

Dehydratation des *l*-Benzyl-hydrobenzoins durch Acetylchlorid.

Das Glykol (2.5 g) wurde 15 Stdn. mit 70 ccm frisch destilliertem Kahlbaumschem Acetylchlorid gekocht. Nach Entfernung des Überschusses an Acetylchlorid wurde der Niederschlag, der sich über Nacht abgesetzt hatte, mehrmals aus Benzol umkrystallisiert. Hierbei schieden sich Nadeln vom Schmp. 176–177° ab, die in Chloroform ($l = 1$, $c = 2.572$) untersucht und als optisch inaktiv befunden wurden. Die Verbindung war leicht löslich in Chloroform, wenig löslich in Äthylalkohol, Benzol oder Aceton und ergab mit 2,3-Diphenyl-inden aus *racem.* Benzyl-hydrobenzoin keine Schmelzpunkts-Depression. Mit konz. Schwefelsäure zeigte sie eine tiefblaue, beim Stehen in ein tiefes Grünlichblau übergehende Färbung. Das Diphenyl-inden aus dem *racem.* Glykol gab dieselbe Farbenreaktion. Der, wie oben angegeben, dargestellte Kohlenwasserstoff (0.5 g) wurde mit einer Lösung von alkohol. Kali gekocht und der beim Stehen ausgefallene Niederschlag 3-mal aus Äthylalkohol umkrystallisiert, aus dem er in Prismen vom Schmp. 107–108° herauskam. Letztere Verbindung war also das isomere 1,2-Diphenyl-inden von Thiele und Ruggli (l. c.).

Da 1,2-Diphenyl-inden kein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzt, 2,3-Diphenyl-inden hingegen optisch aktiv sein kann, wurde untersucht, ob ersteres in das letztere übergeführt werden könne. Es wäre möglich, daß sich der Kohlenwasserstoff vom Schmp. 107–108° zuerst als intermediäre Phase bei der Dehydratation des Glykols gebildet hätte und dann in sein Isomeres übergegangen wäre. Offenbar ist dies aber nicht der Fall, denn als 0.5 g der Verbindung vom Schmp. 107–108° 30 Stdn. mit Acetylchlorid gekocht wurden, blieben sie unverändert.

Der eine von uns (Robert Roger) spricht Hrn. Prof. Rupe seinen besten Dank aus für die bei der Vollendung seiner Untersuchungen an der Universität Basel gewährte Unterstützung. Ebenfalls dankt er dem Carnegie Trust der Schottischen Universitäten und dem International Education Board in New York für Fellowships.

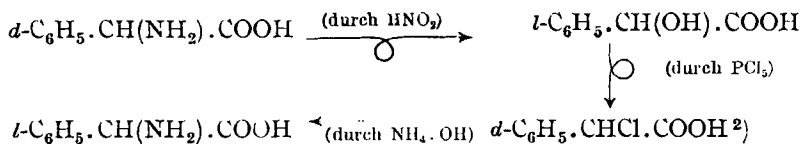
35. Alex. McKenzie und Arthur Kelman Mills:
Elimination der Aminogruppe aus tertiären Amino-alkoholen,
V. Mitteilung¹⁾: Semi-pinakolin-Desaminierung und Waldensche
Umkehrung.

[Aus d. Chem. Laborat. d. University College Dundee, St. Andrews Universität.]

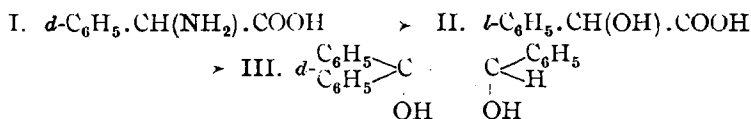
(Eingegangen am 9. November 1928.)

Wenn man *d*-Phenyl-amino-essigsäure mit salpetriger Säure behandelt, findet eine Umkehrung des Drehungs-Vorzeichens statt, die entstehende Mandelsäure ist linksdrehend; auf diese Weise ist die gegenseitige Umwandlung der enantiomorphen Phenyl-amino-essigsäuren ermöglicht:

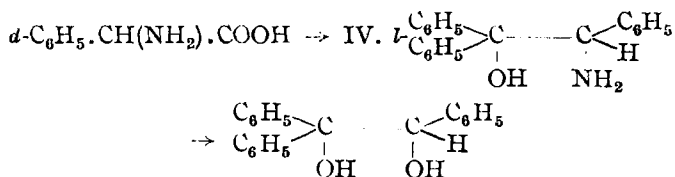
¹⁾ IV. Mitteilung: McKenzie und Roger, Journ. chem. Soc. London **1927**, 571.



Ferner findet eine Umkehrung des Drehungsvorzeichens statt, wenn *l*-Mandelsäure-methylester der Grignardschen Reaktion mit Phenyl-MgBr unterworfen wird, wobei *d*-Triphenyl-äthylenglykol entsteht³⁾. Im letzteren Fall ist indessen eine Konfigurations-Änderung nicht möglich, da die Substitution einer Gruppe in direkter Bindung am asymmetrischen Kohlenstoffatom nicht erfolgt. Demgemäß kann in der Reaktionsfolge:



der Übergang von I in II möglicherweise durch die Waldensche Umkehrung erfolgen, während diese beim Übergang von II in III unmöglich ist⁴⁾. Im Anschluß hieran wurde ein Versuch gemacht, ein optisch aktives Glykol durch folgende Reaktionsfolge⁵⁾ zu gewinnen:



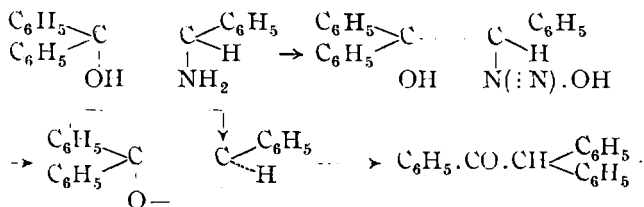
und zu untersuchen, ob der erwartete Alkohol die *d*-Form oder deren optischer Antipode sei. Bei dieser Umwandlung der *d*-Amino-säure in IV findet keine Waldensche Umkehrung statt, obwohl das Drehungs-Vorzeichen sich umkehrt, aber es könnte eine Konfigurations-Änderung erfolgen, wenn es möglich wäre, IV durch Einwirkung von salpetriger Säure in das Glykol zu überführen. Die *d*-Amino-säure wurde deshalb in das Hydrochlorid ihres Äthylesters übergeführt und dieses dann mittels Phenyl-MgBr in IV. Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf IV wurde jedoch überhaupt kein Glykol gebildet, das Reaktionsprodukt erwies sich als Phenyl-desoxybenzoin, das natürlich optisch inaktiv war. Die letztere Reaktion hat sich seitdem als ausgedehnt anwendbar erwiesen, sie ist ein Beispiel für die von McKenzie und Roger (vergl. die voranstehende Mitteilung, S. 277) als „Semi-pinakolin-Desaminierung“ bezeichnete Reaktion, d. h. im vorliegenden Fall:

²⁾ McKenzie und Clough, Journ. chem. Soc. London **95**, 790 [1909]; Clough, Journ. chem. Soc. London **113**, 526 [1918].

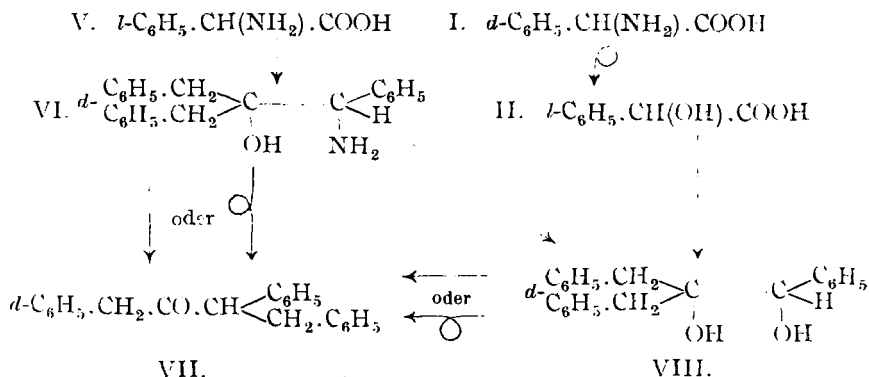
³⁾ M Kenzie und Wren, Journ. chem. Soc. London **97**, 473 [1910].

⁴⁾ In dieser Arbeit geben *d*- und *l*- nur die beobachteten Drehungs-Vorzeichen an und nicht die Konfiguration. So nennen wir die linksdrehende Mandelsäure aus Amygdalin *l*-Mandelsäure, während dieselbe Säure von Clough als „*d'*“-Mandelsäure, von Freudenberg als *d*(—)-Mandelsäure bezeichnet wird.

⁵⁾ McKenzie und Richardson, Journ. chem. Soc. London **123**, 79 [1923]; McKenzie und Wills, Journ. chem. Soc. London **127**, 283 [1925].



Die Methode erwies sich seitdem als sehr geeignet zur Darstellung optisch aktiver Ketone, wie Methyl- und Benzyl-desoxybenzoin⁶⁾; über eine weitere Anwendung zu diesem Zweck wird in der vorliegenden Arbeit berichtet. Da es, wie erwähnt, unmöglich war, auf diese Weise *l*-2-Phenyl-2-amino-1,1-diphenyl-äthanol-(1) in ein optisch aktives Triphenyl-äthylenglykol zu überführen, so war das Problem mit der ursprünglich versuchten Waldenschen Umkehrung bei dem anfänglich gewählten Amino-alkohol nicht zu lösen. Dies gelang jedoch durch die Untersuchung der Desaminierung eines anderen Amino-alkohols. Es wurde bereits gezeigt⁷⁾, daß bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf *racem.* 2-Phenyl-2-amino-1,1-dibenzyl-äthanol-(1) *racem.* 2-Phenyl-2-oxy-1,1-dibenzyl-äthanol-(1) gleichzeitig mit *racem.* α , γ -Diphenyl- γ -benzyl-aceton entsteht. Die Semi-pinakolin-Desaminierung (die normale Reaktion) ist also begleitet von einem Ersatz der Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe unter Bildung des Glykols. Der entsprechende optisch aktive Amino-alkohol wurde aus *l*-Phenyl-amino-essigsäure dargestellt und erwies sich als rechtsdrehend. Bei der Desaminierung gab er ein Gemisch von *d*- α , γ -Diphenyl- γ -benzyl-aceton (VII) und *d*-2-Phenyl-2-oxy-1,1-dibenzyl-äthanol-(1) (VIII). Die Verbindungen waren identisch mit den nach einer anderen Methode dargestellten und in der voranstehenden Arbeit beschriebenen. Es ist also möglich, das folgende Schema experimentell auszuführen:



Dasselbe *d*-Glykol und dasselbe *d*-Keton können also in optisch reinem Zustand sowohl aus *l*- wie aus *d*-Phenyl-amino-essigsäure erhalten werden. Da beim Übergang von V in VI oder von II in VIII keine Waldensche

⁶⁾ Mc Kenzie, Roger, Wills, Journ. chem. Soc. London 1926, 779.

⁷⁾ Mc Kenzie, Roger, l. c.

Umkehrung möglich ist, so folgt, daß eine Konfigurations-Änderung entweder beim Übergang von I in II oder von VI in VIII stattgefunden haben muß.

Auf Grund seiner Arbeit über den Einfluß der Temperatur und anorganischer Salze auf das optische Drehungsvermögen von α -Oxy- und α -Amino-säuren bzw. -säure-estern ist Clough⁸⁾ zu dem Schluß gekommen, daß *l*-Mandelsäure und *l*-Phenyl-amino-essigsäure dieselbe Konfiguration besitzen. Wenn diese Anschauung richtig ist, dann tritt eine Waldensche Umkehrung beim Übergang von I in II, aber nicht von VI in VIII ein. Es mag im Zusammenhang hiermit daran erinnert werden, daß die Einwirkung von salpetriger Säure auf optisch aktive Aminoverbindungen, welche eine Phenylgruppe direkt am asymmetrischen Kohlenstoff besitzen, von einer Racemisation begleitet wird⁹⁾. Andererseits verläuft die Bildung des *d*-Ketons (VII) und des *d*-Glykols (VIII) aus dem *d*-Amino-alkohol (VI) scheinbar, wenn überhaupt, so unter sehr geringer Racemisation, weil die optisch reinen Verbindungen mit Leichtigkeit isoliert werden können. Bei den Übergängen von VI in VII und von VIII in VII erfolgt eine Waldensche Umkehrung entweder in beiden Fällen oder in keinem von beiden. Endlich liefert der Übergang von VI in VII einen Beweis zugunsten der Annahme einer Semipinakolin-Umlagerung und gegen die intermediäre Bildung eines Aldehyds. Wenn Dibenzyl-phenyl-acetaldehyd als Zwischenprodukt gebildet würde, so könnte die optische Aktivität nicht erhalten bleiben, und das entstehende Keton müßte optisch inaktiv statt rechtsdrehend sein.

Beschreibung der Versuche.

Einwirkung von Benzyl-magnesiumchlorid auf das Hydrochlorid des *l*-Phenyl-amino-essigsäure-äthylesters.

12 g *l*-Phenyl-amino-essigsäure-äthylester-Hydrochlorid¹⁰⁾ (1 Mol.) wurden allmählich zu einer Grignard-Lösung aus 63 g Benzylchlorid (9 Mol.) hinzugefügt. Das Gemisch wurde 3 Stdn. erhitzt und dann durch Eis und verd. Salzsäure zersetzt. Das Hydrochlorid des Amino-alkohols, das sich über Nacht absetzte, wurde abfiltriert, in rektifiziertem Weingeist gelöst und die Lösung mit Ammoniak alkalisch gemacht. Der Niederschlag (15.5 g) wurde solange aus rektifiziertem Weingeist umkrystallisiert, bis das Produkt nach dem Trocknen über konz. Schwefelsäure im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz einen konstanten Wert für die spezifische Rotation gab. Ausbeute: 8.2 g.

d-2-Phenyl-2-amino-1.1-dibenzyl-äthanol-(I), $(C_6H_5 \cdot CH_2)_2C(OH)CH(NH_2) \cdot C_6H_5$, ist wenig löslich in Äthylalkohol, aus dem es in rechtwinkligen Prismen herauskommt. Schmp. 144–145°. Gibt mit konz. Schwefelsäure eine gelbe Färbung.

$C_{22}H_{28}ON$. Ber. C 83.2, H 7.3. Gef. C 83.2, H 7.2.

Die spezif. Rotation wurde in Chloroform bestimmt: $l = 2$, $c = 2.0108$, $\alpha_D^{17} = +2.38^\circ$, $[\alpha]_D^{17} = +59.2^\circ$.

⁸⁾ l. c.

⁹⁾ McKenzie und Clough, Journ. chem. Soc. London **95**, 777 (1909), **101**, 390 (1912).

¹⁰⁾ McKenzie und Wills, l. c.

Einwirkung von salpetriger Säure auf *d*-2-Phenyl-2-amino-1,1-dibenzyl-äthanol-(1).

5.2 g *d*-Amino-alkohol wurden in 37 ccm Eisessig + 113 ccm Wasser gelöst; dann wurde eine Lösung von 4 g Na-Nitrit in 15 ccm Wasser allmählich (in 3 Stdn.) und unter Rühren zugefügt. Die Temperatur wurde durch eine Kältemischung aus Eis und Salz niedrig gehalten. Über Nacht wurde mit Äther ausgezogen, der ätherische Auszug mit NaHCO_3 gewaschen und über wasserfreiem Na-Sulfat getrocknet. Aus der Lösung des entstandenen Öls in Äthylalkohol schieden sich beim Abkühlen auf 0° 0.9 g eines Niederschlages (A) vom Schmp. $74-76^\circ$ ab. Der Alkohol wurde abgedunstet und der Rückstand aus Leichtpetroleum (Sdp. $60-80^\circ$) umkrystallisiert, wobei sich Kry-
stalle (B, 1.1 g) vom Schmp. $128-133^\circ$ abschieden. Der niedriger schmelzende Niederschlag (A) wurde 4-mal aus Leichtpetroleum (Sdp. $40-60^\circ$) umkrystallisiert. Das Produkt schied sich in rosettenförmig angeordneten Nadeln vom Schmp. $77.5-78^\circ$ ab und ergab in Benzol die Drehung:

$$l = 1, c = 2.36, \alpha_D^{16} + 6.68^\circ, [\alpha]_D^{16} + 283^\circ.$$

Die Substanz war also *d*- α, γ -Diphenyl- γ -benzyl-aceton und identisch mit dem Keton, das in der voranstehenden Arbeit (S. 281) mit dem Schmp. $77-78^\circ$ und $[\alpha]_D + 284^\circ$ in Benzol ($c = 1.417$) beschrieben ist.

Der höherschmelzende Niederschlag (B) wurde zuerst aus Leichtpetroleum (Sdp. $80-100^\circ$) und dann aus rektifiziertem Weingeist umkrystallisiert. Auf diese Weise wurde *d*-2-Phenyl-2-oxy-1,1-dibenzyl-äthanol-(1) leicht in optisch reinem Zustand erhalten. Es fiel in rechtwinkligen Prismen aus und schmolz bei $136-137^\circ$.

Die Rotation in Äthylalkohol war:

$$l = 1, c = 2.024, \alpha_D^{16} + 1.64^\circ, [\alpha]_D^{16} + 81^\circ.$$

Diese Werte sind somit in genauer Übereinstimmung mit denen des in der voranstehenden Arbeit (S. 279) beschriebenen *d*-Glykols aus *l*-Mandelsäure-äthylester.

Der eine von uns (A. K. Mills) dankt dem Department of Scientific and Industrial Research für die zur Unterstützung dieser Untersuchung gewährte Beihilfe.

36. Alex. Mc Kenzie und Mary Stephen Leslie: Elimination der Aminogruppe aus tertiären Amino-alkoholen, VI. Mitteilung: Einwirkung von salpetriger Säure auf die Amino- alkohole aus *l*-Phenyl-amino-essigsäure.

[Aus d. Chem. Laborat. d. University College Dundee, St. Andrews Universität, und d. Bedford College d. Universität London.]

(Eingegangen am 9. November 1928.)

In einer früheren Veröffentlichung¹⁾ wurde gezeigt, daß die Einwirkung von salpetriger Säure auf *racem.* 2-Phenyl-2-amino-1,1-diäthyl-äthanol-(1) zu dem entsprechenden Glykol führt:

¹⁾ Mc Kenzie und Roger, Journ. chem. Soc. London **1927**, 571.