

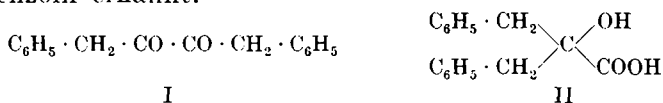
133. Synthesen in der 1,4-Diphenyl-butan-Reihe I

(1. Mitteilung über Acyloine, Di- und Polyketone)

von Paul Ruggli und B. Hegedüs.

(4. IX. 42.)

Von den Diketonen der 1,4-Diphenyl-butanreihe ist nur das 1,4-Diketon (Di-phenacyl) und das 1,3-Diketon (Phenacetyl-acetophenon) bekannt. Für präparative Studien brauchen wir das 1,4-Diphenyl-butan-2,3-dion (I), das noch nicht bekannt ist. *L. Claisen* und *Th. Ewan*¹⁾ haben zwar seine vorübergehende Existenz bei der alkalischen Aufspaltung von Pulvinsäure angenommen, jedoch nur das Produkt seiner Benzilsäure-Umlagerung, die Dibenzylglykolsäure (II), isoliert. Ein vermeintliches o,o'-Dinitroderivat des gesuchten Ketons²⁾ wurde in unserm Laboratorium³⁾ als o,o'-Dinitro-desoxybenzoin erkannt.



Als naheliegende Substanz zur Synthese des 2,3-Diketons (I) könnte man das 1,4-Diphenyl-butan-2,3-diol von *F. Straus*⁴⁾ als Ausgangsmaterial wählen und es oxydieren. Es wurde in 10-proz. Ausbeute bei der Behandlung von 1,4-Diphenyl-buten-2⁵⁾ mit Permanganat erhalten; da dieser Kohlenwasserstoff durch Teilhydrierung von Diphenyl-diacetylen in 1,4-Stellung dargestellt werden muss, so wäre dieser Weg zur Darstellung grösserer Mengen wenig geeignet.

Wir haben daher zunächst den einfachen Weg versucht, vom Phenylessigsäurechlorid (III) auszugehen und durch Entziehung des Chloratoms mit Metallen den Phenacetylrest darzustellen, der sich zum gewünschten Diketon dimerisieren könnte. Das naheliegende Problem der Diketonsynthese durch Halogenentzug aus Säurechloriden ist an diesem Beispiel noch nicht, wohl aber an andern Beispielen (namentlich Benzoylchlorid) schon vor langer Zeit untersucht worden.

*A. Zincke*⁶⁾ liess auf Benzoylchlorid Zink einwirken und erhielt keine Reaktion. *H. Klinger* und Mitarbeiter⁷⁾ konnten die früher unrichtig gedeuteten Produkte aus

¹⁾ A. **284**, 294 (1865).

²⁾ A. *Reisert*, B. **30**, 1036 (1897).

³⁾ P. *Ruggli* und A. *Dinger*, Helv. **22**, 908 (1939).

⁴⁾ A. **342**, 255 (1905).

⁵⁾ Vgl. *F. Straus*, loc. cit. Das für diesen Weg erforderliche Diphenylbuten war schon von *Freund* und *Immerwahr*, B. **23**, 2857 (1890), bei einer andern Reaktion als Nebenprodukt erhalten worden.

⁶⁾ B. **4**, 842 (1871).

⁷⁾ B. **24**, 1264, 1271, 1276 (1891).

Benzoylchlorid und Natriumamalgam („Isobenzil“) sowie aus Butyryl- und Valerylchlorid und Natrium als (dimere) Endiole in veresterter Form erkennen¹⁾. Neuerdings wurde die Umsetzung mit Natrium auch bei langkettigen Säurechloriden von *A. W. Ralston* und *W. M. Selby*²⁾ durchgeführt, wobei die Endiol-ester mit 60–70% Ausbeute erhalten werden konnten.

Aus Benzoylchlorid und Natrium in trockenem Äther — wobei nach *H. Klinger* und *L. Schmitz*³⁾ auch nach längerer Zeit nicht die geringste Veränderung eintreten soll — erhielten *J. A. Pearl*, *T. W. Evans* und *W. M. Dehn*⁴⁾ nach zehntägigem Stehen bei Zimmertemperatur unter Beteiligung des Äthers Benzoesäure-äthylester mit 83% Ausbeute. Mit Kalium in Xylol (unter gelegentlichem Erwärmen) wurde unter Mitwirkung von Luftsauerstoff Benzoesäure-anhydrid erhalten. *Kishner*⁵⁾ erhielt bei der Einwirkung von Magnesium-Magnesiumjodid-Gemisch Benzoyljodid. *H. P. Kaufmann* und *C. Fuchs*⁶⁾ erhielten aus ätherischem Benzoylchlorid mit Zink Äthylchlorid, Benzoesäure-äthylester und eine nicht weiter untersuchte Substanz $C_{16}H_{12}O$. Aluminium ergab eine amorphe Substanz $(C_6H_5CO)_x$.

In neuerer Zeit ist namentlich von *M. Gomberg* und *W. E. Bachmann*⁷⁾ als Reduktionsmittel das Magnesium-Magnesiumjodid-Reagens angewandt worden, in dem sie ein Gleichgewicht mit Magnesium-subjodid MgJ annehmen. Es reduzierte Benzaldehyd zu Benzoin und Benzylalkohol, Benzophenone zu den entsprechenden Pinakonen, Benzil zu Benzoin und war sogar für Benzoesäure brauchbar, die in sehr träger Reaktion kleine Mengen von Benzoin und sehr wenig Benzil gab.

Neuerdings ist die Einwirkung des Magnesium-Magnesiumjodid-Gemisches von *R. C. Fuson* und Mitarbeitern⁸⁾ auf sterisch behinderte Säurechloride wie Mesitoylechlorid und 2,4,6-Triäthyl-benzoylchlorid übertragen worden. Sie erhielten neben kleinen Mengen der Benzile und Benzoinne vorwiegend die Endiole, welche sich durch methylalkoholische Salzsäure in die Benzoinne umlagern liessen. Aus letzteren wurden mit Kupfersulfat-Pyridin die Benzile dargestellt.

Obwohl die Darstellung dimerer Reduktionsprodukte nach der Methode von *Fuson* die Anwendung von sterisch behinderten Säurechloriden mit vermindert additionsfähigem Carbonyl und reaktions-

¹⁾ Bei längerem Erwärmen von Benzoylchlorid mit 5-proz. Natriumamalgam in Äther fand *H. Klinger* in den Mutterlaugen des „Isobenzils“ noch „relativ beträchtliche Mengen“ des gewöhnlichen Benzils, B. **16**, 995 (1883). Absolut genommen dürfte die Menge gering sein, da bei einem andern Versuch die Isobenzil-Ausbeute aus 100 g Benzoylchlorid zu 8 g angegeben ist, B. **24**, 1265 (1891).

²⁾ Am. Soc. **61**, 1019 (1939).

³⁾ B. **24**, 1276 (1891). Mit feuchtem Äther entstand Benzoesäure, Benzylalkohol und Benzylbenzoat.

⁴⁾ Am. Soc. **60**, 2479 (1938). Phthalyl- und Succinylchlorid gaben die Anhydride, Toluolsulfochlorid mit Kalium bemerkenswerterweise das zum — nicht erhältlichen — Diketon analoge Disulfon.

⁵⁾ M. **41**, 654 (1909); C. **1909**, II. 1132.

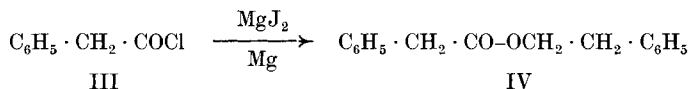
⁶⁾ Arch. Pharm. **262**, 119 (1924).

⁷⁾ Am. Soc. **49**, 241 (1927) (mit Theorie); **49**, 2584 (1927); **50**, 2762 (1928); **52**, 4967 (1930); **56**, 449 (1934). Vgl. auch das Verhalten der Mischung gegen Thioketone nach *A. Schönberg* und *O. Schütz*, B. **60**, 2351 (1927).

⁸⁾ Am. Soc. **61**, 1975, 2010 (1939); **62**, 600, 2091 (1940); **63**, 2645, 2648 (1941).

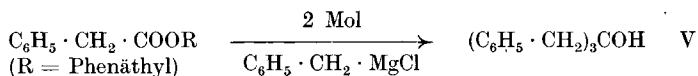
fähigem Chlor zu erfordern scheint, haben wir einige Versuche mit Magnesium-Magnesiumjodid-Gemisch und Phenylelessigsäurechlorid (III) ausgeführt. Sie haben ergeben, dass hier die Einwirkung anders verläuft als in den genannten Fällen.

Die Reaktion verlief auch bei langer Einwirkung — am besten bei Zimmertemperatur — manchmal ohne ersichtlichen Grund unvollständig, sodass bei der Aufarbeitung viel Phenylelessigsäure zurückgewonnen wurde. In den meisten Versuchen fand Einwirkung statt, doch wurde nur einmal in geringer Ausbeute 1, 4-Diphenylbutan als Nebenprodukt gefunden. An Stelle der Dimerisierung bildet sich vielmehr ein höherer Ester der Phenylelessigsäure, nach der analytischen Formel $C_{16}H_{16}O_2$ der Phenylelessigsäure-phenäthylester¹⁾ (IV); er wurde nach der üblichen Aufarbeitung mit Wasser durch Fraktionierung des rohen Öles als neutrales, nur im Hochvakuum verlustreich²⁾ destillierbares gelbes Öl erhalten.

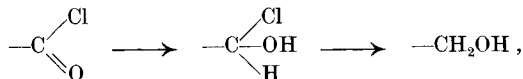


Das isomere Diphenylacetoin (XII) liegt nicht vor, da die typischen Acyloin-, Hydroxyl- und Ketonreaktionen ausblieben und diese Substanz, wie unten festgestellt wird, andere Eigenschaften hat.

Die Entstehung des höheren Esters wird dadurch bestätigt, dass die Umsetzung dieser Fraktion (oder auch des rohen Öles) mit Benzylmagnesiumchlorid in guter Ausbeute das schön krystallisierte Tribenzylcarbinol (V) gab³⁾.



Demnach hat die Einwirkung von Magnesium-Magnesiumjodid-Gemisch auf Phenylelessigsäurechlorid tatsächlich eine Reduktion ergeben, und zwar zu Phenäthylalkohol, der durch das noch anwesende Phenacetylchlorid verestert wurde. Dadurch wird die wohl allgemein geläufige Auffassung bestätigt, dass die Reaktionen der Säurechloride nicht am Chlor, sondern an der Carbonylgruppe einsetzen, und zwar hier als Reduktion im Sinne der Umwandlung



¹⁾ Nicht ganz ausgeschlossen wäre auch Veresterung mit dem isomeren o-Tolylcarbinol, das in gewissen Fällen durch Umlagerung entstehen kann.

²⁾ Infolge Zersetzung bildete sich reichlich Phenylelessigsäure; sie war neu entstanden, da man vorher das Öl entsäuert hatte.

³⁾ Vgl. die analoge Umsetzung des einfachen Phenylelessigesters nach A. Klages und S. Heiman, B. **37**, 1456 (1904).

die sich übrigens auch mit Magnesiumsubjodid-Addukten formulieren lässt.

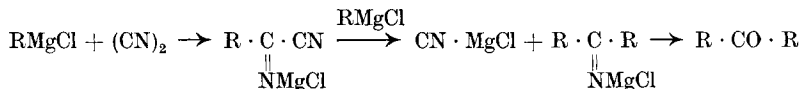
Um die Zersetzung bei der Destillation zu vermeiden, wurde das rohe Reaktionsprodukt bei einem Versuch mit Wasserdampf destilliert. Nur ein kleiner Teil war flüchtig; er roch nach Phenylacetylen und gab mit Kupfer(I)-tetramminsalz (*Ilosvay*-Reagens) eine gelbe Fällung. Sie reichte nicht zur Untersuchung, beweist aber die Bildung eines substituierten Acetylens als Nebenprodukt, wie sie in einem ähnlichen Falle bereits beobachtet wurde¹⁾.

Da die Empfindlichkeit gegenüber der Destillation im Vakuum oder Hochvakuum offenbar auf ungesättigte Nebenprodukte zurückzuführen ist, wurde bei weiteren Versuchen das ölige Reaktionsprodukt zunächst mit *Raney*-Nickel hydriert; die Wasserstoffaufnahme bei Zimmertemperatur betrug etwa 2 Atome pro C₈-Komplex. In der Tat gelang die fraktionierte Destillation nun in besserer Ausbeute und lieferte ausser dem oben erwähnten Ester eine niedere Fraktion (Sdp._{14 mm} 115—120°) der Zusammensetzung C₈H₁₀O. Diese Substanz, welche nur bei hydrierten Ansätzen gefunden wurde, gab keine Carbonyl- oder Hydroxylreaktionen, kann also nur ein Äther oder — wegen der einfachen Molekulargrösse — ein Epoxyd sein; von dem bekannten Styroloxyd, dem übrigens die Formel C₈H₈O zukommt, unterscheidet es sich durch den Siedepunkt. Die definitive Aufklärung dieser nicht krystallisierbaren Substanz wird erst nach Beschaffung grösserer Mengen möglich sein.

Weiterhin wurde versucht, durch *Grignard*-Reaktionen mit Benzyl-magnesiumchlorid in die Diphenyl-butan-Reihe zu gelangen. So könnte die Reaktion von Di-cyan mit Benzyl-magnesiumchlorid zum Di-imid (VI) des gewünschten Diketons führen, doch tritt Spaltung ein.



Schon in *Grignard's* Laboratorium²⁾ ausgeführte Studien haben folgenden allgemeinen Reaktionsmechanismus ergeben.



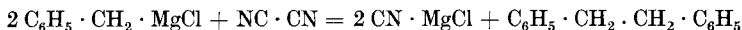
Dass auch in unserem Fall ein Magnesiumcyanid entsteht, zeigt die starke Blausäure-entwicklung beim Ansäuern, jedoch wurde weder Di-benzyl-keton noch Benzyl-cyanid gefunden. Es bildete sich Benzylalkohol und vor allem reichlich Dibenzyl, das bei Umsetzungen des Benzyl-magnesium-chlorids sonst nur in kleinen Mengen auftritt.

Die reichliche Bildung von Dibenzyl lässt sich durch die gelockerte Bindung der Benzylgruppe erklären, indem der MgCl-Rest mit einer

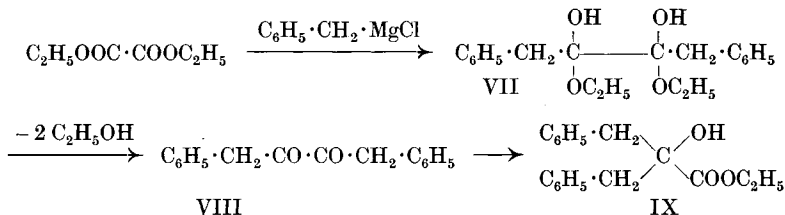
¹⁾ Bildung des Benzoyl-mesityl-acetylens nach *R. C. Fuson, G. E. Ulyot* und *J. L. Hickson*, *Am. Soc.* **61**, 401 (1939).

²⁾ *V. Grignard, E. Bellet* und *Ch. Courtot*, *Ann. chim.* [9] **4**, 28 (1915); **12**, 364 (1919) und frühere Arbeiten, namentlich *E. E. Blaise, C. r.* **132**, 40 (1901).

Cyanguruppe reagiert, zumal ja auch in obigem Schema eine Spaltung der Dicyan-Bindung eintritt:



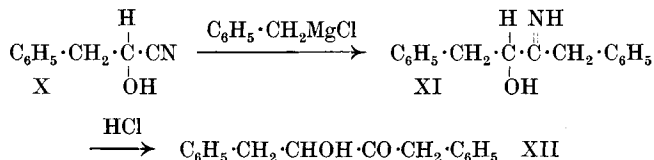
Eine weitere Möglichkeit zur Synthese des 1,4-Diphenyl-butan-dions-2,3 könnte der Umsatz von Oxalester mit 2 Molekeln Benzyl-magnesium-chlorid unter nachfolgender Spaltung des Additionsprodukts VII bieten.



Der Versuch zeigte jedoch, dass hier in überwiegender Menge der Ester der Dibenzyl-glykolsäure (IX) entsteht, die sich offenbar durch eine freiwillige Benzilsäure-Umlagerung des gesuchten Diketons gebildet hat, wie dies von *L. Claisen* und *Th. Ewan*¹⁾ bereits bei der Aufspaltung der Pulvinsäure vermutet wurde.

Bei solchen abnormen *Grignard*-Reaktionen muss man bedenken, dass gerade beim Benzyl-magnesium-chlorid bereits zwei andere nicht dem üblichen Verlauf entsprechende Reaktionen bekannt sind. So reagiert es mit Formaldehyd nicht unter Bildung von Benzylcarbinol, sondern von *o*-Tolylcarbinol²⁾, und mit Chlorkohlensäure-ester gibt es nicht Phenylessigester, sondern *o*-Tolylsäure-ester³⁾.

In die gewünschte Diphenyl-butanreihe führte schliesslich die Umsetzung von Benzyl-magnesium-chlorid mit dem Cyanhydrin des Phenylacetaldehyds (X). Die Umsetzung ergibt ein unbeständiges Ketimid (XI), das nicht isoliert, sondern mit Salzsäure verseift wurde, wobei ein Acyloin entsteht, das 1,4-Diphenyl-butan-2-ol-3-on (XII).



Diese Substanz gibt eine komplexe Kupferverbindung. Sie wurde übrigens schon von *F. Feigl*⁴⁾ und Mitarbeitern als Produkt der Umsetzung von Phenylessigester mit Natrium erwähnt, aber

¹⁾ A. **284**, 294 (1895).

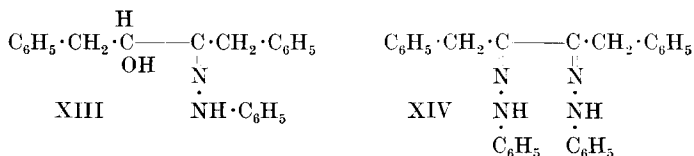
²⁾ *M. Tiffeneau*, C. r. **137**, 573 (1903); *T. Reichstein*, *A. Cohen*, *M. Ruth* und *H. F. Meldahl*, *Helv.* **19**, 412 (1936).

³⁾ *P. R. Austin* und *J. R. Jonson*, *Am. Soc.* **54**, 647 (1932).

⁴⁾ B. **58**, 2294 (1925).

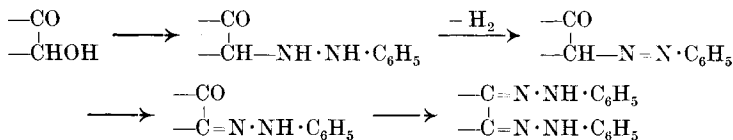
nicht krystallisiert erhalten. Nach unsern Versuchen entsteht sie bei dieser Reaktion zu 3 %, doch kann die Ausbeute durch Rühren auf 25 % der Theorie gesteigert werden. Abänderungen des Verfahrens nach *H. Scheibler*¹⁾ ergaben keine Verbesserung, sodass wir den oben beschriebenen neuen Weg vorziehen.

In diesem Acyloin (1,4-Diphenyl-butan-2-ol-3-on, XII) lässt sich die Hydroxylgruppe durch ein p-Nitro-benzoat, die Ketongruppe durch ein Semicarbazon nachweisen. Auch die Reaktion mit Phenylhydrazin ist normal, indem bei Anwendung von überschüssigem Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung ein Phenylhydrazon (XIII) und ein Osazon (XIV) nebeneinander entstehen. Letzteres leitet sich vom gesuchten Diketon ab.



Bemerkenswert ist aber, dass sich das einfache Phenylhydrazon (XIII) auch durch 5-stündiges Kochen mit einem grossen Überschuss an Phenylhydrazin-acetat nicht ins Osazon (XIV) überführen lässt, sondern unverändert bleibt. Dies widerspricht z. B. dem Verhalten des Benzoin, bei dem das einfache Phenylhydrazon mit überschüssigem Phenylhydrazin ins Osazon übergeht; letzteres entsteht bei Anwendung von überschüssigem Reagens als einziges Produkt. Es scheint also, dass in unserem Falle der Ort des primären Angriffs eine Rolle spielt. Greift das Phenylhydrazin primär an der Hydroxylgruppe an, so reagiert die Ketongruppe ebenfalls. Greift es jedoch primär an der Ketongruppe an, so bleibt nach Bildung des Phenylhydrazons die Hydroxylgruppe unverändert.

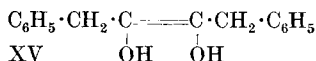
Es sei in diesem Zusammenhang auf die wichtigen Untersuchungen von *Fr. Weygand*²⁾ über den Verlauf der Osazonbildung aus Zuckern hingewiesen, wo die „oxydierenden“ bzw. dehydrierenden Eigenschaften des Phenylhydrazins gegenüber Carbinolgruppen aus guten Gründen abgelehnt werden. Wenn unsere Auffassung über den Einfluss des primären Reaktionsortes richtig ist, so lässt sich immerhin folgender Verlauf in Betracht ziehen:



¹⁾ A. 434, 265 (1923); B. 60, 563 (1927).

²⁾ B. 73, 1284, 1288 (1940).

Natürlich ist auch eine En-diolforn (XV) des Acyloins (XII) diskutierbar.



Das Osazon (XIV) liess sich mit Salzsäure nicht zu dem gesuchten „Oson“, d. h. dem gewünschten Diketon spalten; es entstand vielmehr ein Körper mit einem Stickstoffatom, dessen Analyse auf die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ hinweist.

Die Reduktion des Acyloins (XII) mit Natrium und Alkohol ergab mit 22 % Ausbeute das gesättigte Diol von *F. Straus*¹⁾, daneben 34 % Öl, vielleicht ein Gemisch von stereoisomeren Diolen, sowie eine Säure. Die Oxydation des Acyloins wurde auf vielen Wegen versucht; sie scheint nicht einfach zu verlaufen und ergab eine ganze Reihe von Substanzen, mit deren Studium wir noch beschäftigt sind.

Experimenteller Teil.

Phenyl-acetaldehyd.

Die vor langer Zeit von *E. Erlenmeyer* und *A. Lipp*²⁾ gefundene Darstellung ist sehr kurz angegeben, sodass eine genauere Vorschrift erwünscht ist.

Phenyl-chlor-milchsäure. Eine Lösung von 143 g Soda (Dekahydrat) in einem Liter Wasser wird auf 4° gekühlt, worauf man unter Aussenkühlung mit Eis etwa 35 bis 40 Minuten lang Chlor einleitet, bis über der Flüssigkeit gelbes Chlorgas sichtbar wird und die Temperatur auf 0° fällt. Unter Umschwenken giesst man diese Lösung zu einer Lösung von 75 g Zimtsäure und 37 g Kaliumcarbonat in einem Liter Wasser, die warm bereitet und vor der Zugabe ebenfalls auf 4° gekühlt ist, wobei eine Ausscheidung von Kaliumcinnamat nicht stört. Nach weiterem halbstündigem Stehen leitet man 4—5 Minuten lang Schwefeldioxyd ein, bis Kaliumjodidstärkepapiert nicht mehr gebläut wird. Darauf versetzt man mit 105 cm³ konz. Salzsäure (d = 1,19) und lässt über Nacht stehen. Hierbei soll sich keine nennenswerte Menge fester Zimtsäure abscheiden, wohl aber setzt sich über Nacht öliges Chlorstyrol ab.

Am andern Tage giesst man diese Lösung durch ein nasses Faltenfilter und dekantiert das ölige Chlorstyrol³⁾ mehrmals mit Wasser. Die wässrige Lösung wird auf dem Wasserbade bis auf 600—700 cm³ eingedampft, wobei sich die Phenyl-chlor-milchsäure meist ölig abscheidet. Nach Erkalten wird sie durch Impfen zur Krystallisation gebracht und nach Stehen über Nacht im Eisschrank abgesaugt, gewaschen und im evakuierten Exsikkator getrocknet. Aus den Mutterlaugen kann man durch Eindampfen weitere 3—4 g gewinnen, Gesamtausbeute 70—72 g. Da es sich um zwei Isomere handelt, ist der Schmelzpunkt sehr unscharf, etwa 43—63°.

Phenyl-acetaldehyd. 100 g Phenyl-chlor-milchsäure werden in 500 cm³ Wasser suspendiert und portionsweise mit einer Lösung von 40 g Natriumhydroxyd in 160 cm³ Wasser versetzt. Nachdem man das ausgeschiedene Natriumsalz der Phenyl-glycidssäure durch Erhitzen gelöst hat, lässt man auf 75—80° abkühlen und versetzt vorsichtig mit einer Lösung von 39 g konz. Schwefelsäure in 160 cm³ Wasser. Unter heftiger Kohlendioxydentwicklung scheidet sich der Phenylacetaldehyd als gelbes Öl ab. Dieses wird

¹⁾ A. 342, 254 (1905).

²⁾ A. 219, 185 (1883).

³⁾ Das Chlorstyrol wird in Äther aufgenommen, mit Sodalösung neutral gewaschen und durch Destillation im Vakuum gereinigt, Ausbeute 14—15 g.

nach beendetem Zusatz mit Wasserdampf destilliert, wobei nur etwa 500 cm³ aufgefangen zu werden brauchen. Nach Ausäthern, Trocknen und Abdestillieren erhält man durch Destillation im Vakuum 28–30 g (45–50% der Theorie) Phenyl-acetaldehyd vom Sdp._{22 mm} 95°.

Der Aldehyd verwandelt sich beim Stehen bald in eine Gallerte, aus der man durch Destillation nur etwa 65% zurückgewinnen kann. Daher bewahrt man ihn in Form der Hydrogensulfitverbindung auf. 40 g frisch destillierter Phenyl-acetaldehyd werden mit einer Lösung von 80 g Natriumhydrogensulfit in 160 cm³ Wasser 3–4 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Das schneeweisse Additionsprodukt wird abgesaugt und nacheinander mit 20 cm³ Wasser, 100 cm³ Alkohol und 100 cm³ Äther gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum über Natronkalk beträgt die Ausbeute 92 g.

Phenyl-acetaldehyd-cyanhydrin (X).

Das Cyanhydrin wurde von *E. Erlenmeyer* und *A. Lipp*¹⁾ aus Phenyl-acetaldehyd und Blausäure, von *D. Piquard*²⁾ aus der Hydrogensulfitverbindung dargestellt, doch fehlen in der letzteren Arbeit experimentelle Angaben. Wir stellten fest, dass ein krystallisiertes Cyanhydrin nur erhalten wird, wenn man gewisse Vorsichtsmassregeln einhält, wie sie im Falle des Anisaldehyd-cyanhydrins von *N. N. Chatterjee* und *G. N. Barpujari*³⁾ empfohlen wurden.

In eine Lösung von 90 g Kaliumcyanid (*Kahlbaum*, gepulvert) in 300 cm³ Wasser werden unter Eiskühlung und Rühren im Laufe einer Stunde 92 g Phenyl-acetaldehyd-hydrogensulfit portionsweise eingetragen. Nach weiterem 4-stündigem Rühren unter Eiskühlung löst man das ausgeschiedene Kaliumsulfit durch Zugabe von weiteren 500 cm³ Wasser und schüttelt dreimal mit je 200 cm³ Äther aus. Die Ätherlösung wird mit Hydrogensulfitlösung, Wasser, gesättigter Sodalösung und nochmals Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Filtration unter Zugabe von 2 Tropfen konz. Schwefelsäure⁴⁾ bei Zimmertemperatur im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende feste Cyanhydrin wird durch Verreiben mit 20 cm³ Hexan gewaschen und gibt nach Absaugen 33 g schneeweisse Krystalle (67% der Theorie) vom Smp. 55° (Lit. 58°). Das Präparat soll bald weiterverarbeitet werden, da es nach etwa zwei Wochen Geruch nach Blausäure zeigt.

1,4-Diphenyl-butan-ol(2)-on(3) oder Diphenyl-acetoin (XII).

In eine warme *Grignard*-Lösung aus 3,4 g Magnesium, 70 cm³ Äther und 17,2 g Benzylchlorid lässt man unter Rühren, aber ohne Kühlung eine Lösung von 8 g Phenyl-acetaldehyd-cyanhydrin⁵⁾ in

¹⁾ A. **219**, 187 (1883). ²⁾ C. r. **194**, 983 (1932).

³⁾ J. Indian Chem. Soc. **17**, 158 (1940).

⁴⁾ Wird dieser Zusatz unterlassen, so erhält man nur ein öliges Produkt.

⁵⁾ Über Einwirkung von *Grignard*-Salzen auf Cyanhydrine vgl. z. B. *A. Weissberger*, A. **478**, 126 (1930); *J. A. Smith*, B. **64**, 427 (1934); *A. McKenzie* und *A. L. Kelman*, Soc. **1934**, 412; *P. Ruggli* und *A. Businger*, Helv. **24**, 1116 (1941).

50 cm³ absolutem Äther in etwa 20—25 Minuten derart eintropfen, dass der Äther noch warm bleibt, ohne zu sieden. Nach Zugabe von drei Vierteln beginnt sich das schwer lösliche Additionsprodukt auszuscheiden. Hierbei muss man durch Verlangsamung des Zutropfens dafür sorgen, dass sich die Masse nicht zusammenballt und den Rührer behindert. Nach beendeter Zugabe wird unter weiterem Rühren noch 2 Stunden auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt.

Man zerlegt mit 300 g Eis und 80 cm³ konz. Salzsäure und trennt die Schichten möglichst rasch. Der Äther (Lösung A) wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser geschüttelt und nach Trocknen über Magnesiumsulfat abdestilliert. Zum Schluss evakuiert man kurz auf dem Wasserbad, um das gebildete Toluol zu vertreiben. Es hinterbleiben 8 g hellgelbes Öl, das über Nacht bei —10° teilweise krystallisiert. Durch Abpressen auf Ton isoliert man 2,9 g eines schneeweissen Krystallpulvers vom Smp. 50—52°.

Die wässrige Schicht, welche noch einen Teil der Substanz als Ketimid enthält, wird mit Wasser auf 800 cm³ verdünnt, über Nacht stehen gelassen und dann ausgeäthert. Die wie oben gewaschene und getrocknete Ätherlösung (Lösung B) hinterlässt 3,1 g gelbes Öl, das bei —10° rasch und vollständig krystallisiert. Gesamtausbeute aus Lösung A und B 6 g oder 45 % der Theorie. Versucht man die Aufarbeitung von Lösung A und B in einer Portion vorzunehmen, so tritt gewöhnlich gar keine Krystallisation ein.

Das Diphenyl-butanolon (XII) bildet weisse Krystalle und ist in allen organischen Lösungsmitteln ausser Hexan spielend löslich. Nach Umkrystallisieren aus Hexan oder Äther-Hexan zeigt es den Smp. 52°.

4,054 mg Subst. gaben 11,83 g CO₂ und 2,34 mg H₂O

C₁₆H₁₆O₂ Ber. C 79,97 H 6,71%

Gef. „ 79,59 „ 6,46%

p-Nitrobenzoat. Eine Lösung von 0,3 g Substanz in 10 cm³ Pyridin wird mit 0,3 g p-Nitrobenzoylchlorid versetzt und über Nacht stehen gelassen. Nach Eingiessen in verdünnte Salzsäure und Ausäthern erhält man 0,2 g p-Nitrobenzoat, das aus Alkohol in wolligen, schwach gelblichen Nadeln vom Smp. 83—84° krystallisiert.

7,500 mg Subst. gaben 0,229 cm³ N₂ (15°, 744 mm)

C₂₂H₁₉O₄N Ber. N 3,88 Gef. N 3,54%

Semicarbazon. Eine Lösung von 0,3 g Substanz in 5 cm³ Alkohol wird mit 0,3 g Kaliumacetat in 3 cm³ Alkohol und 0,3 g Semicarbazidhydrochlorid in 2 cm³ Wasser versetzt. Nach Stehen über Nacht giesst man in Wasser und äthert aus. Kleine weisse Nadelchen aus Methanol, Smp. 167—169° (Sintern bei 164°).

3,995 mg Subst. gaben 0,488 cm³ N₂ (20°, 740 mm)

C₁₇H₁₉O₂N₃ Ber. N 14,14 Gef. N 13,86%

Phenylhydrazon (XIII) und Osazon (XIV). 5 g Phenylhydrazin werden mit 40 cm³ 70-proz. Essigsäure vermischt, mit 2 g Diphenyl-acetoin versetzt und 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Erkalten giesst man auf 150 g Eis und trennt durch Dekantieren die braune halbfeste Masse ab. Diese wird mit 5 cm³ Alkohol ge-

knetet, wobei harzige Bestandteile weggelöst werden und die Substanz zu einem gelben Pulver zerfällt; Rohausbeute 2,6 g. Der unscharfe Schmelzpubkt 85—160° weist bereits auf ein Gemisch hin.

Man löst in 15 cm³ heissem Eisessig, filtriert nötigenfalls und lässt 4 Stunden stehen, worauf man 0,8 g schöne gelbe Blättchen des Osazons (XIV) vom Smp. 172—174° abfiltrieren kann.

2,511 mg Subst. gaben 0,284 cm³ N₂ (12,5°, 746 mm)

C₂₈H₂₆N₄ Ber. N 13,39 Gef. N. 13,28%

Die Mutterlauge hinterlässt beim Eindunsten bis auf 2 cm³ 0,4 g farblose Nadelchen des Phenylhydrazons (XIII); bei völligem Verdunsten bleiben noch 0,4 g Harz zurück. Das Phenylhydrazon schmilzt nach Umkrystallisieren aus wenig Eisessig bei 111—113°.

5,060 mg Subst. gaben 0,374 cm³ N₂ (12°, 740 mm)

C₂₂H₂₂ON₂ Ber. N 8,49 Gef. N 8,62%

Das Phenylhydrazon lässt sich durch 5-stündiges Kochen mit einem fünffachen Überschuss an Phenylhydrazin in 70-proz. Essigsäure nicht ins Osazon überführen, sondern bleibt unverändert.

Reduktion des Acyloins (XII) zum Diol.

Die Ausbeute bei der Reduktion war immer schlecht. Nur in stark alkalischer Lösung trat eine Reduktion ein. Ein Arbeiten im Stickstoffstrom erwies sich als unnötig¹⁾.

Auf 10 g Natrium wurde innert 20 Minuten die Lösung von 5 g Acyloin in 200 cm³ Alkohol von 50° aufgetropft, sodass die Masse in kräftigem Sieden blieb. Dann wurde 2 weitere Stunden lang gekocht und auf Eis gegossen. Die Lösung wurde mit Chloroform geschüttelt, die Chloroformlösung mit Magnesiumsulfat getrocknet und auf 5 cm³ abdestilliert. Auf Zusatz von 15 cm³ Petroläther fielen 1,1 g farblose Krystälchen vom Smp. 129°—131° aus. Umkrystallisieren aus Benzol erhöhte den Smp. nicht. Offenbar liegt das Diol von *F. Straus* vor. Die Mutterlauge ergab beim Verdunsten 1,7 g Öl, das mit wenig Krystallen vom Smp. 51° (Ausgangsmaterial) durchsetzt war. Das Öl, welches vielleicht ein Gemisch von stereoisomeren Diolen ist und noch ein Pinakon enthalten kann, krystallisierte nicht.

Aus der alkalisch-wässrigen Lösung lässt sich mit Salzsäure eine unbekannte krystalline Säure vom Rohschmelzpunkt 95—100° fällen, die auf teilweise Spaltung hinweist.

Eine Wiederholung des Versuches unter Einleiten von Kohlendioxyd sowie Arbeiten in wässrigem Alkohol mit Natriumamalgam gleichfalls unter Einleiten von Kohlendioxyd ergaben überhaupt keine Reduktion.

¹⁾ Dass bei der Reduktion von Benzoin mit Natriumamalgam an der Luft viel Benzoesäure entsteht, was auf Oxydation durch die Luft in der alkalischen Lösung zurückzuführen ist, zeigten *A. Weissberger, H. Mainz* und *E. Strasser*, B. 61, 1942 (1929).

Darstellung von Diphenyl-acetoin aus Phenylessigester.

*F. Feigl, G. Sicher und O. Singer*¹⁾ geben bei einer allgemeinen Untersuchung über komplexe Kupfersalze kurz an, dass bei 8—10-tägigem Stehen von Phenylessigester mit Natrium und Äther Diphenyl-acetoin als Öl vom Sdp._{12 mm} 160° entsteht. Wir machten folgende Versuche:

1) 20 g Phenyl-essigsäure-äthylester wurden in 100 cm³ absolutem Äther, der 5,6 g Natriumpulver enthielt, eingetragen. Der Äther kam 5 Minuten lang in gelindes Sieden und das Natrium verwandelte sich in ein gelbes Pulver. Nach 10-tägigem Stehen wurde mit 5 cm³ 20-proz. Schwefelsäure zerlegt, doch liessen sich aus dem Äther durch Sodalösung 14 g Phenylessigsäure zurückgewinnen. Die Neutralkörper wurden durch Abdestillieren des Äthers erhalten. Im wesentlichen waren 4 g Phenyl-essigester vorhanden, aus denen sich durch Impfen und Kühlen 0,5 g Diphenyl-acetoin vom Smp. 51° isolieren liessen.

2) Derselbe Ansatz wurde 24 Stunden gerührt. Bei gleicher Aufarbeitung wurden 1,5 g Phenyl-essigsäure, 8 g Phenyl-essigester und 4 g Diphenyl-acetoin erhalten.

3) Ein gleicher Ansatz wurde längere Zeit gerührt, nämlich 72 Stunden. Die Ausbeute war die gleiche wie im Versuch 2.

Ein Versuch, analog einer von *H. Scheibler* und *F. Emden*²⁾ mit Hydrozimsäure-ester aufgeführten Reaktion, Phenyl-essigester mit Kaliumpulver und nachfolgendem Durchleiten von Luft direkt in das Diketon (I) überzuführen, ergab neben viel unverändertem Phenyl-essigester nur α,γ -Diphenyl-acetessigester. Dies entsprach also dem Ergebnis, das *H. Scheibler* und *A. T. Mahboub*³⁾ mit Phenylessigester und Kalium ohne Durchleiten von Luft erhielten.

Einwirkung von Magnesium-Magnesiumjodid-Gemisch auf Phenyl-essigsäure-chlorid.

Von zahlreichen Versuchen sei nur einer hier wiedergegeben.

Im Dreihalskolben wurden 4,9 g Magnesium (0,2 Atome) mit 100 cm³ absolutem Äther und 100 cm³ absolutem Benzol übergossen und bei starkem Rühren 25,4 g Jod (0,2 Atome) in 10—15 Minuten derart eingetragen, dass die Mischung in gelindem Sieden blieb. Nach Erkalten wurden in 10 Minuten 16 g Phenacetylchlorid (0,1 Mol) in 20 cm³ Äther zugetropft, wobei die Temperatur wieder auf 30—35° stieg. Darauf wurde ohne Erwärmung 50 Stunden bei Zimmertemperatur weitergerührt, wobei die hellbraune Farbe grün und schliesslich dunkel rotbraun wurde. Nach Zerlegung mit 350 g Eis wurde portionsweise 30 cm³ Eisessig zugefügt und die Benzol-ätherschicht mit Wasser und Thiosulfatlösung von Jod befreit. Die helle Lösung wurde mit Soda entsäuert; aus der alkalischen Lösung liessen sich durch Ansäuern 3,5—5 g Phenylessigsäure zurückgewinnen. Manchmal wurden auch kleine Mengen (0,2 g) einer andern Säure erhalten, die nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 198° schmolz und deren Analyse auf die Formel C₁₈H₁₈O₃ stimmte.

¹⁾ B. 58, 2294 (1925). Ausser dem Siedepunkt wurde eine Kupferbestimmung der Kupferverbindung mitgeteilt.

²⁾ A. 434, 265 (1923).

³⁾ B. 60, 563 (1927).

Die gewaschene Äther-Benzol-Schicht hinterliess nach Trocknen und Abdestillieren 10,5 g eines nach Phenyl-acetylen riechenden Öles. Von den verschiedenen Aufarbeitungen soll nur die ergiebigste erwähnt werden, bei der die Substanz zunächst mit *Raney*-Nickel in Essigester bei Zimmertemperatur hydriert wurde. Die Aufnahme betrug 640 cm³ Wasserstoff, entsprechend 2 Atomen pro C₈-Komplex, Die filtrierte, gewaschene und getrocknete Essigesterlösung hinterliess 7,5 g Öl, das bei der Destillation im Vakuum neben einem harzigen Rückstand (1,1 g) folgende Fraktionen ergab:

1. Fraktion: 0,35 g vom Sdp. 115—120° bei 14 mm,
2. Fraktion: 0,95 g vom Sdp. 138—155° bei 14 mm,
3. Fraktion: 3,0 g vom Sdp. 180—190° bei 14 mm.

Die erste Fraktion war ein angenehm riechendes Öl, das bei —20° nicht fest wurde und nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Formel C₈H₁₀O hatte. Es liess sich mit Carbonyl- oder Hydroxyl-reagentien nicht umsetzen, war also keiner der beiden Phenyl-äthylalkohole, kein Phenylacetaldehyd (C₈H₈O) und kein Styroloxyd (C₈H₈O, Sdp._{15 mm} 84°).

Die zweite Fraktion gab keine brauchbaren Analysenwerte und dürfte ein Gemisch sein; sie liess sich, ähnlich wie die dritte Fraktion, mit Benzyl-magnesium-chlorid in Tribenzyl-carbinol überführen, aber nur mit bescheidener Ausbeute.

Die dritte Fraktion war ein gelbes viskoses Öl und bestand aus Phenylelessigsäure-phenyläthylester.

5,039 mg Substanz gaben 14,670 mg CO₂ und 2,910 mg H₂O

C ₁₆ H ₁₆ O ₂	Ber. C 79,99	H 6,66%
	Gef. „ 79,40	„ 6,46%

Diese Fraktion (3 g) wurde in eine Lösung von Benzyl-magnesium-chlorid (aus 3,3 g Benzylchlorid) eingetropft und nach einstündigem Kochen zerlegt. Die übliche Aufarbeitung ergab 1,4 g glitzernde Stäbchen vom Smp. 113—114°, die durch die Mischprobe mit einem Präparat von Tribenzyl-carbinol identifiziert wurden.

Universität Basel, Anstalt für Organische Chemie.