühlung trat keine Kristallisation ein. Der Siedepunkt stimmt gut auf 1,2,3-Trimethyl-benzol (Hemellitol). Zur Identifizierung wurde eine Probe mit 20 Teilen einer Mischung gleicher Volumteile Schwefelsäure und konz. Salpetersäure vermischt. Es trat starke Reaktion ein, und ein festes Produkt fiel aus. Nach einer halben Stunde wurde mit viel Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Lauge neutral gewaschen und getrocknet. Das durch Abdestillieren gewonnene Produkt wurde aus Alkohol, dann aus Benzol umkristallisiert und war dann rein hellgelb. Smp. 208—210° in guter Übereinstimmung mit der Literaturangabe für Trinitro-hemellitol²⁾.

Kristallisierter Kohlenwasserstoff. Der Körper wurde zur Analyse noch dreimal aus Methanol umkristallisiert, wodurch der Schmelzpunkt aber kaum mehr geändert wurde, er blieb bei 111—112°.

2,793 mg Subst. gaben 9,30 mg CO₂ und 2,27 mg H₂O

C ₁₈ H ₂₂	Ber. C	90,69	H	9,33%
	Gef. „	90,82	„	9,11%

Vermutlich handelt es sich daher um 2,3,2',3'-Tetramethyl-dibenzyl.

Die Analysen wurden von H. Gysel durchgeführt.

Laboratorium für organische
Chemie, Eidg. Techn. Hochschule Zürich.

¹⁾ Jacobsen, B. 19, 1214 (1886).

²⁾ Jacobsen, B. 19, 2517 (1886).