

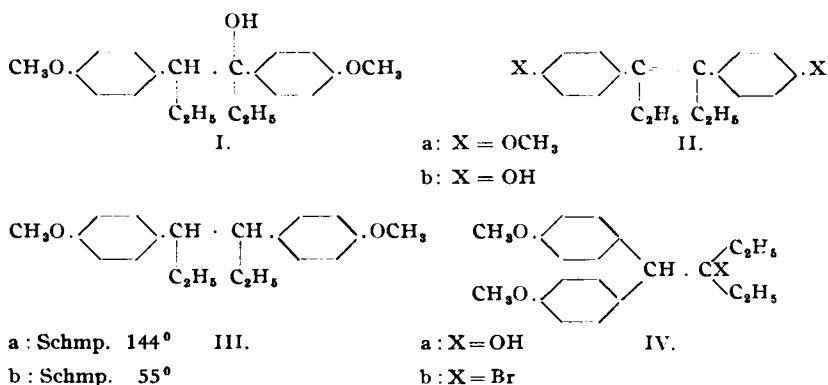
119. Zoltán Földi und István Demjén: Über Radikalwanderung bei einer Grignard-Reaktion; über Di-[*p*-oxy-phenyl]-diäthyl-äthylene.

[Aus d. Forschungslaborat. d. Chinoim-A.-G. Ujpest, Ungarn.]

(Eingegangen am 19. März 1941.)

In der vorliegenden Abhandlung wird über eine schon vor längerer Zeit ausgeführte Arbeit berichtet¹⁾. Ihr Ziel war, aus Anisoin in wenigen Arbeitsstufen zu dem 1.2-Di-[*p*-methoxy-phenyl]-1.2-diäthyl-äthan (I) zu gelangen. Ein geeigneter Ausgangsstoff schien uns das bisher unbekannte Chlordesoxyanisoin zu sein, von welchem wir annahmen, daß es mit zwei Mol. Äthylmagnesiumbromid in einem Arbeitsgang den Alkohol I liefern würde. Der Reaktionsverlauf war jedoch überraschenderweise ein anderer.

Das Chlordesoxyanisoin selbst konnte aus dem Anisoin und Thionylchlorid so erhalten werden, wie es für das Chlordesoxybenzoin beschrieben ist²⁾. Das so gewonnene Produkt ist eine schön krystallisierende, einheitlich erscheinende Verbindung. Als dieses Produkt in ätherischer Lösung mit wenigstens 2 Mol. Äthylmagnesiumbromid in Reaktion gebracht wurde, konnten wir einen Alkohol mit dem Schmp. 84—85° absondern, welcher die Bruttoformel C₂₀H₂₄O₃ aufwies und von uns als das damals unbekannte Stereoisomere des von Dodds zuerst dargestellten Alkohols³⁾ mit dem Schmp. 115—117° betrachtet wurde. (Dieses unbekannte Stereoisomere wurde inzwischen von anderen⁴⁾ beschrieben und schmilzt zufälligerweise ebenfalls bei 85°.) Der Alkohol konnte — nach Zugabe von einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure — durch Destillation leicht dehydratisiert werden, wobei eine Verbindung mit dem Schmp. 90—92° und der Formel C₂₀H₂₄O₂ entstand, welche von uns als das damals noch unbekannte Stereoisomere des bei 125° schmelzenden und zuerst von Dodds³⁾ beschriebenen 3.4-Di-[*p*-methoxy-phenyl]-hexens-(3) (IIa) aufgefaßt wurde. Unser Produkt vom Schmp. 90—92° sollte eine *cis-trans*-Isomerie mit IIa von Dodds aufweisen. Um diese Raumisomerie aufzuheben, unterwarfen wir die Verbindung einer katalytischen Hydrierung, wobei die Wasserstoffaufnahme das Vorhandensein von etwa einer Doppelbindung anzeigen und ein Öl erhalten wurde, welches bei

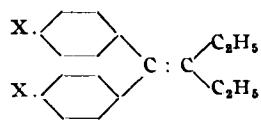


¹⁾ Ungarische Patentanmeldung vom 5. Januar 1939.

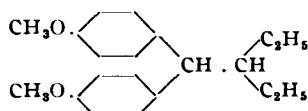
²⁾ G. Schroeter, B. 42, 2348 [1909].

³⁾ Dodds u. Mitarbeiter, Nature [London] 142, 212 [1938].

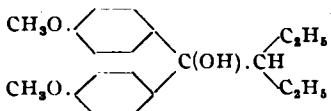
⁴⁾ v. Wessely u. Mitarbeiter, Monatsh. Chem. 78, 132 [1940].

a: X = OCH₃ V.

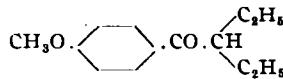
b: X = OH



VI.



VII.



VIII.

etwa 0.01 mm zwischen 115—124° destillierte. Dieses Produkt, welches das 3,4-Di-[*p*-methoxy-phenyl]-hexan (III) darstellen sollte, konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden, auch nicht als es mit auf anderem Wege in diesem Laboratorium hergestelltem *racem.*- und *meso*-Dihydro-diäthyl-stilboestrol-dimethyläther vom Schmp. 144° und 55° angeimpft wurde⁵⁾. Diese Beobachtung veranlaßte uns, unsere Auffassung von der Struktur unserer Stoffe zu überprüfen.

Wir untersuchten nun jedes unserer Ausgangs- und Zwischenprodukte auf eine eingetretene Radikalwanderung. Eine solche könnte u. U. schon bei der Darstellung des Chlordesoxyanisoins eingetreten sein, wobei entweder Dianisylacetylchlorid oder Dianisylchloracetaldehyd entstehen konnte. Das Reaktionsprodukt verhielt sich jedoch keineswegs wie ein Säurechlorid; Dianisylessigsäure konnte aus ihm nicht gewonnen werden. Aus der starken Reduktionswirkung gegen alkalische Silberlösung hätte man auf das Vorliegen eines Chloracetaldehyd-Derivates schließen können, allerdings verhält sich Anisoin ebenso. Ein Abbau mit Chromsäure, wobei Anisil in nahezu theoretischer Ausbeute erhalten wurde, zeigte, daß in unserem Chlordesoxyanison die beiden Methoxyphenyl-Gruppen an zwei verschiedenen Kohlenstoffatomen sitzen, d. h. daß eine Radikalwanderung bis zu dieser Stufe nicht eingetreten war. Wir unterwarfen nun unseren Alkohol mit dem Schmp. von 84—85° einem oxydativen Abbau und konnten mit Chromsäure in Essigsäurelösung in fast theoretischer Ausbeute das *p,p'*-Dimethoxy-benzophenon erhalten, wonach für diesen Alkohol die Struktur IVa oder VII in Frage kommen kann. Aus der Lage der beiden Methoxyphenyl-Gruppen an demselben Kohlenstoffatom ergibt sich, daß während der Grignard-Reaktion Radikalwanderung stattgefunden hat. Wir versuchten nun den Alkohol VII einwandfrei zu synthetisieren. Die Umsetzung von Diäthylessigsäure-äthylester mit 2 Mol. *p*-Methoxy-phenyl-magnesiumbromid lieferte den Alkohol VII nicht, sondern sofort sein Dehydratisierungsprodukt (Va), welches bei etwa 90° schmolz und mit unserem Produkt vom Schmp. 90—92° identisch schien. Das Keton VIII lieferte dagegen mit *p*-Methoxy-phenyl-magnesiumbromid den Alkohol VII, ein Öl, welches mit unserem Alkohol vom Schmp. 84—85°

⁵⁾ Der Vergleichsstoff IIIb vom Schmp. 55° wurde auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt; der eine ging vom Methoxypropiophenon-ketazin aus (Földi und v. Fodor, B. 74, 589 [1941]), der andere von IIa (Schmp. 125°) über die katalytische Hydrierung (Palladium-Kohle).

nicht identisch war. Der Alkohol VII lieferte nach Dehydratisieren ebenfalls die Äthylenverbindung (Va) mit dem Schmp. 90—92°. Hiernach ist dem Alkohol mit dem Schmp. 84—85° die Struktur IVa und dem Dehydratisierungsprodukt mit dem Schmp. 90—92°, welches aus IVa, wie auch aus VII erhalten werden kann, die Struktur Va zuzuschreiben. Ein direkter Abbau des Dehydratisierungsproduktes mit dem Schmp. 90—92° gab ebenfalls *p,p'*-Dimethoxy-benzophenon, so daß für dieses Produkt die Struktur V als sichergestellt betrachtet werden kann. Dem Hydrierungsprodukt des Äthylen-Derivates Va vom Schmp. 90—92° wird daher die Struktur VI zugeschrieben.

Im Laufe anderer Arbeiten⁶⁾ in diesem Laboratorium wurde ebenfalls der Alkohol IVa erhalten, und zwar auf einem für die Feststellung der Struktur besonders wichtigen Wege. Als Péteri 1.1-Dianisyl-butanon-(2) mit Äthylmagnesiumbromid umsetzte, erhielt er ebenfalls den Alkohol mit dem Schmp. 84—85°, welcher beim Dehydratisieren mittels Schwefelsäure ebenfalls die Verbindung Va lieferte. Die Dehydratisierung von IVa mittels Phosphoroxychlorids unter teilweiser Radikalwanderung und teilweiser Bildung von IIa wurde das erstmal von Péteri ausgeführt.

Wie erwähnt, liefert unser Alkohol IVa durch Dehydratisieren mittels Schwefelsäure das Äthylen-Derivat Va. Wird jedoch das Dehydratisieren, wie von Péteri gezeigt, mittels Phosphoroxychlorids ausgeführt, so kann man eine teilweise Arylwanderung erreichen, so daß beide Dehydratisierungsprodukte IIa und Va gleichzeitig entstehen. Die Trennung der beiden ungesättigten Kohlenwasserstoffe kann durch Krystallisation ohne Mühe bewerkstelligt werden. Das Äthylen-Derivat Va konnte auch über IVb dargestellt werden, indem IVa mit Phosphorpentabromid in das ölige IVb übergeführt und von diesem mit alkoholischer Kalilauge Bromwasserstoff abgespalten wurde.

Das Äthylen-Derivat Va wurde mit alkoholischer Kalilauge bei etwa 200° im Einschmelzrohr demethyliert. Wir erhielten das freie Phenol Vb, welches, aus Benzol umkristallisiert, bei etwa 159—163° schmolz. Das Phenol siedete im Vak. des Quecksilberdampfstrahls zwischen 150° und 160° und zeigte nach Umkristallisieren aus Chloroform den Schmp. 170—173°. Mischschmelzpunkt mit dem freien Phenol von Dodds (IIb) lag zwischen 148—160°.

Aus unseren Versuchen ergibt sich die sehr merkwürdige Tatsache, daß bei Grignard-Reaktionen Radikalwanderungen eintreten können

Beschreibung der Versuche.

Chlordesoxyanisoin: 50.7 g Anisoin wurden unter Eiskühlung mit 23.3 g Thionylechlorid tropfenweise versetzt. Sodann wurde das Reaktionsgemisch etwa 3 Stdn. auf 50° gehalten. Nach Absaugen der flüchtigen Anteile mit der Wasserstrahlpumpe bei 50° wurde der Rückstand in trockenem Äther gelöst. Beim Stehenlassen über Nacht schieden sich hellgelbe Nadeln von Chlordesoxyanisoin ab. Ausb. etwa 50 g. Schmp. 80—82°. Chlorgehalt 12.4%.

Abbauversuch: 1 g Chlordesoxyanisoin wurde in 10 ccm Eisessig gelöst, bei Zimmertemperatur mit 14 ccm Essigsäure, enthaltend 5% Chrom-

⁶⁾ Péteri, Journ. chem. Soc. London 1940, 833.

trioxyd, tropfenweise versetzt, und auf dem Wasserbad $\frac{1}{4}$ Stde. erhitzt. Hierbei schlug die braune Farbe in Grün um. Beim Verdünnen mit Wasser schieden sich 0.85 g hellgelbe, glänzende Schuppen aus, die ohne weitere Reinigung bei 126—128° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit Anisol gab keine Erniedrigung.

Grignardieren des Chlordesoxyanisoins: Aus 32 g Magnesiumband und 138 g Bromäthyl wurde eine äther. Grignard-Lösung hergestellt. In diese Lösung wurden 170 g Chlordesoxyanisoin innerhalb von etwa 3 Stdn. unter Rühren eingetragen. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stde. auf dem Wasserbad gekocht, dann auf Eis gegossen und mit 280 g Ammonchlorid versetzt. Die äther. Lösung wurde abgetrennt, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das zurückgebliebene Öl wurde mit 400 ccm Hexan gekocht. Nach Abkühlen auf etwa 30° goß man die Hexan-Lösung vom Öl ab. Aus der Lösung schied sich ein bald krystallinisch erstarrendes Öl aus. Die Krystalle wurden abgesondert und die Hexan-Lösung stark eingeengt, wobei eine zweite Ausscheidung erhalten wurde. Das mit Hexan extrahierte Öl wurde noch weiter wiederholt mit insgesamt 3 l Hexan extrahiert. (Aus sämtlichen Hexan-Extrakten erhielten wir insgesamt etwa 120 g Krystalle.) Nach Umkristallisieren aus etwa 270 ccm Methanol unter Zusatz von Tierkohle erhielten wir in mehreren Anteilen etwa 72 g des Alkohols IVa, wobei die beiden ersten Ausscheidungen (etwa 61 g) bei 82—84° schmolzen. Eine weitere Umkristallisation aus wäßr. Methanol erhöht den Schmp. auf 84—85°. Der Alkohol siedet im Vak. des Quecksilberdampfstrahls bei 164—167°.

0.1776, 0.1750 g Sbst.: 0.5091, 0.4988 g CO₂, 0.1330, 0.1306 g H₂O.

C₂₀H₂₆O₃. Ber. C 76.43, H 8.28. . .

Gef., 78.17, 77.73, . . . 8.32, 8.29.

Das Produkt gab bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff etwa 80—85% des theoretisch zu erwartenden Methans. Ein Hydrierungsversuch (Katalysator Palladium-Kohle) gab unter Aufnahme von unbedeutenden Mengen von Wasserstoff den Ausgangsstoff mit unverändertem Schmelzpunkt zurück.

Abbau-Versuch des Alkohols IVa: 1 g des Alkohols wurde in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 8 ccm Essigsäure, enthaltend 8% CrO₃, tropfenweise versetzt. Nach etwa $\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade verdünnte man mit Wasser. Es schieden sich 0.73 g Nadeln (*p,p'*-Dimethoxy-benzophenon) ab, die bei 139—141° schmolzen.

Darstellung von Va über IVb: 1 g IVa wurde mit 0.83 g PBr₃ versetzt. Das Gemisch erwärme sich unter Rötung und verflüssigte sich. Nach etwa 16-stdg. Stehenlassen wurde Eis zugegeben, in Chloroform aufgenommen, die Chloroform-Lösung mit wäßr. Natriumacetat und nachher mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde das Chloroform verdampft. 1.3 g bräunliches Öl. Dieses wurde mit 15 ccm 16 Vol.-proz. alkohol. Kalilauge 1 Stde. gekocht, der Alkohol abgedampft und der Rückstand in Äther und Wasser aufgenommen. Die wäßr. Schicht enthielt 252.8 mg Br (Theorie: 255 mg). Die äther. Schicht gab nach Eindampfen etwa 1 g Öl, welches im Vak. des Quecksilberdampfstrahls bei 120° als hellgelbes Öl überdestillierte. Dieses krystallisierte von selbst nach längerem Stehenlassen. Schmp. s. unten.

0.1841 g Sbst.: 0.5485 g CO₂, 0.1366 g H₂O.

C₂₀H₂₄O₂. Ber. C 81.08, H 8.11. Gef. C 81.25, H 8.24.

Dehydratisieren von IVa: 2 g IVa wurden mit 2 Tropfen 10-proz. Schwefelsäure versetzt und im Vak. des Quecksilberdampfstrahls destilliert. Zwischen 126—128° gingen 1.7 g Öl über, welches langsam krystallisierte.

0.2067 g Sbst.: 0.6144 g CO₂, 0.1561 g H₂O.

C₂₀H₂₄O₂. Ber. C 81.08, H 8.11. Gef. C 81.06, H 8.39.

Das durch Animpfen zur Krystallisation gebrachte Öl schmilzt von 76—90°. Nach Umrystallisieren aus währ. Aceton ist der Schmp. 90—92°.

Dehydratisieren mit POCl₃: 3 g IVa wurden mit 9 ccm POCl₃ übergossen. Die rötliche Lösung wurde nach etwa 1½-stdg. Stehenlassen auf Eis gegossen, ausgeäthert, die äther. Lösung zuerst mit Wasser und dann mit verd. Natronlauge und wieder mit Wasser gewaschen. Die getrocknete äther. Lösung gab nach dem Eindampfen etwa 3 g Öl, welches aus etwa 10 ccm Alkohol 1.4 g Va mit dem Schmp. 89—90° abschied.

Abbau von Va: 0.5 g Va wurden in 10 ccm Eisessig gelöst, mit 4.25 ccm Eisessig, enthaltend 8% CrO₃, versetzt und auf dem Wasserbad etwa 1/2 Stde. erhitzt. Nach Eingießen in Wasser schieden sich kleine glänzende Blättchen aus. Ausb. 0.4 g. Schmp. 140—142° (*p,p'*-Dimethoxy-benzophenon).

Dehydratisieren mit POCl₃ unter teilweiser Radikalwanderung: 1 g IVa wurde in 10 ccm Toluol gelöst, mit 3 ccm POCl₃ versetzt und 40 Min. auf dem Wasserbade erhitzt. Sodann wurde auf Eis gegossen, ausgeäthert, die äther. Lösung mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers erhielt man ein Öl, welches bald krystallisierte. 0.25 g Krystalle aus wäßrigem Alkohol mit dem Schmp. 118—121°. Mischschmelzpunkt mit IIa von Dodds zeigte keine Erniedrigung. Das Umrystallisieren aus Hexan erhöhte den Schmp. auf 121—123°.

Demethylieren von Va: 0.75 g Va wurden mit 1.5 g KOH gelöst in 3.6 ccm Alkohol 5 Stdn. auf 200° gehalten. Sodann wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gelöst, ausgeäthert, die wäßrige Schicht angesäuert und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. Nach Abdampfen des Äthers wurde der krystallinische Rückstand aus währ. Alkohol umrystallisiert (Schmp. unscharf von 132—147°). Im Vak. des Quecksilberdampfstrahls wurde das Produkt etwa zwischen 150—160° überdestilliert. Das Destillat schmolz zwischen 152—162°. Aus Chloroform umrystallisiert gab es etwa 0.2 g des Phenols mit dem Schmp. 170—173°. Mischschmelzpunkt mit IIb von Dodds zeigte eine Erniedrigung von etwa 10—20°.

Katalytische Hydrierung von Va: 2.46 g Va in 20 ccm absol. Alkohol gelöst wurden mittels 0.8 g Palladium-Kohle-Katalysators hydriert. Binnen 4 Stdn. wurde die theoretische Menge Wasserstoff (1 Mol.) aufgenommen. 2.2 g eines gelben Öls wurden erhalten, welches im Vak. des Quecksilberdampfstrahls (etwa 0.01 mm) zwischen 115—124° als wasserklares Öl überging.