

aus. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol erhält man 9.2 g (43% d. Th.) farblose Blättchen vom Schmp. 132–133°.

$C_{24}H_{34}O_2$ (354.5) Ber. C 81.31 H 9.67 Gef. C 81.39 H 9.79

2.5-Di-[adamantyl-(1)]-furan (IX): Die Lösung von 1.0 g VIII in 10 ccm konz. Schwefelsäure wird 15 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen, das blaßgelbe Reaktionsgemisch auf Eis gegossen, der sich abscheidende Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Abpressen auf Ton wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.8 g (84% d. Th.), Schmp. 217°.

$C_{24}H_{32}O$ (336.5) Ber. C 85.66 H 9.59 Gef. C 85.49 H 9.69

2.5-Di-[adamantyl-(1)]-pyrrol (X): 3.5 g VIII werden mit einer Lösung von 2 g Ammoniak in 10 ccm Methanol 7 Stdn. im Einschlußrohr auf 125° erhitzt. Nach dem Erkalten und Öffnen des Rohres werden die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3.2 g (95% d. Th.), Schmp. 227–228°.

$C_{24}H_{33}N$ (335.5) Ber. N 4.18 Gef. N 4.48

KURT HEYNS, WOLFGANG WALTER und HARRY SCHARMANN

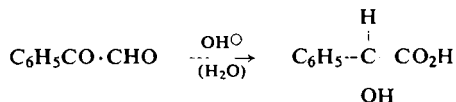
Beitrag zum Mechanismus der Disproportionierung des Phenylglyoxals zu Mandelsäure

Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Institut für Organische Chemie,
Universität Hamburg

(Eingegangen am 25. April 1960)

Die in alkalischer Lösung verlaufende, intramolekulare Disproportionierung von Phenylglyoxal, dessen Wasserstoff in der Aldehydgruppe durch Deuterium ersetzt ist, erfolgt ausschließlich unter intramolekularer Verschiebung des Deuteriums an das C-Atom 2 der entstehenden Mandelsäure. Eine in alkalischen Lösungen von Phenylglyoxal zu beobachtende polarographische Oxydationsstufe wird in Anlehnung an den Hydridionen-Verschiebungsmechanismus der Disproportionierungsreaktion als Umladung der Hydridionen zu Protonen gedeutet. Die entsprechende Oxydationsstufe bei anorganischen Hydriden wurde beim Natriumborhydrid gefunden.

Für die Deutung des Reaktionsverlaufes der alkali-katalysierten Disproportionierung von Phenylglyoxal zu Mandelsäure:

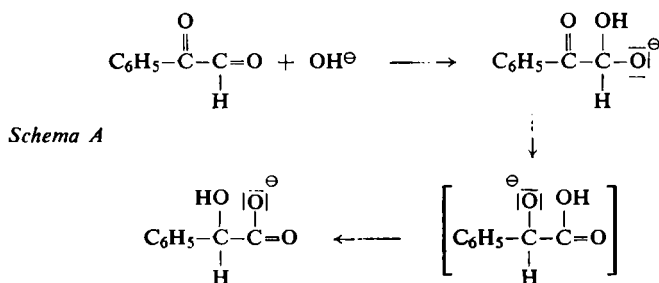


sind zwei experimentelle Befunde von besonderer Bedeutung.

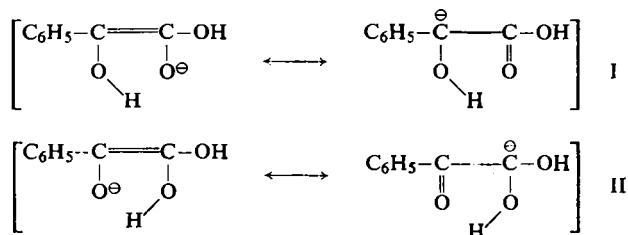
1. Die Reaktion verläuft ohne Umlagerung der Kohlenstoffkette ^{1,2)}.

2. Man findet in der Mandelsäure kein am Kohlenstoff gebundenes Deuterium, wenn die Disproportionierung in schwerem Wasser durchgeführt wird ^{2,3)}.

Der aus diesen Beobachtungen abgeleitete Mechanismus einer Hydridverschiebung (Schema A) ^{1,4)}, wurde durch reaktionskinetische Messungen gestützt ⁵⁾.



Dieser Mechanismus ist von L. HOLLECK, G. A. MELKONIAN und B. KASTENING auf Grund von polarographischen Untersuchungen ⁶⁾ wieder zur Diskussion gestellt worden. Die polarographische Verfolgung der Umsetzung des Phenylglyoxals in alkalischer Lösung ergab drei Reduktionsstufen und eine Oxydationsstufe, die mit dem Hydridverschiebungsmechanismus nicht deutbar erschienen. Zur Erklärung der Oxydationsstufe wird ein Endiol der Struktur I bzw. II vorgeschlagen



Wenn ein derartiges Zwischenprodukt bei der Disproportionierung auftritt, ist der bei der Reaktion vom C-Atom 1 zum C-Atom 2 wandernde Wasserstoff als Proton aus dem Molekül ausgetreten, es müßte also ein Austausch mit dem Lösungsmittel stattfinden, der bisher nicht beobachtet wurde.

Diese Diskrepanz der chemischen und polarographischen Beobachtungen veranlaßte uns auf Grund einer Anregung von HOLLECK und Mitarbb. ⁶⁾ zu weiteren Untersuchungen über diese Reaktion in Zusammenarbeit mit diesen Autoren. Wir

¹⁾ W. v. E. DOERING, T. J. TAYLOR und E. F. SCHOENWALDT, J. Amer. chem. Soc. **70**, 280 [1948].

²⁾ O. K. NEVILLE, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3499 [1948].

³⁾ H. FREDENHAGEN und K. F. BONHOEFFER, Z. physik. Chem., Abt. A **181**, 379 [1938]; K. F. BONHOEFFER und G. BROWN, ebenda, Abt. B. **23**, 171 [1933].

⁴⁾ E. PFEIL, Chem. Ber. **84**, 229 [1951], vgl. auch V. FRANZEN, Reaktionsmechanismen 1. Folge, Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg 1958, S. 20.

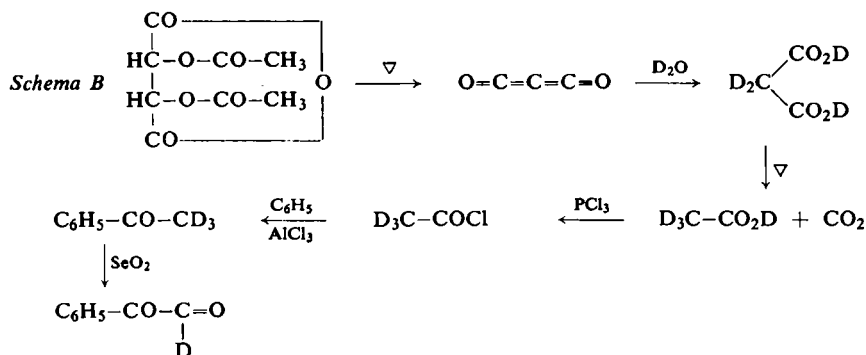
⁵⁾ E. R. ALEXANDER, J. Amer. chem. Soc. **69**, 280 [1947].

⁶⁾ Z. physik. Chem. Sonderheft **1958**, 197.

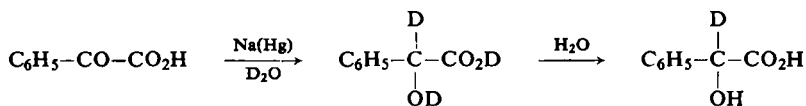
wiederholten zunächst die in verdünntem D_2O durchgeführten Austauschversuche von W. v. E. DOERING und Mitarbb.¹⁾ in reinem D_2O und konnten deren Ergebnisse bestätigen. Bei diesen Versuchen ist eine Nachbehandlung der erhaltenen Mandelsäure mit H_2O zum Rücktausch des aktiven Deuteriums nicht zu umgehen. Obgleich nach den bisherigen Erfahrungen ein Rücktausch des an Kohlenstoff gebundenen Deuteriums sehr unwahrscheinlich ist, enthält dieses Verfahren einen gewissen Unsicherheitsfaktor.

Wir haben daher auf dem in Schema B angegebenen Wege ein am C-Atom 1 mit Deuterium markiertes Phenylglyoxal dargestellt.

Kohlenstoffsuboxyd wurde durch thermische Spaltung von Diacetylweinsäure-anhydrid dargestellt und mit D_2O in Malonsäure-[D_4] übergeführt. Die Decarboxylierung dieser Verbindung liefert Essigsäure-[D_4], aus der über das Acetylchlorid-[D_3] das Acetophenon-[ω - D_3] dargestellt wurde. Dieses wurde mit Selenioxyd zum Phenylglyoxal-[α - D] oxydiert.



Das Phenylglyoxal-[α - D] wurde in alkalischer wäßriger Lösung disproportioniert. Hierbei wanderte das Deuterium praktisch quantitativ an das C-Atom 2 der Mandelsäure. Der Deuteriumgehalt der so erhaltenen Mandelsäure wurde massenspektrometrisch zu 0.98 g-Atom D/Mol ermittelt. Das IR-Spektrum der am C-2 deuterierten Mandelsäure war identisch mit einem Präparat, das durch Reduktion von Phenylglyoxylsäure mit Natriumamalgal in D_2O erhalten worden war.



Der bei dieser Reaktion notwendige Austausch des beweglichen Deuteriums ergab, daß in Übereinstimmung mit den bereits von anderen C-D-Bindungen dieser Art vorliegenden Erfahrungen das am C-Atom 2 der Mandelsäure gebundene Deuterium nicht austauschbar ist. Zu den gleichen Ergebnissen bei der Cannizzaro-Reaktion des deuterierten Benzaldehyds gelangten O. R. HAUSER, P. J. HAMRICK JR. und A. T. STEWART⁷⁾. Nach dieser eindeutigen Bestätigung des Hydridverschiebungsmechanismus ergab sich die weitere Frage, ob unter den Bedingungen der polarographischen Messung eine Änderung des Reaktionsverlaufes festzustellen war. Wir haben daher die Reaktion sowohl in entsprechend verdünnter Lösung als auch bei Gegenwart

⁷⁾ J. org. Chemistry 21, 260 [1956].

^{*)} Diese Untersuchung wurde von Prof. HOLLECK und Mitarbeitern im Institut für Physikalische Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Disproportionierung von Phenylglyoxal in D₂O (Wiederholung der DOERINGSchen Versuche bei erhöhter D₂O-Konzentration): Eine gekühlte Lösung von 600.5 mg Phenylglyoxal-hydrat in 10 ccm 99.2-proz. D₂O (korrigiert f. Hydratationswasser) wird mit 650 mg BaO 2 Stdn. intensiv geschüttelt. Nach 24 Stdn. bei 30° wird das Reaktionsgemisch mit konz. Salzsäure angesäuert, nach Abtrennung eines geringen braunen Rückstandes 6 mal mit 10 ccm Äther extrahiert und der Äther nach dem Trocknen mit Calciumchlorid abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wird in 12 ccm gesätt. Ba(OH)₂-Lösung aufgenommen. Nach 1 Stde. wird filtriert, angesäuert und wieder ausgeäthert. Diese Reinigung wird wiederholt; dann wird aus Benzol umkristallisiert.

Zur Entfernung des aktiven Deuteriums wird dreimal aus H₂O umkristallisiert: 280 mg Kristalle vom Schmp. 119°.

C₈H₈O₃ (152.2) Ber. C 63.2 H 5.27 Gef. C 62.9 H 5.4

Die massenspektrometrische Deuteriumbestimmung ergab 0.028 g-Atom D/Mol.

Um sicherzustellen, daß Quecksilber keinen Einfluß auf den Reaktionsverlauf hat, wurden 600.3 mg Phenylglyoxal-hydrat in 10 ccm D₂O gelöst und nach Zugabe von 700 mg BaO mit 150 g Quecksilber 5 Stdn. intensiv geschüttelt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte nach Abtrennung des Quecksilbers wie angegeben: 305 mg Mandelsäure, Schmp. 119°.

C₈H₈O₃ (152.2) Ber. C 63.2 H 5.27 Gef. C 63.0 H 5.31

Phenylglyoxal-[al-D]

*Diacetylweinsäure-anhydrid*⁸⁾: Aus 1 kg Weinsäure werden 1082 g vom Schmp. 132° (73 % d. Th.) erhalten.

*Kohlensuboxyd*⁹⁾ wird durch Thermolyse des *Diacetylweinsäure-anhydrids* bereitet. 1080 g des letzteren liefern 77.5 g rohes, braungefärbtes Produkt, das nach zweimaliger Destillation (Sdp. 70°) 68.0 g reines farbl. C₃O₂ (25 % d. Th.) ergibt.

*Malonsäure-[D₄]*¹⁰⁾: 68 g *Kohlensuboxyd* werden durch eine Fritte in 80 g D₂O (99.7-proz.) eindestilliert und nicht umgesetztes *Kohlensuboxyd* in einer Kühlfalle aufgefangen. Das kondensierte C₃O₂ wird erneut eingeleitet und dieser Vorgang bis zur vollständigen Umsetzung wiederholt (15 Stdn.). Überschüssiges D₂O wird bei 25–70° i. Vak. abdestilliert und die erhaltene rohe Malonsäure-[D₄] (86.5 g = 80.1 % d. Th.) i. Vak. über Magnesiumperchlorat getrocknet.

Die Decarboxylierung im 150°-Bad führt zu 93 % d. Th. *Essigsäure-[D₄]*¹¹⁾, die mit Phosphortrichlorid in *Acetylchlorid-[D₃]* umgewandelt wird¹²⁾ (38 % d. Th.; Sdp. 52–54°).

Acetophenon-[ω-D₃]: Die Friedel-Crafts-Acylierung des Benzols lehnt sich an die übliche Arbeitsweise¹³⁾ an und gibt 75 % d. Th. mit Schmp. 19°.

*Phenylglyoxal-[al-D]*¹⁴⁾: 18.5 g Selenodioxyd werden in 100 ccm Dioxan und 4 ccm Wasser bei 50° unter Rühren gelöst. Nach Zufügen von 20.5 g *Acetophenon-[ω-D₃]* wird 4 Stdn. unter Rühren rückflußgekocht. Die Aufarbeitung liefert 4.9 g Phenylglyoxal-[al-D] mit Sdp. 12

8) A. WOHL und C. OESTERLEIN, Ber. dtsh. chem. Ges. 34, 1144 [1901].

9) C. D. HURD und F. D. PILGRIM, J. Amer. chem. Soc. 55, 757 [1933].

10) J. O. HALFORD und L. C. ANDERSEN, J. Amer. chem. Soc. 58, 736 [1936].

11) C. L. WILSON, J. chem. Soc. [London] 1935, 493.

12) L. GATTERMANN, Praxis d. Org. Chemikers, 36. Aufl., S. 111; Verlag W. de Gruyter, Berlin 1954.

13) A. J. VOGEL, Pract. org. Chem., 3. Aufl., S. 693; Verlag Longmans, London 1957.

14) Org. Syntheses Coll. Vol. II, 509 [1947].

94–97° und einem Gehalt von 0.96 g-Atom D/Mol. Vor- und Nachlauf (9.8 g) werden auf *Phenylglyoxal-[al-D]·D₂O* verarbeitet. Nach zweimaligem Umlösen aus heißem D₂O werden 3.9 g vom Schmp. 72° erhalten.

Disproportionierung von Phenylglyoxal-[al-D] in H₂O: 545 mg *Phenylglyoxal-[al-D]·D₂O* in 10 ccm H₂O werden nach Zugabe von 700 mg BaO bei Raumtemperatur 4 Stdn. geschüttelt und das Reaktionsgemisch nach 24 Stdn. bei 30° wie oben angegeben aufgearbeitet.

Nach dreimaliger Umkristallisation aus H₂O erhält man 347 mg *Mandelsäure-[CDOH]* vom Schmp. 120.5°. Deuteriumgehalt, massenspektrometrisch ermittelt: 0.98 g-Atom D/Mol.

C₈H₇DO₃ (153.2) Ber. C 62.74 H/D 5.66 Gef. C 62.74 H/D 5.66

Zur Durchführung der Reaktion unter polarographischen Bedingungen wurden 100 ccm einer 2 · 10⁻³ *m* Lösung *Phenylglyoxal-[al-D]·D₂O* mit 50 ccm 0.05 *n* NaOH versetzt und wie oben in Mandelsäure umgelagert. Das angesäuerte Reaktionsgemisch wurde im Soxhlet extrahiert.

Da die eingesetzte Menge für eine Deuteriumbestimmung zu gering war, wurde das IR-Spektrum aufgenommen. Dieses war identisch mit dem der durch Umlagerung in größerer Konzentration dargestellten Mandelsäure.

*Phenylglyoxylsäure*¹⁵⁾: 37.5 g *Mandelsäure* werden mit 50 ccm Wasser zu einem Brei verrührt und eine kalte Lösung von 11 g NaOH in 50 ccm Wasser unter Rühren zugegeben. Im Verlauf von 1/2 Stde. werden in kleinen Portionen 27.5 g Kaliumpermanganat unter Eiskühlung eingetragen, 1 1/2 Stdn. gerührt und die Temperatur durch Eiszugabe auf 0° gehalten. Ein Überschuß von KMnO₄ wird durch Zugabe von 20 ccm Alkohol reduziert. Nach 1 Stde. wird das MnO₂ abfiltriert, sorgfältig mit Wasser ausgewaschen und das Filtrat auf 200 ccm eingedampft. Die Lösung wird mit 20 ccm 50-proz. Schwefelsäure angesäuert, nach Abtrennung von etwa 3 g ausgefallener Benzoesäure mit 8 g NaOH alkalisch gemacht und auf 10 ccm eingedampft. Dann wird mit 30 ccm konz. Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach Abdestillieren erhält man 25 g rohe *Phenylglyoxylsäure*. Die getrocknete Säure wird im gleichen Volumen CS₂ aufgenommen. Beim Kühlen im Eis/Kochsalzgemisch fällt *Phenylglyoxylsäure* aus. Nach zweimaliger Reinigung erhält man 16 g reine Säure vom Schmp. 59°.

*Mandelsäure-[CDOH]*¹⁶⁾: Eine Lösung von 1.53 g *Phenylglyoxylsäure* in 6 ccm D₂O wird mit verd. NaOD-Lösung schwach alkalisch gemacht und unter Schütteln portionsweise 2-proz. Natriumamalgam zugesetzt. Nach 1/2 Stde. auf dem siedenden Wasserbad wird das Quecksilber abgetrennt und mit Salzsäure angesäuert. Die Lösung wird mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers wird dreimal mit 20 ccm Wasser aufgenommen und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Die erhaltene Mandelsäure wird aus Benzol 2 mal umkristallisiert: 1.06 g *Mandelsäure-[CDOH]*, Schmp. 120.5°.

C₈H₇DO₃ (153.2) Ber. C 62.74 H/D 5.88 Gef. C 62.74 H/D 5.66

Die massenspektrometrische Deuteriumbestimmung lieferte einen Gehalt von 0.96 g-Atom D/Mol.

Um zu zeigen, daß das aktive Deuterium quantitativ rückgetauscht ist und kein C-gebundenes D gegen Wasserstoff ausgetauscht wird, wurde die deuterierte Mandelsäure noch zweimal in 20 ccm H₂O aufgenommen und nach jeweils 48 stdg. Aufbewahren bei 40° wieder eingedampft und getrocknet. Der Deuteriumgehalt der Mandelsäure blieb nach diesen weiteren Behandlungen mit H₂O konstant.

¹⁵⁾ Org. Syntheses Coll. Vol. I, 241 [1948].

¹⁶⁾ V. FRANZEN, Chem. Ber. 89, 1020 [1956].