

**93. Synthesen in der 1,4-Diphenyl-butan-Reihe II.
Über Dibenzyl-glyoxal (1,4-Diphenyl-butan-2,3-dion).**

(5. Mitteilung über Ketone, Ketonsäuren und Enol-lactone¹⁾)

von **Paul Ruggli** und **Paul Zeller**.

(3. V. 45.)

In einer früheren Studie²⁾ haben *P. Ruggli* und *B. Hegedüs* versucht, das 1,4-Diphenyl-butan-2,3-dion oder Dibenzyl glyoxal (II) darzustellen, dessen Eigenschaften und Umsetzungen in verschiedener Hinsicht Interesse verdienen. Durch Einwirkung von Benzyl-magnesiumchlorid auf das Cyanhydrin des Phenyl-acetaldehyds gelangte man zu einer Vorstufe des gesuchten Diketons, nämlich zum entsprechenden Acyloin oder Diphenyl-acetoin der Formel I. Diese Darstellung konnte neuerdings verbessert und das Acyloin (I) durch eine Reihe von Derivaten³⁾ charakterisiert werden. Das farblose Acyloin (Smp. 59°) erweist sich übrigens als langsam autoxydabel (Zerfliessen, Benzaldehyd-Geruch), was auf eine Enolform (III) hindeutet.

Die Oxydation des Acyloins (I) zum Diketon (II), die bei der analogen Gruppe Benzoin-Benzil so leicht durchzuführen ist, traf im vorliegenden Fall auf erhebliche Schwierigkeiten. Zahlreiche Oxydationsversuche mit verschiedenen Mitteln ergaben hier neben Harzen kleine Mengen neuer definierter Körper, in denen aber nicht das gesuchte α -Diketon (II) vorlag. Erst im Verlaufe der vorliegenden Arbeit konnten wir feststellen, dass das Diketon selber gegen Oxydationsmittel recht empfindlich ist. So bewährte sich nach vielen Versuchen nur eine kurzdauernde Oxydation mit berechneten Mengen Kupfer(II)-acetat in heisser 60-proz. Essigsäure. Dieses Mittel kann wohl allgemein zur Oxydation empfindlicher Acyloine empfohlen werden, zumal bereits von *P. Karrer* und Mitarbeitern⁴⁾ sowie von *R. Weidenhagen*⁵⁾ günstige Erfahrungen vorliegen.

So entsteht fast quantitativ das Dibenzyl-glyoxal (II), das als α -Diketon hellgelbe Krystalle bildet. Es geht mit Phenylhydrazin bereits in der Kälte in das Osazon über, das auch aus Diphenyl-acetoin (I) durch Erhitzen mit überschüssigem Phenylhydrazin-acetat erhältlich ist. Das Diketon (II) gibt mit o-Phenylendiamin ein normales Chinox-

¹⁾ Letzte Mitteilung, *Helv.* **27**, 499 (1944).

²⁾ *Helv.* **25**, 1285 (1942).

³⁾ Die Phenyl-hydrazin-Derivate werden in der nächsten Mitteilung behandelt.

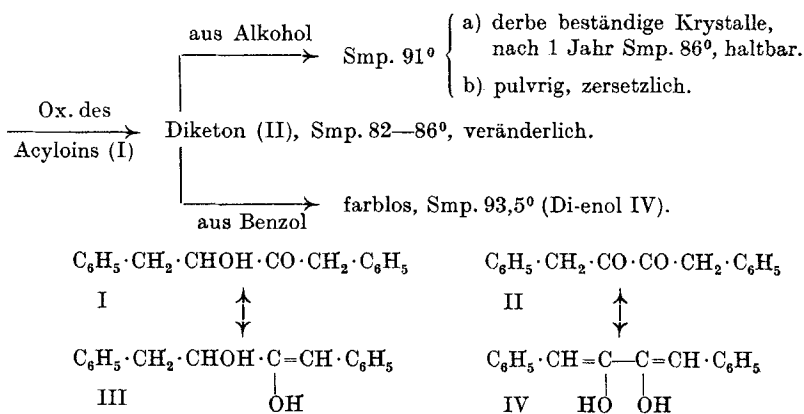
⁴⁾ *P. Karrer* und *A. v. Segesser*, *Helv.* **18**, 273 (1935); *P. Karrer*, *Helv.* **16**, 181 (1933); *P. Karrer* und *C. Musante*, *Helv.* **16**, 181 (1933); vgl. auch *A. H. Blatt* und Mitarbeiter, *Am. Soc.* **58**, 1897 (1936).

⁵⁾ *B.* **70**, 570 (1937), ammoniakalische Lösung; *Z. Zuckerind.* **87**, 711 (1937); *C.* **1938**, I. 2184, neutrale Lösung.

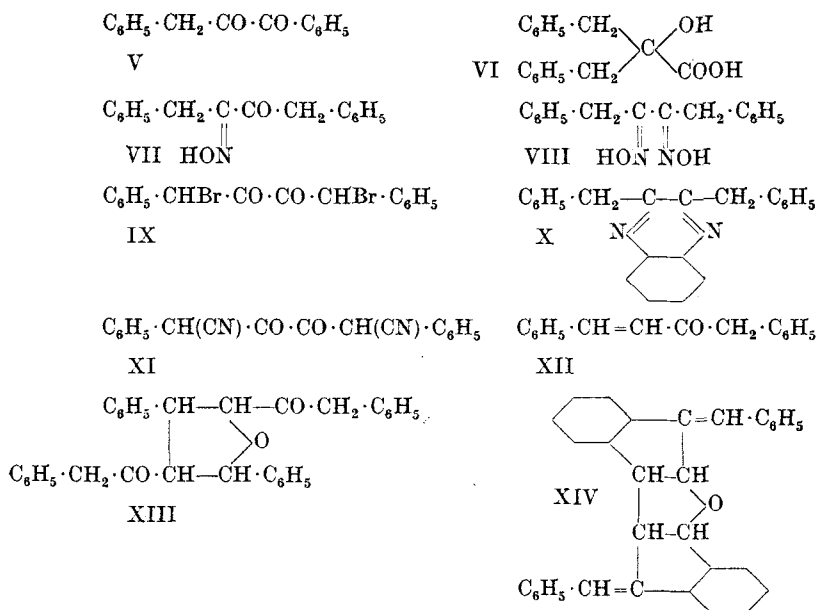
lin (X), mit Hydroxylamin ein Dioxim (VIII) sowie ein Monoxim (VII); letzteres lässt sich durch Salzsäure wieder zum Diketon (II) spalten.

Eine gewisse Schwierigkeit besteht in der völligen Reinigung des Dibenzyl-glyoxals (II). Das unscharf bei 86° (meist 82—86°) schmelzende Rohprodukt kann durch Ausspritzen aus Alkohol in blassgelben Nadelchen vom Smp. 91° erhalten werden. Wenn letztere nach dem Schmelzen wieder erstarren, zeigen sie den vorher genannten unscharfen Schmelzpunkt. Das 91°-Präparat zeigt auch in geschlossenen Gefässen die Neigung, im Laufe einiger Wochen zu zerfließen, wobei Geruch nach Benzaldehyd auftritt. Diese schon beim Diphenyl-acetoin (I) beobachtete Erscheinung tritt beim Diketon (II) rascher und intensiver auf und beruht offenbar auf einer Oxydation der Enol- oder Di-enol-Form (IV). Die gleiche Autoxydation zeigt bekanntlich auch das um ein Kettenglied kürzere Benzyl-phenyl-glyoxal (V)¹⁾; sie tritt, wie wir gelegentlich beobachteten, sogar beim einfachen Desoxybenzoin ein, das bei langem Aufbewahren Benzoesäure bildet.

Aus Präparaten von Dibenzyl-glyoxal, die bereits zu zerfließen begannen, liessen sich durch Umlösen aus Benzol lange farblose Nadeln vom scharfen maximalen Smp. 93,5° gewinnen, in denen vermutlich das Di-enol (IV) vorliegt. Dieses färbt sich bei längerem Erhitzen über den Schmelzpunkt gelb und schmilzt nach Erstarren unscharf und tiefer, was auf ein Keto-enol-Gleichgewicht schliessen lässt. Eine Enoltitration mit Brom wurde bisher bei einem Produkt vom scharfen Smp. 86° durchgeführt. Sie gab 47 % Di-enol (IV) oder 94 % Mono-enol, von denen wir die erstere Form mit ihrem vollkommen konjugierten System für energetisch bevorzugt halten. Die bisher beobachteten Formen sind in der folgenden Übersicht zusammengestellt; alle geben mit Eisen(III)-chlorid bordeauxrote Färbungen.



¹⁾ E. P. Kohler und R. P. Barnes, Am. Soc. **56**, 211 (1934). Desmotrope Formen: Ch. Dufrainse und H. Moureu, Bl. [4] **41**, 1613 (1912); A. ch. [10] **14**, 303 (1930). Vgl. auch E. P. Kohler und N. Weiner, Am. Soc. **56**, 434 (1934).



Ähnliche Desmotropieverhältnisse sind von mehreren Forschern in andern Reihen untersucht worden¹⁾. In unserem Falle (II, IV) zeigt sich die Enolisierung auch in der Darstellbarkeit eines Dinatriumsalzes, aus dem sich mit Essigsäure vorübergehend das farblose Di-enol (IV) isolieren lässt, das beim Umkrystallisieren wieder in die gelbe Form, d. h. offenbar in ein Gleichgewicht von desmotropen Formen übergeht²⁾.

Die Oxydation des Diketons (II) kann in verschiedener Weise verlaufen. Die Oxydation an der Luft liefert Benzaldehyd (bzw. Benzoesäure) und daneben Oxalsäure; diese Produkte können nur aus der Di-enolform (IV) entstehen. Die Oxydation mit alkalischem Wasserstoffperoxyd spaltet die Kette in der Mitte und liefert vorwiegend Phenyllessigsäure.

Gegen Säuren ist das Dibenzyl-glyoxal (II) beständig. Gegen Alkalien ist es sehr empfindlich und erleidet leicht eine Benzilsäureumlagerung, die hier zur Dibenzyl-glykolsäure (VI) führt. Diese Reaktion verläuft mit verdünnter Natronlauge schon in der Kälte, mit Sodalösung erst in der Wärme. Die Bromierung führt zu einem Dibrom-diketon (IX), das vermutlich aus Racemat und Mesoform besteht, da es schwierig ist, den scharfen Smp. 123° zu erreichen. Der Körper ist stabil, also wahrscheinlich nicht enolisiert, während ein

¹⁾ Vgl. die zitierten Arbeiten von E. P. Kohler sowie die theoretische Behandlung durch Arndt und Martius, A. 499, 228 (1932).

²⁾ Bei den Enolen wäre prinzipiell noch eine cis, trans-Isomerie möglich, die Einfluss auf die Farbe haben kann.

unter andern Bedingungen erhaltenes Monobromderivat wegen Enolisierbarkeit nach einigen Monaten unter Autoxydation zerfließt.

Da es wünschenswert wäre, manche Eigenschaften des Diketons (II) an grösseren Materialmengen zu untersuchen, haben wir nach ergebigeren Synthesen gesucht. Ein naheliegendes Derivat ist das aus Oxalester und Benzylcyanid leicht zugängliche Di-cyan-derivat (XI) unseres Diketons, das schon von mehreren Autoren¹⁾ untersucht wurde. Aber es zeigte sich²⁾, dass die Cyangruppen ausserordentlich resistent sind. Wohl lässt sich daraus Pulvinsäurelacton gewinnen, doch ist dieses nur durch Alkalien aufspaltbar, die das offenbar entstehende Dibenzyl-glyoxal (II) sofort zu Dibenzyl-glykolsäure (VI) umlagern.

Mehr Aussicht schien eine Reaktionsfolge zu bieten, die sich aus der Synthese des Diphenyl-propan-dions (V)³⁾ auf die Diphenylbutan-Reihe übertragen lassen sollte. Wir versuchten, aus dem Benzyl-styryl-keton (XII) mit Wasserstoffperoxyd das Epoxyd (Äthylenoxyd) darzustellen, das durch Säure zu unserem Diketon (II) isomerisiert werden sollte. Infolge der Möglichkeit zur fortlaufenden Konjugationskette ist aber dieses ungesättigte Keton (XII) offenbar so stark enolisiert, dass es mit Wasserstoffperoxyd anormal, nämlich dimolekular reagiert. Es entsteht ein Diphenyl-diphenacetyl-tetrahydro-furan (XIII), das bei der Behandlung mit Chlorwasserstoff-Eisessig unter Abspaltung von zwei Mol Wasser in einen neuen Körper ohne Ketoneigenschaften übergeht, dem wir die Struktur eines Dibenzal-di-indano-tetrahydro-furans (XIV) zuschreiben. Von den beiden letztgenannten Formeln sind übrigens drei Stellungsisomere möglich, über die eine Entscheidung noch aussteht, doch ist die Indanbildung durch analoge Beispiele⁴⁾ gestützt.

Experimenteller Teil.

Diphenyl-acetoin (I).

Die frühere Vorschrift⁵⁾ wurde in einigen Punkten verbessert und in grösseren Ansätzen durchgeführt. Aus 92 g Phenylacetaldehyd-hydrosulfrit wurden durch Umsatz mit Kaliumcyanidlösung unter guter Kühlung (womöglich bei -10°) 80% Ausbeute an schneeweissem krystallisiertem Phenylacetaldehyd-cyanhydrin erhalten. Dieses wurde in Portionen von 32 g mit Benzylmagnesiumchloridlösung umgesetzt und 50–60% d. Th. an destilliertem Diphenyl-acetoin erhalten, wobei die Fraktion vom Sdp. 200–214° bei 13 mm aufgefangen wurde. Die Hauptmenge geht bei diesem Druck bei 212–214° über; sie erstarrt beim Reiben und Kühlen auf 0° vollständig. Der früher bei 52° gefundene Schmelzpunkt konnte bei unseren grösseren Ansätzen auf 59–60° gesteigert werden; farblose Prismen aus Petroläther. Die Substanz ist einige Wochen haltbar und beginnt dann zu zerfliessen. Genauere Angaben über unsere verbesserte Arbeitsweise finden sich in der Diss. P. Zeller, Basel 1944.

¹⁾ Vor allem von L. Claisen und Th. Ewan, A. 284, 294 (1895).

²⁾ Versuche mit K. Doebel.

³⁾ E. P. Kohler und R. P. Barnes, Am. Soc. 56, 212, 434 (1934).

⁴⁾ E. P. Kohler und R. P. Barnes, Am. Soc. 56, 434 (1934).

⁵⁾ P. Ruggli und B. Hegedüs, Helv. 25, 1292, 1293 (1942).

Dibenzyl-glyoxal (II).

10 g rohes Diphenyl-acetoin (I) werden in einem 500 cm³-Rundkolben mit 5 cm³ Methanol befeuchtet, mit 15 g gepulvertem Kupfer(II)-acetat und 250 cm³ 70-proz. Essigsäure versetzt. Man erwärmt auf einem *Babo*-Trichter am Steigrohr zum Sieden, wobei alles in Lösung geht. Nach 5 Minuten beginnt die Ausscheidung von rotem Kupfer-(I)-oxyd, während die blaue Lösung grün wird. Man kocht noch weitere 2 Minuten und entfernt dann die Flamme; wegen des heftigen Stossens muss man hierbei häufig umschwenken. Beim Erkalten krystallisieren oft 5 cm lange Nadeln des Diketons, die sich aber vom beigemischten Kupfer(I)-oxyd nicht gut trennen lassen. Man versetzt daher mit 250 cm³ Wasser und schüttelt mit 200, 150 und 100 cm³ Äther aus. Die vereinigten Ätherlösungen werden durch Schütteln mit NaHCO₃-Lösung von Essigsäure befreit und nach Trocknen über Na₂SO₄ auf dem Wasserbad abdestilliert. Es hinterbleibt ein gelbes, angenehm riechendes Öl, das beim Reiben in wenigen Minuten vollständig erstarrt und zunächst zwischen 70 und 80° schmilzt. Die Verbindung ist leicht löslich und kann aus wenig Alkohol oder Methanol, eventuell unter Ausspritzen mit Wasser gereinigt werden; zur Analyse diente ein Produkt vom Smp. 91°. Das Rohprodukt gibt aus Benzol farblose Nadelchen vom Smp. 93,5°. Die verschiedenen Übergänge sind im theoretischen Teil zusammengestellt.

3,527 mg Subst. gaben 10,387 mg CO₂ und 1,885 mg H₂O
 $C_{16}H_{14}O_2$ Ber. C 80,60 H 5,88%
 Gef. „ 80,36 „ 5,98%

Ein Versuch, die beschriebene Oxydation mit Ammoniumnitrat in siedendem Eisessig¹⁾ durchzuführen, ergab zwar eine lebhafte Reaktion, doch liessen sich neben Ausgangsmaterialien nur geringe Mengen Diketon nachweisen. Weitere Versuche mit Chromtrioxyd, Selendioxyd, Kupfersulfat-Pyridin usw. gaben bescheidene Ausbeuten an Krystallen oder gelbem Öl, in dem vermutlich geringe Mengen des Diketons zu finden wären; Salpetersäure wirkt vorwiegend nitrierend, daneben entstand ein stickstofffreier Neutralkörper vom Smp. 185°. Die Oxydation mit Aluminium-isopropylat in Cyclohexanon nach *Oppenauer* gab ein farbloses Öl; daneben waren 10% des Acetoin zum Glykol reduziert worden.

Enoltitration: 0,1042 bzw. 0,1150 g reines Diketon vom scharfen Smp. 86° wurden in stark gekühltem Alkohol mit frischer 0,5-n. Bromlösung bis zur gelbbraunen Färbung versetzt und sofort mit β -Naphthol entfärbt, Gesamtdauer etwa 15 Sekunden. Nach Erwärmen mit Kaliumjodid wurde zur Rücktitration des Jods 7,95 bzw. 8,85 cm³ 0,1-n. Thiosulfatlösung verbraucht, entsprechend einem Enolgehalt von 45,8 bzw. 47%.

Dinatriumsalz der Di-enolform (IV): Eine Lösung von 0,1 g Natrium in 1 g absolutem Alkohol wird gekühlt und unter Rühren mit einer Lösung von 0,5 g Diketon (II) in 1 g absolutem Alkohol versetzt, worauf man 0,3 g absoluten Äther zusetzt. Das Alkoholat löst sich zunächst; bald scheiden sich kanariengelbe Nadelchen aus, die abgesaugt und mit wenig absolutem Alkohol und Äther gewaschen werden. Sie sind nicht lange haltbar.

Oxydationen des Dibenzyl-glyoxals (II).

a) Das Diketon riecht beim Stehen an der Luft nach einiger Zeit nach Benzaldehyd, der sich auch als NaHSO₃-Verbindung abtrennen und als Phenylhydrazon isolieren liess. Das Keton zerfliesst nach einigen Wochen, während an der Wand Benzoesäure auskrystallisiert. Ausserdem ist Oxalsäure nachweisbar.

b) 4 g Diketon (II) wurden in 10 cm³ Methanol mit 0,6 g Perhydrol versetzt, worauf man unter Kühlung 2 cm³ 10-proz. Natronlauge zutropfte. Die Lösung färbte sich zunächst tiefgelb, wurde nach einigen Sekunden farblos und beim Stehen wieder hellgelb. Beim Ansäuern entstand ein weisser Niederschlag, der nach Ausäthern und der üblichen Aufarbeitung aus Phenylessigsäure (Mischprobe) bestand. Daneben wurde etwas Benzoesäure gefunden.

¹⁾ B. Klein, Am. Soc. **63**, 1474 (1941).

c) Ein Versuch, durch Kondensation der Methylengruppen mit Nitroso-dimethylanilin und nachfolgende Zerlegung mit Säure zum Diphenyl-tetraketon zu gelangen, ergab ein rotbraunes, teilweise erstarrendes Öl, das nach seinen Eigenschaften ein Polyketon enthalten könnte, aber nicht rein gewonnen wurde.

Verhalten des Dibenzyl-glyoxals (II) gegen Alkalien („Benzilsäureumlagerung“).

Verdünnte Natronlauge löst das Diketon (II) bei gelindem Erwärmen mit gelber Farbe (Natriumsalz des Di-enols), die beim Stehen verschwindet. Beim Ansäuern der entfärbten Lösung fällt ein weisser Niederschlag aus, der nach Ausäthern und der üblichen Aufarbeitung als Dibenzyl-glykolsäure (VI) identifiziert wird. Verwendet man kalte 1-proz. Natronlauge zu diesem Versuch, so erfordert die Umwandlung einige Tage. Erhitzt man das Diketon eine Stunde mit 10-proz. Sodalösung bis fast zum Kochen, so ist die Umlagerung in einer Stunde beendet. Wurde hingegen die alkoholische Lösung des Diketons mit 10-proz. Sodalösung bei Zimmertemperatur versetzt, so bleibt die gelbe Farbe bestehen; auch nach mehrtägigem Schütteln lässt sich durch Ansäuern das Diketon zurückgewinnen.

Derivate des Dibenzyl-glyoxals (II).

Chinoxalin (X). Eine Lösung des Diketons (II) in Alkohol wird zu einer warmen alkoholischen Lösung von o-Phenylendiamin gegeben und noch ein paar Minuten erwärmt. Bei Zugabe von Wasser fällt ein weisser Niederschlag aus, der nach Umlösen aus Alkohol weisse Blättchen vom scharfen Smp. 118° bildet.

4,490 mg Subst. gaben 0,381 cm³ N₂ (17°, 732 mm)

C₂₂H₁₈N₂ Ber. N 9,03 Gef. N 8,86%

Monoxim (VII). 1 g Diketon (II) wird in wenig Methanol gelöst und mit einer konz. wässrigen Lösung von 0,3 g Hydroxylamin-hydrochlorid (1 Mol) versetzt. Nach zweistündigem Erwärmen unter Rückfluss krystallisiert das hellgelbe Oxim vom Rohschmelzpunkt 143—147°. Der Rückstand wird mit Wasser gefällt und die Gesamtmenge aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert; der Schmelzpunkt liegt scharf bei 146,5—147°.

5,271 mg Subst. gaben 0,270 cm³ N₂ (24°, 738 mm)

C₁₆H₁₅O₂N Ber. N 5,53 Gef. N 5,72%

Kocht man das Oxim eine Stunde mit konz. Salzsäure, so entsteht ein braunes Produkt, das nach Absaugen und Umkrystallisieren aus Methanol den Smp. 86° zeigt; die Mischprobe mit Dibenzyl-glyoxal zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung.

Dioxim (VIII). Eine Lösung von 1,5 g Diketon in 7,5 g Methanol wird mit 1,2 g Hydroxylamin-hydrochlorid in ganz wenig Wasser 6 Stunden am Rückflusskühler erwärmt. Nach Erkalten wird filtriert und der Rest mit Wasser ausgespritzt. Das Dioxim schmilzt nach Umlösen aus Eisessig scharf bei 193°.

5,613 mg Subst. gaben 0,498 cm³ N₂ (15,5°, 739 mm)

C₁₆H₁₆O₂N₂ Ber. N 10,44 Gef. N 10,21%

Dibrom-diketon (IX). 0,8 g Diketon (II) werden in 30 cm³ Chloroform gelöst und nach Zugabe von 1,5 g Brom (6 statt 4 Atomen) stehen gelassen, wobei nach 10 Minuten eine lebhaft Bromwasserstoffentwicklung einsetzt. Man lässt über Nacht verdunsten und trocknet den halbfesten Rückstand auf Ton. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünnter Essigsäure erhält man einen hellgelben Nadelfilz vom unscharfen Smp. 123°. Die Substanz gibt keine Rotfärbung mit Eisen(III)-chlorid.

6,432 mg Subst. gaben 6,061 mg AgBr

C₁₆H₁₂O₂Br₂ Ber. Br 40,04 Gef. 40,10%

Die Bromierung wurde auch in Benzol, gekühltem Alkohol oder kaltem Eisessig ausgeführt; letzterer ist neben Chloroform am ehesten geeignet.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.