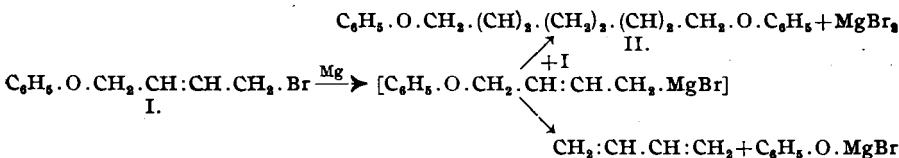


282. Arthur Lüttringhaus, Grete v. Säaf und Kurt Hauschild:
Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen, II. Mitteil.¹⁾: Über die Einwirkung von Grignard-Verbindungen auf Allylphenyläther.

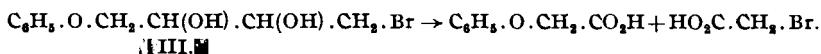
[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für physik. Chemie und Elektrochemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 21. Juli 1938.)

Gelegentlich des Versuchs, aus dem 1-Brom-4-phenoxy-butene-(2) (I) durch Einwirkung von Magnesium nach Art der Diallylsynthese das 1,8-Diphenoxy-octadien-(2,6) (II) zu gewinnen, beobachteten wir die Bildung von Butadien und Brommagnesiumphenolat. Ebenso beobachteten wir die Abspaltung von Phenol bei der Einwirkung von Butylmagnesiumbromid in ätherischer Lösung auf I sowie auch auf 1,4-Diphenoxy-butene²⁾.



Die Darstellung von I aus Phenolkalium und überschüssigem 1,4-Dibrom-butene-(2) ist im experimentellen Teil beschrieben, ebenso der Konstitutionsbeweis. Mit Kaliumphenolat lieferte I die 1,4-Diphenoxy-Verbindung; da indessen die 1,4-Verbindung infolge Allylverschiebung auch aus Isomeren, z. B. 1,2-Phenoxy-brom-butene-(3) entstehen kann; haben wir die Struktur durch Oxydation festgelegt. Mit Permanganat entstand in guter Ausbeute aus I das Glykol III, das sich in glatter Weise zu Phenoxyessigsäure und Bromessigsäure weiteroxydieren ließ. Natürlich vermögen wir nicht zu entscheiden, ob I die einheitliche *trans*- bzw. *cis*-Verbindung darstellt; immerhin zeigte sich der Siedepunkt — die Substanz ließ sich im Hochvakuum destillieren — recht konstant.



Wenn es auch nicht sonderlich überraschte, daß in diesen speziellen Fällen beim Angriff einer Bindung am C₁-Atom der Butenkette die durch die benachbarte Äthylenlücke ohnehin schon gelockerte Bindung des Phenoxyrestes an C₄ ³⁾ besonders leicht gesprengt wurde — 1,4-Dibrom-butene wird analog durch Zink⁴⁾ oder auch, wie wir selbst feststellten, durch Natriumjodid in Acetonlösung sowie entgegen der Annahme von Brauns²⁾ durch Magnesium in Butadien verwandelt — so warf sich dennoch die Frage nach der Stabilität der Ätherbindung im einfachen Phenolallylather gegenüber Grignardschen Verbindungen auf.

Wir fanden auch tatsächlich, daß Allylphenyläther in siedender ätherischer Lösung durch aliphatische und aromatische Grignard-Verbindungen gespalten wird im Gegensatz zu Phenoläthern mit gesättigter Alkylkomponente, die bis zu Temperaturen von 100° und darüber beständig

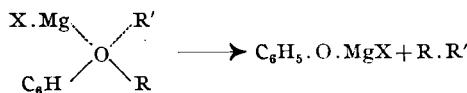
¹⁾ I. Mitteil.: B. **67**, 1602 [1934]. Der wesentliche Inhalt der vorliegenden Arbeit wurde auf der Tagung der nordwestdeutschen Chemiedozenten am 26. 2. 1938 in Göttingen vorgetragen, vergl. Angew. Chem. **51**, 175 [1938].

²⁾ v. Braun u. Lemke, B. **55**, 3536 [1922].

³⁾ vergl. Criegee, B. **68**, 665 [1935].

⁴⁾ Thiele, A. **308**, 333 [1899].

sind und zur präparativ erfolgreichen Spaltung nach den Erfahrungen von Grignard, Späth, Simonis und anderen Autoren eines längeren Erhitzens mit Grignard-Verbindungen auf Temperaturen von durchweg 160—200° bedürfen. Es hat den Anschein, daß bei diesen Umsetzungen der Diäthyläther aus der sehr stabilen Komplexverbindung mit der Grignard-Verbindung durch den zu spaltenden Äther zunächst verdrängt werden muß; der Komplex des Phenoläthers zerfällt dann in folgender Weise:



Indessen wird dieses Schema, was die Bildung des Kohlenwasserstoffs R.R' betrifft, nicht ideal erfüllt; z. B. fanden Grignard und Ritz⁵⁾, daß bei der Umsetzung von Phenetol mit Methylmagnesiumjodid nicht nur Propan, sondern auch Äthan und Äthylen entwickelt wurden. Die hohen Versuchstemperaturen verursachen offenbar eine Reihe von Sekundärreaktionen.

Demgegenüber fanden wir bei der Spaltung des Allylphenyläthers, die wir bei Temperaturen von 50—75° ausführten, das Reaktionsschema recht glatt verwirklicht: der Allylrest vereinigt sich mit dem Kohlenwasserstoffanteil der Grignard-Verbindung zu Äthylenderivaten mit endständiger Doppelbindung, also zu den gleichen Kohlenwasserstoffen, die auch durch Umsetzung der Grignard-Verbindungen mit Allylhalogeniden zugänglich sind; der Phenoxyrest vertritt die Rolle des Halogens. Schematisch verläuft also die Reaktion gemäß der Gleichung:

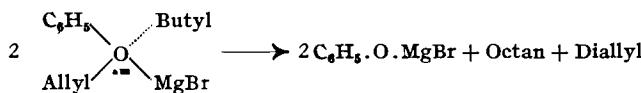


Dieser Verlauf bestätigte sich bei der Umsetzung des Allylphenyläthers mit Butyl-, Dodecyl- und Phenylmagnesiumbromid, bei dem wir in guten Ausbeuten *n*-Hepten-(1), *n*-Pentadecen-(1) bzw. Allylbenzol erhielten. Der Konstitution dieser Kohlenwasserstoffe versicherten wir uns durch Darstellung charakteristischer Derivate und oxydative Sprengung an der Doppelbindung zu den entsprechenden Carbonsäuren. Das Hepten lieferte unter Verbrauch von 1 Mol. Brom das 1.2-Dibrom-heptan⁶⁾ vom Sdp.₁₄ 99°; Oxydation mit Permanganat führte zu *n*-Capronsäure, die durch ihr Amid identifiziert wurde. Das Pentadecen führten wir ebenfalls in das Dibromid und dieses weiterhin durch Umsetzung mit Silberacetat in das 1.2-Diacetoxy-*n*-pentadecan, Schmp. 53°, über; das gleiche Diacetat entstand aus einem aus Allylbromid und Laurylmagnesiumbromid gewonnenen Δ¹-Pentadecen. Die Ozonoxydation ergab Myristinsäure. Der aus der Umsetzung von Allylphenyläther mit Phenylmagnesiumbromid erhältene Kohlenwasserstoff lieferte, mit 2 Mol. Brom in der Wärme behandelt, das für Allylbenzol charakteristische 1.2.3-Tribrom-1-phenyl-propan. Die Ozon-Oxydation führte zu Phenylessigsäure; Benzoësäure konnte nicht nachgewiesen werden. Also findet auch in diesem Falle, bei dem es am ehesten zu erwarten gewesen wäre, unter den Bedingungen der Reaktion keine Umlagerung in der Allylgruppe statt.

⁵⁾ Bull. Soc. chim. France [5] 8, 1181 [1936].

⁶⁾ Hershberg, Helv. chim. Acta 17, 351 [1934].

Bei der Umsetzung des Allylphenyläthers mit Butylmagnesiumbromid fanden wir Spuren von Diallyl, das seine Entstehung möglicherweise einer Reaktion zwischen 2 Molekülen des Ätherats nach dem Schema



verdankt. Der Nachweis des Octans ist natürlich für den Mechanismus nicht beweiskräftig, da es bei der Herstellung der Grignard-Verbindung ohnehin als Nebenprodukt auftritt. Die hier in nur ganz untergeordnetem Umfange auftretende Reaktion findet eine Analogie in der von Gomberg⁷⁾ gefundenen Bildung von Triphenylmethylen neben Tetraphenylmethan bei der Umsetzung von Phenyltrityläther mit Phenylmagnesiumbromid.

Die Aufklärung des feineren Reaktionsmechanismus bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Aus unseren bisherigen Beobachtungen ergibt sich aber schon, daß die Reaktion starker Beeinflussung durch äußere Faktoren unterworfen ist, z. B. scheint Licht, zumal bei jodidhaltigen Ansätzen, einen hemmenden Einfluß auf die Spaltung auszuüben; in diffusem oder künstlichem Licht erhielten wir gleichmäßige und gute Ausbeuten, indessen überschritten sie auch bei längerem Kochen mit Grignard-Lösungen in 40—50-proz. Überschuß nicht den Wert von 85 %. Es ist möglich, daß von den beiden in Grignard-Lösungen existierenden Formen⁸⁾, Dialkylmagnesium und Alkylmagnesiumhalogenid, nur eine zur Spaltung von Allylphenyläther unterhalb 80° befähigt ist.

Bei der Spaltung von gesättigten Phenylalkyläthern ist die Halogenkomponente der Grignard-Verbindung von großem Einfluß. Grignard⁹⁾ fand bei der Spaltung von Phenetol mit Methylmagnesiumbromid bzw. -jodid bei hohen Temperaturen unter gleichen Bedingungen Ausbeuten von 16% bzw. 80%, also eine große Überlegenheit der Jodverbindung; er konnte auch zeigen, daß Magnesiumjodid allein zur Spaltung von Phenylalkyläthern befähigt ist. Bei der Spaltung des Allyläthers unter den von uns gewählten Bedingungen trat dieser Effekt nicht auf. Butyl- oder Phenylmagnesiumjodid verursachte sogar einen Abfall der Ausbeute an Phenol gegenüber den Ansätzen mit den Bromiden (vergl. die Tafel, Nr. 6 und 8). Um auch einen etwaigen katalytischen Einfluß der geringen Menge Magnesiumjodid auszuschalten, die bei der üblichen Aktivierung des Metalls mit Jod entsteht, haben wir einseitl. die Aktivierung ohne Jod rein mechanisch

Grignard-Verbindung	Temp. ° C	Zeit Std.	Aktivierung	Ausbeute an Phenol (%)
1. Butyl-Mg-Br	68	6	J	86.5
2. „	72	6	J	51
3. „	65	5	0.2 g J	68
4. „	61	4	ohne J	81
5. Butyl-Mg-Cl	69	5	ohne J	74
6. Butyl-Mg-J	70—72	5	J	53
7. Phenyl-Mg-Br	70	7	J	71
8. Phenyl-Mg-J	70	6	J	60

Spaltung von 0.07 Mol Allylphenyläther mit 0.1 Mol der Grignard-Verbindung im diffusen Licht. — Bei Nr. 2 war der Phenolallyläther von vornherein zugesetzt.

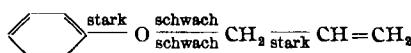
⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **39**, 2013 [1917].

⁸⁾ Schlenk, B. **62**, 920 [1929]; Schlenk jun., B. **64**, 734 [1931].

vorgenommen (Nr. 4), andererseits eine absichtlich hohe Menge Jod zugesetzt (Nr. 3). Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Anwesenheit des Jodids eher nachteilig wirkt.

Aus Allylguajacyläther spaltet Butylmagnesiumbromid ebenso glatt wie aus Allylphenyläther den Allylrest unter Bildung von Δ^1 -Hepten und Guajacol ab. Die Spaltung führt nicht bis zum Brenzcatechin, sie beschränkt sich unter den gewählten Bedingungen selektiv auf den β, γ -ungesättigten Rest, selbst wenn, wie in diesem Falle, die O.CH₃-Bindung in der 4-Stellung zum Reaktionsort steht.

Auch der Benzylrest wird unter diesen Bedingungen nicht abgespalten: Phenylbenzyläther wurde durch Butylmagnesiumbromid bei 80° nicht verändert. Das Ergebnis unserer Versuche erbringt ein neues Beispiel für die starke Lockerung der von Allylresten ausgehenden Bindung und eine Bestätigung der beim Vergleich von Allyl- und Benzyl-Verbindungen gewonnenen Erfahrungen: Die Äthylenlücke lockert die Bindungen am benachbarten Atom stärker auf als die benzolische „Doppelbindung“. Dies geht schon aus dem Verhalten der Halogenide gegen Magnesium oder auch der Phenoläther bei der thermischen Umlagerung hervor. Claisen⁹⁾ fand bekanntlich, daß Phenylbenzyläther unter Bedingungen, die Allylphenyläther in Allylphenole verwandeln, wenigstens in Abwesenheit von Katalysatoren unverändert bleibt. Die besondere Empfindlichkeit der Sauerstoff-Allyl-Bindung im Phenoläther entspricht den von O. Schmidt¹⁰⁾ als „Doppelbindungsregel“ zusammengefaßten und theoretisch begründeten Erfahrungen. Bei der schematischen Anwendung dieser Regel ergibt sich eine Lockerung von 2 Seiten:



Die neue Reaktion der Allylphenyläther mag in bestimmten Reaktionsfolgen zum vorübergehenden Schutz phenolischer Hydroxyle durch eine leicht wieder abspaltbare Gruppe geeignet sein. Außerdem bietet sie, wie gezeigt wurde, eine neue Darstellungsmethode für einseitig substituierte Äthylene. Ihr sind indessen nicht nur Allylaryläther allein, sondern offenbar β, γ -ungesättigte Alkylphenoläther allgemein zugänglich. Das geht bereits aus dem schon angeführten Beispiel der Spaltung von δ -Phenoxy-crotylbromid (I) und Diphenoxybuten hervor; weiter fanden wir, daß auch Phenylcinnamyläther gespalten wird. Hier bietet sich vielleicht eine Möglichkeit zur Synthese gewisser substituierter Äthylene-Derivate, die durch Umsetzung der entsprechenden ungesättigten Halogenide mit Grignard-Verbindungen nicht zugänglich sind.

Beschreibung der Versuche.

1,4-Dibrom-butene-(2)¹¹⁾: In eine bei —15° hergestellte Lösung von 127 g techn. Butadien in 450 ccm Chloroform läßt man unter Turbinieren bei —15° bis —18° im Laufe von etwa 2 Stdn. die Mischung von 112 ccm Brom und 120 ccm Chloroform einfließen, destilliert dann aus der nahezu farblosen Lösung das Chloroform in einem hochgesetzten

⁹⁾ vergl. auch Behaghel u. Freiensehner, B. **67**, 1368 [1934].

¹⁰⁾ z. B. B. **69**, 1855 [1936].

¹¹⁾ Thiele, A. **308**, 333 [1899]; v. Braun u. Lemke, B. **55**, 3536 [1922]; Prévost, Compt. rend. Acad. Sciences **186**, 1209 [1928].

Kolben ab und fraktioniert den Rückstand auf dem stark siedenden Wasserbade im Vak.; die von 80° an bei 12 mm übergehende Fraktion wird fest und besteht praktisch aus reinem 1.4-Dibromid, das durch Umkristallisieren aus wenig leichtem Petroläther in großen Brocken vom Schmp. 53° erhalten wird. Der Rückstand der Mutterlauge wird zusammen mit dem beträchtlichen Vorlauf, der isomere Dibromide enthält, 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Durch Umlagerung erhält man so noch eine größere Menge des festen Dibromids. Die Gesamtausbeute an umkristallisiertem Material beträgt 296 g. Die Mutterlauge scheidet bei längerem Stehen unter Verschluß weitere Mengen ab. Der Rückstand der ersten Destillation enthält Tetrabromid. Das Chloroform, das noch dibromidhaltig ist, kann nach Entzäuern und Trocknen für neue Ansätze benutzt werden.

Umsetzung mit Natriumjodid: Zu einer 30° warmen Lösung von 19 g NaJ in 100 ccm Aceton wurde eine konzentrierte Lösung von 10.7 g ($\frac{1}{10}$ Mol) des festen Dibromids zugetropft; bereits der erste Tropfen verursachte Braufärbung. Durch allmähliches Erwärmen und Kochen an einem wirksamen Rückflußkühler wurde, zuletzt im Wasserstoffstrom, das Butadien in das auf —60° gekühlte Kondensationsgefäß übergetrieben. Die zurückbleibende Lösung enthielt, wie durch Titration ermittelt wurde, 12.03 g freies Jod, entspr. 94.6 % d. Th. Von dem aufgefangenen Butadien wurde $\frac{1}{4}$ durch Behandeln mit 2 Mol. Brom im Licht in das hochschmelzende Tetrabromid, Schmp. 117°, verwandelt, $\frac{3}{4}$ ergaben nach der obigen Vorschrift 2.85 g reines umkristallisiertes Dibromid vom Schmp. 53¹²⁾.

Umsetzung mit Magnesium: 21.4 g ($\frac{1}{10}$ Mol) Dibromid wurden in Äther gelöst und zu 3 g aktiviertem Magnesium getropft. Durch Kochen wurde die Reaktion zu Ende geführt und das restliche Butadien mit Stickstoff in das Kondensationsgefäß übergetrieben. Der zurückbleibende Äther war nach Waschen mit Wasser praktisch rückstandsfrei. Das aufgefangene Butadien wurde mit 25 ccm Petroläther verdünnt und bei —50° tropfenweise mit der Mischung von 16 g Brom und 20 ccm Chloroform unter Schütteln versetzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels gingen bei 60—85° (14 mm) 17.2 g, entspr. 80.5 % d. Th. des „Gleichgewichtsgemisches“, der Butadiendibromide über, die sofort erstarren und, aus wenig Petroläther umkristallisiert, 12.5 g 1.4-Dibromid vom Schmp. 53° lieferten. Aus dem Destillationsrückstand (2 g) fielen 0.3 g des Tetrabromids vom Schmp. 115° an, die Mutterlauge bestand fast ausschließlich aus dem niedrig schmelzenden Tetrabromid.

Wir halten nach unseren Erfahrungen die Verwendung des leicht zu reinigenden und in guter Ausbeute faßbaren Dibromids zur Reindarstellung von Butadien mittels Zinks oder Magnesiums bei Verwendung eines geeigneten Lösungsmittels für durchaus geeignet und ökonomischer als den Weg über das Tetrabromid.

1-Brom-4-phenoxy-but-en-(2) (I).

Zu einer siedenden Lösung von 214 g (1 Mol) 1.4-Dibrom-but-en-(2) vom Schmp. 53° in 250 ccm Äther wurde unter Turbinieren eine Lösung von 0.3 Mol Kaliumphenolat in 160 ccm Methanol getropft, noch eine weitere Stunde gekocht, mit Natronlauge und Wasser gewaschen und die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wurde abdestilliert, der Rückstand über Nacht in der Kälte stehengelassen und von der Hauptmenge des ausgefallenen überschüssigen Dibromids unter Nachwaschen mit wenig eiskaltem Leichtbenzin abgepreßt. Das Filtrat wurde im Vak. vom restlichen Lösungsmittel befreit und im Hochvakuum unter Eiskühlung der Vorlagen fraktioniert. Bei einer 100° nicht übersteigenden Badtemperatur ging der Rest des Dibromids, darauf bei 101—110° (0.08 mm) Siedetemperatur

¹²⁾ Farmer, Lawrence u. Thorpe, Journ. chem. Soc. London 1928, 729, fanden bereits diese Jodabscheidung, und zwar in Eisessiglösung; jedoch war der Verlauf durch Sekundärreaktionen in diesem Lösungsmittel kompliziert. Die Bildung von Butadien wird hier nicht erwähnt.

die Bromphenoxyverbindung über, die nach der Analyse (54.04% C, 4.83% H, 33.97% Br) eine geringe Menge 1,4-Diphenoxy-Verbindung enthielt; diese konnte auch aus dem Destillationsrückstand durch Umkristallisieren aus Heptan isoliert werden. Nochmalige Fraktionierung ergab die reine Verbindung vom Sdp._{0,07} 104—105°, d_{40}^{20} 1.335. Ausb. 62% d. Th.

4.306 mg Sbst.: 8.325 mg CO₂, 1.95 mg H₂O. — 5.195 mg Sbst.: 4.33 mg AgBr.
 $C_{10}H_{11}OBr$. Ber. C 52.9, H 4.89, Br 35.3. Gef. C 52.73, H 5.07, Br 35.44.

2.5 g I, mit Kaliumphenolat in methylalkohol. Lösung gekocht, ergaben nach Umkristallisieren aus Methanol und Petroläther 1.6 g reines 1,4-Diphenoxy-but-en-(2), Schmp. 90°, identisch mit dem aus 1,4-Dibrom-but-en-(2) und Kaliumphenolat darstellbaren Produkt.

1-Brom-2,3-dioxy-4-phenoxy-but-an (III).

Zur Lösung von 4.5 g I in 100 ccm reinem Aceton wurden unter Turbinieren bei —5° 55 ccm 5 proz. KMnO₄-Lösung, die 6% Magnesiumsulfat enthielt, getropft. Die alsbald entfärbte Lösung wurde vom Braunstein abfiltriert und das Aceton unter verminderter Druck verdampft; die Lösung des Braunsteins in Bisulfit wurde zusammen mit dem eingeengten Filtrat ausgeäthert. Der Rückstand des mit Wasser und Soda gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Auszuges lieferte nach Zugabe von wenig Benzol 2.85 g (56%) des Glykols in schneeweissen, verfilzten Nadeln, die, aus Essigester-Petroläther umkristallisiert, bei 111.5° schmolzen und in Alkohol, Aceton, Eisessig und Essigester leicht, in Äther mäßig, in Chloroform, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und Wasser wenig, in Petroläther nicht löslich waren.

18.305 mg Sbst.: 30.95 mg CO₂, 8.27 mg H₂O. — 2.84 mg Sbst.: 2.050 mg AgBr.
 $C_{10}H_{13}O_3Br$. Ber. C 46.0, H 5.02, Br 30.65. Gef. C 46.11, H 5.05, Br 30.71.

Weiteroxydation: Zur Lösung von 1.5 g Glykol III in 10 ccm Aceton wurden 2 g KMnO₄ in 30 ccm Wasser bei 15° gegeben, eine halbe Stunde bei dieser Temperatur gehalten und 2 Stdn. auf der Maschine geschüttelt; die entfärbte Lösung wurde vom Braunstein abfiltriert, dieser mit etwas bicarbonathaltigem Wasser nachgewaschen und mit Äther die neutralen Anteile (0.22 g nahezu reines Ausgangsmaterial, aus Chloroform Schmp. 109—110°) entfernt. Nach Ansäuern wurde 8-mal mit je 30 ccm alkoholfreiem Äther ausgeschüttelt, über Chlortcalcium getrocknet, der Äther an der Kolonne abdestilliert und der teilweise erstarrte Rückstand aus einer kleinen Retorte bei 15 mm fraktioniert. Zunächst gingen bei 120—135° Badtemperatur 0.42 g (62%) Bromessigsäure über.

Da diese unscharf bei 39—46° schmolz, wurde sie durch 2-stdg. Erhitzen mit 400 mg Phenol und 2.4 ccm 2.9-n. Kaliumhydroxyd auf dem Wasserbade in Phenoxy-essigsäure verwandelt, die nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure durch Äthersätern und Vakuumsublimation in langen Nadeln (0.34 g) vom Schmp. 97—98° (Mischprobe) isoliert wurde. Die währ. Schicht enthielt 221 mg Bromion (durch Fällung mit Silbernitrat an einer Probe bestimmt), entspr. 384 mg Bromessigsäure.

Nach der Bromessigsäure destillierten 0.54 g (72%) Phenoxyessigsäure in schönen Krystallen über, die nach Umkristallisieren aus Wasser und Benzol-Petroläther bei 98—99° (Mischprobe) schmolzen.

Die Umsetzung von I mit Magnesium wurde in der gleichen Weise wie beim Dibromid ausgeführt; das Butadien wurde als Tetraabromid identifiziert, aus dem Rückstand ließ sich nach Entfernen der Magnesiumsalze

Phenol in guter Ausbeute gewinnen. Ebenso konnte bei der Umsetzung von 13.2 g I mit Butylmagnesiumbromid ($\frac{1}{10}$ Mol) in Äther das Auftreten von Butadien festgestellt werden. Nach Zersetzung lieferte der saure Anteil bei der Destillation 2.4 g Phenol. Über die Bestandteile des neutralen Anteils hoffen wir später berichten zu können, wie auch über die Umsetzungsprodukte des 1,4-Diphenoxy-butens, das durch Grignardsche Verbindungen ebenfalls gespalten wird. So ergab 8-stdg. Erhitzen mit Butylmagnesiumbromid (30% Überschuß) in Äther auf 74° 60%, mit Phenylmagnesiumbromid 43% der für Abspaltung von 2 Phenoxygruppen berechneten Menge Phenol.

Umsetzungen des Allylphenyläthers.

a) *n*-Hepten-(1): Zu der aus 4.6 g Magnesium und 30 g *n*-Butylbromid in 90 ccm Äther bereiteten und bis zum Erreichen des Sdp. 58° eingeengten Grignard-Lösung wurden 18.8 g (0.14 Mol) Allylphenyläther gegeben, 5 Stdn. weitergekocht, wobei die Masse durchkrystallisierte, mit Ammoniumchloridlösung zersetzt und mit Wasser und erschöpfend mit Natronlauge gewaschen. Aus den wäßr.-alkalischen Anteilen wurden nach Ansäuern durch Ausäthern, Trocknen über CaCl_2 und Destillation 11.1 g (84.5%) reines Phenol, Sdp. 181° , Schmp. $37\text{--}39^{\circ}$, charakterisiert durch das Tribromid, isoliert. Der neutrale Teil wurde in einem hochangesetzten Körbchen vorsichtig fraktioniert. Die Fraktion vom Sdp. 750 $90\text{--}102^{\circ}$ (3.5 g) lieferte, mit Brom in CCl_4 -Lösung bei -5° behandelt, 7.9 g 1,2-Dibrom-*n*-Heptan vom Sdp. 11 $98\text{--}100^{\circ}$. Die Nachbarfraktionen ($75\text{--}90^{\circ}$ bzw. $103\text{--}115^{\circ}$) lieferten auf gleiche Weise weitere 5.4 g des Dibromids. Die Gesamtausbeute an Hepten betrug also, aus der Menge des reinen Dibromids berechnet, 37%, bezogen auf Allylphenyläther, bzw. 44%, bezogen auf dessen durch die Grignard-Verbindung gespaltenen Anteil. Mit Zn-Staub lieferte das Dibromid reines Hepten.

Die von $50\text{--}75^{\circ}$ übergehende Fraktion lieferte, mit Sublimatlösung geschüttelt, die für Diallyl charakteristische krystallinische Abscheidung¹³⁾; die beiden Nachbarfraktionen gaben die gleiche Reaktion, jedoch schwächer. Reines, über das Dibromid gereinigtes Δ^1 -Hepten zeigt diese Reaktion nicht.

Oxydation: 2 g des Heptens wurden mit der Lösung von 11 g Kaliumpermanganat und 4 g Natriumcarbonat in 160 ccm Wasser auf der Maschine bis zur Entfärbung geschüttelt. Die vom Braunstein filtrierte Lösung wurde stark eingeengt, durch Schütteln mit Äther-Petroläther von Neutralteilen befreit, angesäuert und ausgeäthert. Der Rückstand des Ätherauszuges lieferte bei der Vak.-Destillation 0.7 g rohe Capronsäure. Diese wurde mit 1 g Thionylchlorid in das Chlorid und dieses durch Einleiten von Ammoniak in eine Benzol-Lösung in das Amid übergeführt, das nach dem Umkrystallisieren aus Heptan bei 98° schmolz und mit Capronsäureamid keine Depression zeigte.

Über die bei Änderung der Versuchsbedingungen erhaltenen Spaltungs-ergebnisse unterrichtet die Tafel im theoret. Teil.

b) Allylbenzol: 19 g Allylphenyläther wurden 7 Stdn. mit der aus 32 g Brombenzol und 4.3 g Magnesium bereiteten Grignard-Lösung unter Rückfluß gekocht, das Reaktionsprodukt mit verd. Essigsäure zersetzt und aus dem sauren Anteil durch Destillation 9.4 g (71% d. Th.) Phenol

¹³⁾ Hurd, Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 1686 [1937].

isoliert. Der Neutralteil lieferte 11.0 g einer Fraktion vom Sdp.₁₆ 52—55°, die sich als Allylbenzol erwies. Ein mit Phenylmagnesiumjodid analog ausgeführter Versuch ergab 60% Ausbeute an Phenol. Vergl. die Tafel.

2 g des Kohlenwasserstoffs vom Sdp.₁₆ 52—55° lieferten, nach der Vorschrift von Gilman und Straley¹⁴⁾ mit Brom behandelt, 2.4 g 1.2.3-Tribrom-1-phenyl-propan, das nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 126° schmolz.

Oxydation: Die Lösung von 2.3 g Allylbenzol in 8 ccm CCl_4 wurde bei —10° ozonisiert. Nach Vertreiben des Lösungsmittels im Vak. wurde mit 1 ccm Eisessig, 5 ccm Wasser und 1.5 ccm Perhydrol zersetzt, soda-alkalisch gemacht, mit Petroläther der neutrale Teil abgetrennt und nach Ansäuern durch Ausäthern und Vakuumdestillation der saure Anteil isoliert. Das Destillat schmolz, aus Wasser und Petroläther umkristallisiert, bei 75—77° und gab mit Phenylessigsäure keine Depression. Weder bei der Destillation noch in der Mutterlauge wurde Benzoesäure gefunden.

c) *n*-Pentadecen-(1): Aus 3 g Magnesium und 32 g reinem Dodecylbromid ($\frac{1}{8}$ Mol) in 50 ccm Äther bereiteten wir die Grignard-Verbindung, fügten 13.4 g ($\frac{1}{10}$ Mol) Allylphenyläther zu, dampften bis zum Sdp. 75° Äther ab, kochten 6 Stdn. unter Rückfluß, zersetzten nach Zugabe von Äther mit Ammoniumchloridlösung und trennten das Phenol (6.7 g entspr. 71% d. Th.) durch Alkali ab. Die Fraktionierung des Neutralteils bei 11 mm Druck in einer kleinen Kolonne ergab folgende Fraktionen:

I) 75—92°: 10.5 g (Dodecan + Allylphenyläther), II) 129.5—132°: 9.0 g (*n*-Pentadecen), III) 180—230°: 3.2 g (Tetracosan, kyrstallin).

Die Ausbeute an Pentadecen betrug also 43% des angewandten Phenoläthers bzw. 60%, bezogen auf dessen gespaltenen Anteil.

4.355 mg Sbst.: 13.63 mg CO_2 , 5.545 mg H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{30}$. Ber. C 85.63, H 14.37. Gef. C 85.45, H 14.24.

Die Ozonspaltung in CCl_4 unter Nachoxydation mit Perhydrol in Essigsäure lieferte nach Entfernen neutraler Anteile und Umkristallisieren Myristinsäure, Schmp. 51—52° (Mischprobe).

Dibromid: Aus 5 g des Kohlenwasserstoffs in 8 ccm Äther und 1.5 ccm Brom in 5 ccm CCl_4 . Sdp. _{0.05} 128—130°.

1.2-Diacetoxy-*n*-pentadecan¹⁵⁾: Aus dem Dibromid durch Erhitzen mit Silberacetat in wenig Eisessig Blättchen (aus Methanol). Schmp. 52—53°. Ein aus Dodecylmagnesiumbromid und Allylbromid hergestelltes *n*-Pentadecen lieferte das gleiche Dibromid und das gleiche Diacetat.

Umsetzung weiterer Phenoläther.

Allylguajacyläther: 16.4 g ($\frac{1}{10}$ Mol) dieses Äthers (dargestellt aus Guajacolkalium + Allylbromid in methylalkohol.-ätherischer Lösung, Ausb. 82%) wurden mit der aus $\frac{1}{8}$ Mol 1-Brom-butan und Magnesium bereiteten und bis zum Erreichen des Sdp. 60° konzentrierten Lösung 8 Stdn. erhitzt. Nach Zersetzung isolierten wir aus den alkal. Auszügen auf übliche Weise 9.7 g (entspr. 78% Ausb.) an Guajacol, Sdp.₁₀ 85—86°, das bei Zimmertemperatur kristallisierte und mit reinem Guajacol keine Depression gab.

¹⁴⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas **55**, 823 [1936]

¹⁵⁾ Landa u. Landová, C. **1930** I, 1763.

14-stdg. Kochen von 0.07 Mol des Äthers mit 0.2 Mol der Grignard-Verbindung ergab 87% Ausb. an Guajacol. Brenzcatechin konnte weder im Destillationsrückstand noch im wäßr. Auszug des überdestillierten Guajacols noch in dem ätherischen Nachextrakt der gesamten bei der Aufarbeitung angefallenen wäßr. Schichten nachgewiesen werden. Die gewaschene, mit Äther verdünnte Neutralschicht wurde mit 8 g Brom über Nacht im Dunkeln stehen gelassen. Nach Entfernung des überschüssigen Broms ergab die Fraktionierung 6.5 g 1.2-Dibrom-hepten entspr. einer Ausbeute von 36% d. Th. an Hepten.

Phenylcinnamyläther¹⁶⁾: 0.06 Mol des Äthers lieferte, mit 0.1 Mol Phenylmagnesiumbromid in Äther 10 Stdn. auf 65—70° erhitzt, 51% Ausb. an Phenol.

Phenylbenzyläther: 15.3 g = $\frac{1}{12}$ Mol wurden mit $\frac{1}{10}$ Mol Butylmagnesiumbromid 16 Stdn. auf 80° erhitzt. Nach Zugabe von Äther und vorsichtiger Zersetzung wurde mit Alkali gewaschen. Aus den alkal. Auszügen wurden nach Ansäuern durch Äther 0.4 g eines Öls ausgezogen, das sich bei der Destillation größtenteils zersetzte. Aus dem Neutralteil wurden durch Vakuumdestillation 14.1 g = 92% des Ausgangsmaterials vom Sdp.₁₂ 151° bis 152° zurückgewonnen.

Die Analysen verdanken wir Hrn. Dipl.-Ing. F. Schwaiger, Berlin-Dahlem.

283. Adolf Butenandt und Heinz Dannenberg: Über Δ^1 -Androsten-ol-(17)-on-(3), ein Isomeres des Testosterons.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 19. Juli 1938.)

Vor einiger Zeit¹⁾ haben wir darüber berichtet, daß man das Androstan-dion-(3.17) (I) und das Androstanol-(17)-on-(3) (II) durch Behandlung mit 1 Mol. Brom in ihre 2-Brom-Derivate (III und IV) überführen kann. Durch Umsetzung mit Kaliumacetat in Eisessiglösung bei 200° ist es uns seinerzeit gelungen, das 2-Brom-androstan-dion (III) unter Abspaltung von einem Mol. Bromwasserstoff in das Δ^1 -Androsten-dion-(3.17) (V) überzuführen, das überraschenderweise — im Gegensatz zum Ausgangsmaterial — die Eigenschaften eines stark östrogenen Wirkstoffes besitzt.

Angesichts dieses bemerkenswerten physiologischen Befundes haben wir uns bemüht, nach gleichartiger Methodik auch aus dem 2-Brom-androstan-ol-(17)-on-(3) (IV) Bromwasserstoff abzuspalten, um auf diese Weise zum Δ^1 -Androsten-ol-(17)-on-(3) (VI) zu gelangen, das sich vom höchst wirksamen männlichen Keimdrüsenhormon Testosteron nur durch die Lage der Doppelbindung im Ring A unterscheidet. Trotz vielfacher Variation der Versuchsbedingungen ist uns jedoch die Darstellung des Δ^1 -Androstenolons (VI) aus dem 2-Brom-androstenolon nur in äußerst geringer Ausbeute möglich gewesen: Behandelt man 2-Brom-androstanolon (IV) oder sein Monoacetat (Schmp. 177—178° unkor.) mit Kaliumacetat und Eisessig bei höherer Temperatur, so entstehen schwer trennbare Stoffgemische, aus denen wir das gewünschte Δ^1 -Androstenolon (VI) nur

¹⁶⁾ Hurd, Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 107 [1937].

¹⁾ A. Butenandt u. H. Dannenberg, B. **69**, 1158 [1936].