

369. Heinz Ohle: Notiz zur Darstellung des *d*-Glucosonsäure-methylesters.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 24. September 1937.)

Da die direkte Darstellung von *d*-Glucosonsäure-methylester aus diaceton-*d*-glucosonsaurem Kalium nach Ohle und Wolter¹⁾ nicht reproduzierbar ist²⁾, weil die Schwefelsäure-Konzentration irrtümlich zu niedrig angegeben worden war, möchte ich noch die Vorschrift nachtragen, die sich in der Folgezeit gut bewährt und Ausbeuten von über 80 % d. Th. geliefert hat.

Eine heiße Lösung von 33 g diaceton-glucosonsaurem Kalium in dem zehnfachen Raumteil Methanol wird mit der äquivalenten Menge (20 ccm) 5-*n*. Schwefelsäure versetzt und kurz aufgekocht, um das Kaliumsulfat, das fast quantitativ ausfällt, gut filtrierbar zu machen. Man kühlt ab, saugt das Kaliumsulfat scharf ab und kocht das Filtrat nach Zusatz von 10 ccm 12-*n*. Salzsäure 3 Stdn. Beim Abkühlen krystallisiert die Hauptmenge des Methylesters aus: 12.3 g vom Schmp. 174—175°. Die Mutterlaugen geben nach Eindampfen im Vak. und Aufnehmen des Rückstandes mit 50 ccm Methanol beim Aufbewahren noch 6 g Ester vom Schmp. 172—174°, zusammen fast 90 % d. Th.

Setzt man die Methanol-Menge herab, so sinkt die Ausbeute. Will man bei großen Ansätzen die Methanol-Verluste beim Eindampfen im Vak. vermeiden, so ist es zweckmäßig, die Hauptmenge der Salzsäure mit Bleioxyd zu neutralisieren. Man kann dann den größten Teil des Methanols bei gewöhnlichem Druck abdestillieren.

370. John Scott Walker Boyle, Alex. McKenzie und Walter Mitchell: Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Chlor-acetylchlorid und verwandte Verbindungen.

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

(Eingegangen am 8. September 1937.)

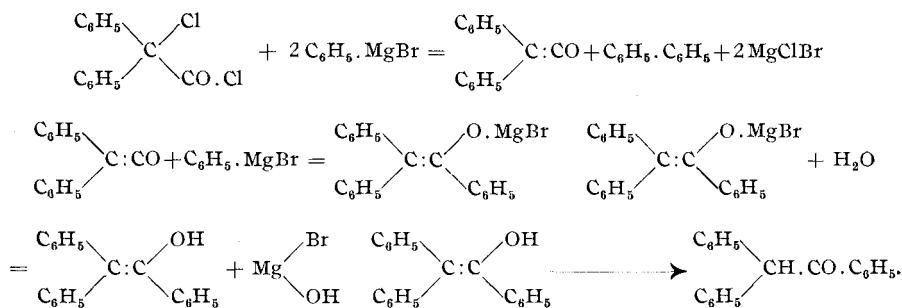
Vor einigen Jahren wurde gezeigt, daß die Reaktion zwischen Phenylmagnesiumbromid und Diphenyl-chlor-acetylchlorid anomal verläuft¹⁾. Es entstand Phenyl-desoxybenzoin und es lagen weder Anzeichen für die

¹⁾ B. **63**, 849 [1930].

²⁾ vergl. Maurer u. Schiedt, B. **67**, 1239 [1934], sowie Rodionow u. Bambasch nach C. **1937** II, 83.

¹⁾ McKenzie u. Boyle, Journ. chem. Soc. London **119**, 1131 [1921]. In dieser Arbeit wurde Phenyl-desoxybenzoin vorläufig als Triphenyl-vinylalkohol bezeichnet, in Übereinstimmung mit der Auffassung verschiedener Autoren, besonders von Biltz. Nunmehr hat die Darstellung von Phenyl-diphenylen-vinylalkohol durch Meyer u. Gottlieb-Billroth gezeigt, daß die Einführung aromatischer Gruppen in Vinylalkohol zu viel beständigeren Verbindungen führt als Vinylalkohol selbst. Aber Phenyl-diphenylen-vinylalkohol verhält sich wie eine typische Enol-Verbindung, indem er in kaltem verd. Alkali löslich ist und Brom entfärbt; diese Eigenschaften zeigt der sog. Triphenyl-vinylalkohol nicht. Demnach und nach der Beobachtung anderer Autoren ist es jetzt sicher, daß Triphenyl-vinylalkohol nur vorübergehend existenzfähig ist.

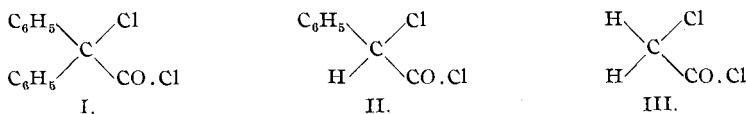
Bildung von β -Benzopinacolin, noch von Pentaphenyläthanol vor. Offenbar bildete sich intermedial Diphenylketen, so daß die Reaktion folgendermaßen gekennzeichnet werden kann:



Das Grignard-Reagens spielte augenscheinlich eine ähnliche Rolle wie Zink bei der Darstellung des Diphenylketens durch Staudinger. Es wurde seiner Zeit durch McKenzie und Boyle auch ziemlich wahrscheinlich gemacht, daß im Verlauf der von ihnen untersuchten Reaktion Polymerisation von Diphenylketen eingetreten war.

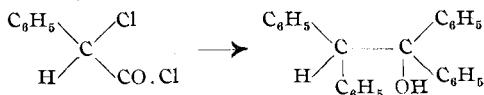
Diese Reaktion ist inzwischen auf die Einwirkung verschiedener Grignard-Reagenzien auf Phenyl- α -naphthyl-chlor-acetylchlorid ausgedehnt worden²⁾. Die isolierten Substanzen zeigten keine Enolreaktion und wurden deshalb als Ketone angesprochen.

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit dem Vergleich der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf die Säurechloride:



Da die Phenylgruppe eine starke Sättigungskapazität besitzt, war zu erwarten, daß das mit dem tertiären Kohlenstoffatom von I verbundene Chloratom leichter entfernt würde als das entsprechende Chloratom von II und noch leichter als das von III.

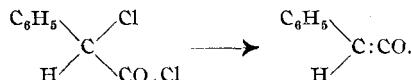
Bei Phenyl-chlor-acetylchlorid (II) spielten die Versuchsbedingungen eine erhebliche Rolle. Bei der Zugabe von II zum Grignard-Reagens war das Hauptprodukt $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -Tetraphenyl-äthanol, bei dessen Bildung wohl die übliche Einwirkung auf die CO.Cl-Gruppe eintritt und gleichzeitig das andere Chloratom durch Phenyl ersetzt wird:



Wenn andererseits das Grignard-Reagens zu II gegeben wurde, entstand Phenyl-desoxybenzoin, in der Hauptsache jedoch ein Harz, was

²⁾ McKenzie u. Tattersall, Journ. chem. Soc. London 127, 2522 [1925].

auf die mögliche Bildung von Phenyl-keten hinwies. Die große Leichtigkeit, mit welcher sich dieses Keten polymerisierte³⁾, ist zweifellos der Grund dafür, daß kein Desoxybenzoin gefunden wurde; dieses hätte entstehen müssen, wenn sich das Keten mit Phenylmagnesiumbromid umgesetzt hätte. Es ist daher wahrscheinlich, daß die Reaktion in ähnlicher Weise, jedoch nur bis zu einem gewissen Grade, wie beim Diphenyl-chlor-acetylchlorid verlaufen ist:

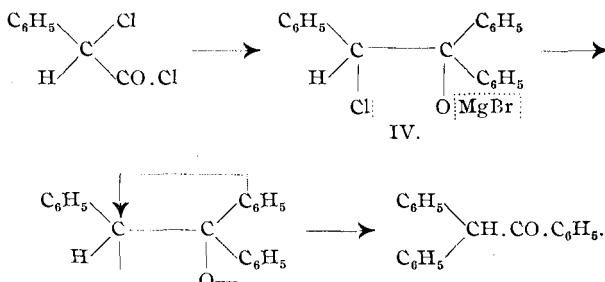


und daß das entstehende Keten sich dann schnell polymerisiert hat, statt sich mit dem Grignard-Reagens zu verbinden.

Bei Anwendung von *p*-Tolylmagnesiumbromid oder α -Naphthyl-magnesiumbromid wurden ebenfalls Harze, jedoch keine krystallinischen Produkte erhalten. Auch hier konnten sich vielleicht Ketene gebildet und schnell polymerisiert haben.

Die Entstehung von Phenyl-desoxybenzoin läßt sich kaum durch eine intermediäre Bildung von Triphenyl-äthylenoxyd erklären; denn dessen tatsächlich mögliche Umwandlung durch Ringsprengung und nachfolgende Wanderung eines Wasserstoffatoms in Phenyl-desoxybenzoin wird durch Destillation bei gewöhnlichem Druck bewirkt⁴⁾. Wäre Triphenyl-äthylenoxyd gebildet worden, so wäre es vermutlich gefunden worden.

Nach unserer Ansicht ist der Reaktionsverlauf in folgender Richtung der wahrscheinlichste:



Dieses Schema setzt die Wanderung einer Phenylgruppe voraus.

Nach Beendigung der in der vorliegenden Abhandlung beschriebenen Arbeit wurde die Untersuchung auf Desylchlorid ausgedehnt; es wurde gezeigt, daß durch Einwirkung von *p*-Tolylmagnesiumbromid *racem.* *p*-Tolyl-desoxybenzoin entsteht:

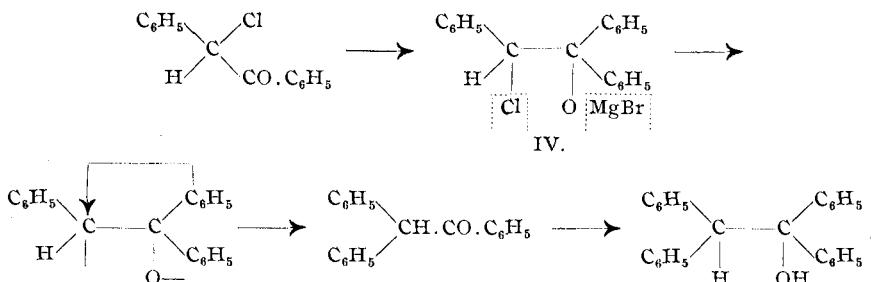


³⁾ Staudinger, B. 44, 533 [1911].

⁴⁾ Lagrave, Ann. Chim. [10] 8, 363 [1927].

⁵⁾ McKenzie, Roger u. McKay, Journ. chem. Soc. London 1932, 2597.

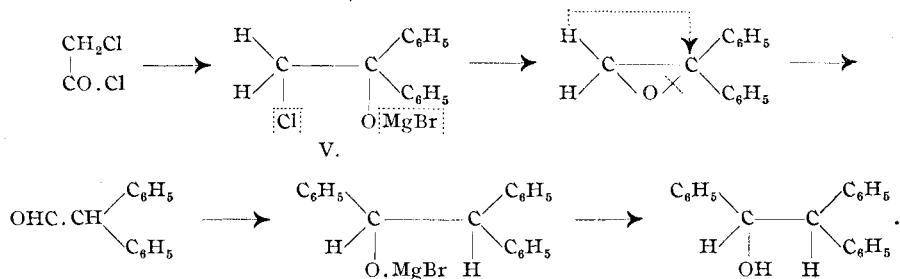
Später ergab die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Desylchlorid nach Richard⁶⁾ $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -Tetraphenyl-äthanol, vermutlich nach folgendem Reaktions-Schema:



Dieser die intermediäre Bildung von Phenyl-desoxybenzoin einschließende Mechanismus ist der gleiche wie der oben für die Bildung dieser Verbindung aus Phenyl-chlor-acetylchlorid angegebene.

Inzwischen wurde in unserem Laboratorium die Beobachtung von McKenzie, Roger und McKay auf die Einwirkung der Grignard-Verbindungen des *o*-Brom-toluols, des *m*-Brom-toluols und Brombenzols auf Desylchlorid ausgedehnt⁷⁾. Mit Phenylmagnesiumbromid wurden sowohl Phenyl-desoxybenzoin als auch $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -Tetraphenyl-äthanol erhalten und die möglichen Mechanismen diskutiert.

Unsere Untersuchung über die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Chlor-acetylchlorid zeigte, daß als Hauptprodukt α, β, β -Triphenyl-äthanol entstand, neben etwas *asymm.* Diphenyl-chlorhydrin. Das Verhalten von Chlor-acetylchlorid ist verschieden von dem des Diphenyl-chlor-acetylchlorids, denn, wenn wirklich zu Beginn der Grignard-Reaktion Keten gebildet worden wäre, so hätte in dem Reaktionsprodukt Acetophenon gefunden werden müssen; dies war jedoch nicht der Fall. Folgende Reaktionsstufen werden angenommen⁸⁾:



Wahrscheinlich war unter den gegebenen Versuchsbedingungen ein Teil des Zwischenproduktes V unangegriffen geblieben und wurde mit Wasser zu *asymm.* Diphenyl-chlorhydrin zersetzt:

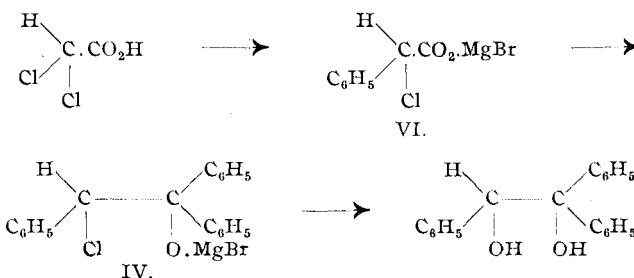
⁶⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **198**, 1242 [1934].

⁷⁾ Roger u. McGregor, Journ. chem. Soc. London **1934**, 1850.

⁸⁾ vergl. Winogradow (A. **191**, 125 [1878]), der sek. Isoamylalkohol durch Einwirkung von Zinkmethyl auf Bromacetylchlorid erhielt; desgl. Bogomolez (A. **209**, 70 [1881]); Henry, Compt. rend. Acad. Sciences **145**, 21 [1907].



Die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf *racem.* Phenyl-chlor-essigsäure ist schon beschrieben worden⁹⁾. Das Hauptprodukt war *racem.* Triphenyl-äthylen-glykol, daneben entstanden Phenol, Diphenyl, α - und β -Diphenyl-bernsteinsäure und Diphenyl-essigsäure. Wir versuchten daher, das Halogen aus Dichlor-essigsäure mit Phenylmagnesiumbromid zu entfernen, in der Erwartung, daß im ersten Stadium der Grignard-Reaktion nicht beide Chloratome herausgenommen würden und ein Magnesiumderivat (VI) der Phenyl-chlor-essigsäure gebildet würde. Das Hauptprodukt war Triphenyl-äthylen-glykol. Offenbar war im Verlauf der Grignard-Reaktion eines der Chloratome der Dichlor-essigsäure sofort gegen die Phenylgruppe ausgetauscht worden, während das andere am Kohlenstoff verblieb und erst später während der Hydrolyse des Magnesiumkomplexes (IV) entfernt wurde.



Da Phenyl-desoxybenzoin durch Dehydratation von Triphenyl-äthylen-glykol¹⁰⁾ leicht erhalten werden kann, ist es jetzt möglich, zu diesem Keton über Diphenyl-chlor-acetylchlorid, Phenyl-chlor-acetylchlorid, Desylchlorid oder Dichlor-essigsäure zu gelangen.

Bei dieser Gelegenheit wollen wir auch die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf *racem.* γ, γ, γ -Trichlor- β -oxy-buttersäure beschreiben.

Hébert¹¹⁾ hat gezeigt, daß die Chloratome im Chloral durch die Einwirkung von Grignard-Reagenzien nicht entfernt werden und dadurch die Darstellung bestimmter substituierter Glykolsäuren, z. B. α -Naphthyl-glykolsäure¹²⁾, leicht möglich ist. Wir erwarteten dementsprechend, daß α, α -Diphenyl- γ -trichlormethyl- α, γ -dioxy-propan gebildet würde:



Der letztgenannte Alkohol wurde sowohl aus der freien Säure als auch aus ihrem Äthylester erhalten. Die Einwirkung von Alkali auf diese Verbindung gab α, γ -Dioxy- γ, γ -diphenyl-n-butyrolacton vom Schmp. 110°.

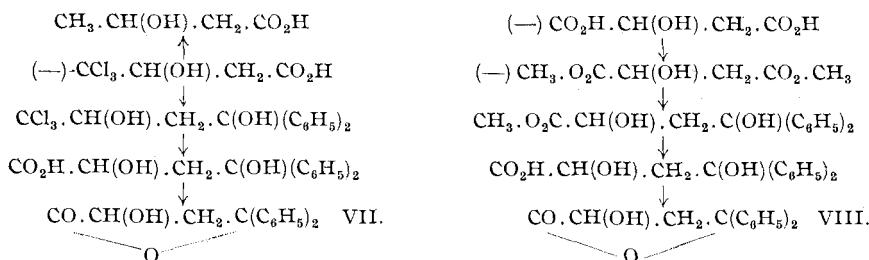
⁹⁾ McKenzie, Drew u. Martin, Journ. chem. Soc. London **107**, 26 [1915].

¹⁰⁾ Tiffeneau, Compt. rend. Acad. Sciences **146**, 29 [1908]; McKenzie u. Wren, Journ. chem. Soc. London **97**, 473 [1910].

¹¹⁾ Bull. Soc. chim. France **27**, 45 [1920].

¹²⁾ McKenzie u. Dennler, Journ. chem. Soc. London **1926**, 1596.

Diese Beobachtungen legten die Möglichkeit nahe, die Konfigurationsbeziehungen zwischen $(-)$ - β -Oxy-buttersäure und $(-)$ -Apfelsäure klarzustellen:



Mit keiner dieser Umwandlungen würde eine Waldensche Umkehrung verbunden sein, und ein Vergleich der Drehungsrichtung von VII und VIII würde die Frage der Konfiguration entscheiden. Leider konnten wir keine definierte Verbindung bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf $(-)$ -Apfelsäure-dimethylester erhalten und haben daher die Frage nicht weiter verfolgt.

Beschreibung der Versuche.

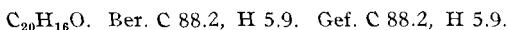
Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Phenyl-chlor-acetylchlorid.

Eine ätherische Lösung von 34 g Phenyl-chlor-acetylchlorid wurde innerhalb von 30 Min. zu dem aus 170 g Brombenzol bereiteten Grignard-Reagens gegeben. Die Lösung färbte sich olivgrün. Nach $5\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen wurden Eis und verd. Schwefelsäure zugegeben. Allmählich schieden sich zwischen der ätherischen und der wässr. Schicht 9 g einer farblosen Krystallmasse aus, welche aus Benzol umkristallisiert wurden. Die Verbindung erwies sich als $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -Tetraphenyl-äthanol; sie bildete Nadeln vom Schmp. 232.5—233° und gab mit einem Präparat aus Phenylmagnesiumbromid und Phenyl-desoxybenzoin¹⁸⁾ keine Schmelzpunktserniedrigung.



Die Ätherschicht wurde mit Natronlauge gewaschen, der Äther verdunstet und der Rückstand zur Entfernung von Diphenyl mit Wasserdampf destilliert. Das Öl im Destillationsgefäß wurde abgetrennt und mehrmals mit Äther extrahiert, wobei 5.5 g $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -Tetraphenyl-äthanol ungelöst blieben. Der Rückstand der Ätherlösung gab ein Harz, aus welchem keine einheitliche Verbindung isoliert werden konnte.

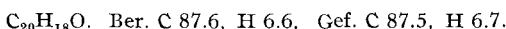
Bei einem anderen Versuch, bei welchem das Grignard-Reagens aus 75 g Brombenzol innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Stdn. zu einer ätherischen Lösung von 15 g Phenyl-chlor-acetylchlorid gegeben wurde, schieden sich zwei Schichten ab. Die obere ätherische Schicht wurde durch Ammoniumchlorid und Ammoniak zersetzt, Diphenyl entfernt und nach dem Umkristallisieren aus Benzol und Petroläther Phenyl-desoxybenzoin in Nadeln (3 g) erhalten.



Es schmolz bei 135.5—136.5° und gab bei Zugabe des Produkts aus Phenylmagnesiumbromid auf Diphenyl-chlor-acetylchlorid¹³⁾ keine Schmelzpunktserniedrigung. Bei Zugabe einer Spur der Verbindung zu konz. Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur wurde eine gelbe Färbung beobachtet, welche bei mäßig starkem Erhitzen in die für Phenyl-desoxybenzoin sehr charakteristische flaschengrüne Färbung überging.

Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Chlor-acetylchlorid.

Eine ätherische Lösung von 28 g Chlor-acetylchlorid wurde innerhalb von 35 Min. zu dem Grignard-Reagens aus 230 g Brombenzol gegeben. Nach 10-stdg. Erhitzen wurde mit Eis und Schwefelsäure zersetzt, der Äther der ätherischen Schicht verdunstet und das Diphenyl im Dampfstrom entfernt. Das erhaltene braune Öl (66 g) gab, aus Eisessig umkristallisiert, 36 g Krystalle. Das Filtrat (A) wurde wie unten beschrieben behandelt. Nach einem Umkristallisieren aus Eisessig wurden 21 g α , β , β -Triphenyl-äthanol in Form von Rosetten und Nadeln und vom Schmp. 87.5—88.5° erhalten.



Das Produkt war mit der von Saint-Pierre¹⁴⁾ bei der Reduktion von ω -Brom- ω , ω -diphenyl-aceton erhaltenen und bei 87° schmelzenden Verbindung identisch.

α , β , β -Triphenyl-äthanol gab, in Spuren zu konz. Schwefelsäure zugesetzt, eine goldgelbe, in goldbraun übergehende Färbung; beim Erhitzen auf 100° wurde die Lösung allmählich farblos und dann purpurfarben.

Zu dem Filtrat (A) wurde ein Überschuß von Wasser zugegeben. Das ausgefällt dicke flüssige Öl wurde gut mit Wasser gewaschen, die ätherische Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdunstet. Das Rückstandsöl wurde bei verminderter Druck destilliert und die zwischen 130° und 180°/15 mm siedende Fraktion aufgefangen. Diese erstarrte beim Abkühlen teilweise. Der anhaftende Sirup wurde mittels Tons entfernt und die feste Masse aus Petroläther (Sdp. 40—60°) umkristallisiert. Das Produkt (0.3 g) bestand aus Nadeln (Schmp. 65—67°), die Halogen enthielten und stark zu Tränen reizten. Offenbar lag das von Klages und Kessler¹⁵⁾ aus Phenylmagnesiumbromid und Äthyl-chloracetat dargestellte und als bei 66° schmelzend und „die Augenschleimhäute außerordentlich reizend“ beschriebene *asymm.* Diphenyl-chlorhydrin vor.

Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Dichlor-essigsäure.

Grignard-Reagens aus 73 g Brombenzol wurde innerhalb von 1½ Stdn. zu einer gekühlten ätherischen Lösung von 10 g Dichlor-essigsäure gegeben. Nach 4-stdg. Erhitzen wurde in üblicher Weise zersetzt und Diphenyl durch Zerreiben des Produkts mit Petroläther entfernt. Der feste Rückstand wurde 2-mal aus Benzol umkristallisiert und Nadeln vom Schmp. 163° erhalten. Ausb. 8.6 g. Die Verbindung enthielt kein Chlor und wurde als α , α , α' -Triphenyl-äthylen-glykol identifiziert.



Mol.-Gew. (in Aceton). Ber. 290, gef. 292.

¹³⁾ McKenzie u. Boyle, 1. c.

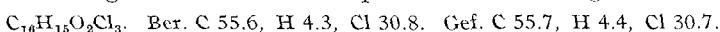
¹⁴⁾ Bull. Soc. chim. France [3] 5, 292 [1891].

¹⁵⁾ B. 39, 1753 [1906].

Eine Mischung mit dem Einwirkungsprodukt von Phenylmagnesiumbromid auf *racem.* Benzoin¹⁶⁾ gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Wurde das eben beschriebene Produkt der Grignard-Reaktion $\frac{1}{2}$ Stde. mit verd. Salzsäure gekocht, so wurde es zu Phenyl-desoxybenzoin vom Schmp. 136° dehydratisiert.

Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf *racem.* γ, γ, γ -Trichlor- β -oxy-buttersäure.

Aus 75 g Brombenzol bereitetes Grignard-Reagens wurde langsam zu einer Ätherlösung von 20 g *racem.* γ, γ, γ -Trichlor- β -oxy-buttersäure¹⁷⁾ gegeben. Es entstand ein zuerst weißer, allmählich grün werdender Niederschlag. Es wurde 3 Stdn. erhitzt und nach der üblichen Aufarbeitung eine Mischung von festen und flüssigen Anteilen erhalten, die 3-mal aus einer Mischung von Äthylalkohol und Petroläther (Sdp. 60—80°) umkristallisiert wurde. *racem.* α, α -Diphenyl- γ -trichlormethyl- α, γ -dioxy-propan bildet seidenartige Nadeln vom Schmp. 178.5°. Ausb. 6 g.



Bei Zusatz einer Spur der Verbindung zu konz. Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur entstand Gelbfärbung.

Wurde aus 40 g Brombenzol bereitetes Grignard-Reagens zu einer Lösung von 10 g *racem.* Äthyl- γ, γ, γ -Trichlor- β -oxy-buttersäureester in Äther gegeben, so wurden 9 g des Glykols erhalten.

Einwirkung von Alkali auf *racem.* α, α -Diphenyl- γ -trichlormethyl- α, γ -dioxy-propan.

4 g des Glykols wurden 30 Min. mit 70 ccm 2-n. NaOH gekocht. Die entstandene Lösung wurde mit Äther extrahiert, die wässr. Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgezogen. Der aus der trocknen Ätherlösung erhaltene, 2-mal aus Benzol + Petroläther (Sdp. 60—80°) umkristallisierte Stoff war chlorfrei.

α, γ -Dioxy- γ, γ -diphenyl-*n*-butyro-lacton bildet farblose Nadeln, Schmp. 110°. Ausb. 2 g.

Bei Zugabe einer Spur der Verbindung zu konz. Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur entstand eine leuchtende rote Färbung.



(—) γ, γ, γ -Trichlor- β -oxy-buttersäure, durch Zerlegung von *racem.* Säure durch Chinin¹⁷⁾ erhalten, wurde in ihren Methylester übergeführt, der aus Petroläther (Sdp. 60—80°) Platten vom Schmp. 62.5—63° bildete.

In Äthylalkohol: $\alpha_D: -0.66^\circ$, $[\alpha]_D: -33^\circ$ ($l = 2$, $c = 1$).

Versuche, durch Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf diesen Ester und auf die (—)-Säure selbst eine krystallinische Verbindung zu erhalten, mißlangen. Auch Versuche, durch Einwirkung von 3 Mol. Phenylmagnesiumbromid auf 1 Mol. (—)-Dimethyl-äpfelsäure-ester zu einer definierbaren Verbindung zu gelangen, waren erfolglos.

Dem Carnegie Trust für die Universitäten Schottlands danken wir für seine Unterstützung.

¹⁶⁾ Acree, B. 37, 2762 [1904].

¹⁷⁾ McKenzie u. Plenderleith, Journ. chem. Soc. London 123, 1090 [1923].