

## 487. Adolf Baeyer: Ueber die Grignard'sche Reaction.

[Mittheilung aus dem chem. Laborat. der Akad. der Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 31. Juli 1905.)

Die Grignard'sche Reaction hat sich in den letzten Jahren so fruchtbringend erwiesen, dass eine jede Verbesserung derselben als ein wichtiger Fortschritt in der Laboratoriumstechnik betrachtet werden muss. Grignard hat gefunden, dass Brom- oder Jod-Alkyle in ätherischer Lösung ohne weiteres auf Magnesium einwirken, während bei Anwendung von Brom- oder Jod-Benzol und analogen Verbindungen es in der Regel nothwendig ist, die Reaction durch Zufügen von etwas Jod einzuleiten. Als nun Baeyer und Villiger<sup>1)</sup> bei ihren Untersuchungen über Abkömmlinge des Triphenylcarbinols den Versuch machten, gebromtes oder geiodetes Anilin oder Dimethylanilin in gleicher Weise mit oder ohne Jodzusatz auf Magnesium einwirken zu lassen, sahen sie sich enttäuscht, da auch bei tagelangem Kochen nicht die geringste Reaction eintrat. Sachs und Ehrlich<sup>2)</sup> bestätigten kurze Zeit darauf dies negative Resultat, waren aber im Stande, durch einen neuen Kunstgriff das *p*-Bromdimethylanilin doch mit dem Magnesium zu verbinden, indem sie folgendermaassen verfahren. Sie brachten das Magnesium durch Bromäthyl in Reaction und fügten nach dem Abgiessen der Hauptmenge der Flüssigkeit eine ätherische Lösung von Bromdimethylanilin hinzu. Wenn hierbei auch die Magnesiumverbindung entstand, so ist die Reaction, wie sie selber angeben, keine vollständige, und ausserdem ist in der Flüssigkeit Aethylmagnesiumbromid vorhanden, welches bei Reactionen störend wirkt, wenn man sich nicht darauf beschränkt, wie Sachs und Ehrlich gethan haben, Farbreactionen in qualitativer Weise zu demonstrieren.

Die Thatsache, dass es möglich ist, das Magnesium hinreichend zu activiren, um auf die halogenhaltigen Aniline einzuwirken, hat mich nun veranlasst, Versuche anzustellen, ob sich dies Ziel nicht auch ohne Anwendung von Alkylverbindungen erreichen lässt. In der That gelingt dies, wenn man das fein vertheilte Magnesium vor dem Zusammenbringen mit Aether mit einem dünnen Ueberzug von Magnesiumjodid versieht.

## Activirung des Magnesiums.

Magnesiumfeile wird in Quantitäten von etwa 10 g in einem langhalsigen Rundkolben von etwa 150 ccm Inhalt über freier Flamme unter fortwährendem Drehen und Schwenken erhitzt, und das halbe

<sup>1)</sup> Diese Berichte 36, 2775 [1903].    <sup>2)</sup> Diese Berichte 36, 4296 [1903].

Gewicht Jod in kleinen Portionen eingetragen, in der Weise, dass ein erneuter Zusatz erst dann gemacht wird, wenn das zugefügte Jod verschwunden ist. Die Temperatur muss hoch sein, aber nicht so hoch, dass die Masse zu schmelzen anfängt. Die Operation erfordert deshalb längere Zeit, bei der angegebenen Menge Magnesium etwa  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde. Das so erhaltene activirte Magnesium bildet ein mattgraues Pulver, welches mit der Zeit braun wird und sorgfältig vor Feuchtigkeit geschützt werden muss.

#### Eigenschaften des activirten Magnesiums.

Bringt man Wasser hinzu, so tritt starke Erwärmung und Gasentwicklung ein, Letztere hört aber bald auf, wahrscheinlich, weil das Magnesium sich mit einem Ueberzug von Magnesiumhydroxyd bedeckt. Giesst man Methylalkohol darauf, so findet eine stürmische Gasentwicklung statt, die erst aufhört, wenn alles Magnesium aufgelöst ist. Dabei scheidet sich eine weisse Masse aus, die vermuthlich aus Magnesiummethylat besteht. Die enorm starke Wirkung des Methylalkohols, die sich mit der Wirkung auf Natrium vergleichen lässt, beruht wahrscheinlich auf der Löslichkeit des Methylats in Methylalkohol, da Aethylalkohol schwächer und Amylalkohol garnicht auf das activirte Magnesium einwirkt. Auf Chlorbenzol ist es in ätherischer Lösung ohne Wirkung, reagirt dagegen augenblicklich sehr heftig mit Brombenzol. Auf sämmtliche geiodeten Aniline und Dimethylaniline wirkt das activirte Magnesium ein, am stärksten auf die Ortho- und am schwächsten auf die Para-Verbindungen.

#### Darstellung der Monojod-Aniline und -Dimethylaniline.

##### *o*-Jod-Anilin und -Dimethylanilin.

Beim Ersatz der Aminogruppe durch Jod in den Nitranilinen verfährt man am besten so, dass man bei Gegenwart von viel überschüssiger Schwefelsäure diazotirt und die Flüssigkeit dann in eine concentrirte Lösung von Jodjodkalium einträgt. Ich kann diese Methode, welche schon früher von mir beschrieben wurde<sup>1)</sup>, auf's beste empfehlen, da sie sofort ein ganz reines Product liefert.

100 g *o*-Nitranilin werden mit 1 L Wasser übergossen und allmählich 600 g concentrirte Schwefelsäure hinzugegeben. Die klare Lösung wird auf  $+5^{\circ}$  abgekühlt und diazotirt, wobei die Temperatur nicht über  $10^{\circ}$  steigen soll. Nach Beendigung der Diazotirung, die mit Natriumacetat erkannt wird, giesst man die Flüssigkeit in kleinen Portionen in eine Lösung von 200 g Jodkalium und 200 g Jod in

<sup>1)</sup> Diese Berichte 38, 589 [1905].

200 g Wasser. Wenn das Aufbrausen beendet ist, erwärmt man einige Zeit auf dem Wasserbade, entfernt das Jod mit Bisulfit, und filtrirt das nach dem Erkalten in Krystallen abgeschiedene *o*-Jodnitrobenzol ab. Dasselbe ist sofort ganz rein, und die Ausbeute ist quantitativ. In eine abgekühlte Lösung von 900 g Alkohol, 900 g concentrirter Salzsäure und 760 g Zinnchlorür werden nun die erhaltenen 180 g Jodnitrobenzol nach dem Trocknen in kleinen Portionen eingetragen, mit der Vorsicht, dass die Temperatur nicht über 35° steigt. Zur vollständigen Abscheidung des auskrystallisirenden Zindoppelsalzes lässt man über Nacht stehen, saugt ab, versetzt das Doppelsalz mit Natronlauge, saugt noch einmal ab und destillirt im Dampfstrom. Ausbeute 130 g. Schmp. 60–61°. Körner und Wender: 56.5°.

Die Methylierung geschieht am besten durch Dimethylsulfat nach Ullmann's<sup>1)</sup> Vorschrift. 60 g *o*-Jodanilin wurden mit dem gleichen Gewicht Wasser und einem Mol.-Gew. Dimethylsulfat unter Wasserkühlung und zeitweiligem Umschütteln stehen gelassen, dann wurde neutralisirt und wieder ein Mol.-Gew. Dimethylsulfat zugefügt. Als alles wieder gelöst war, wurde von neuem neutralisirt und ein drittes Mol.-Gew. zugefügt, was geschah, um sicher zu sein, dass das Jodanilin vollständig methyliert wird, während die Bildung einer quaternären Verbindung nur in ganz untergeordneter Menge stattfindet. Nach dem dritten Verschwinden des Oeles wird die saure Flüssigkeit in eine heisse Lösung von 150 g Ferrocyankalium und 90 g concentrirter Schwefelsäure in 1 L Wasser unter Umschütteln eingetragen und der entstandene krystallinische Niederschlag abgesaugt. Das *o*-Joddimethylanilin wird daraus mit Natronlauge abgeschieden, in Aether aufgenommen und im Vacuum destillirt. Das noch nicht bekannte *o*-Jod-dimethylanilin ist ein farbloses Oel, welches unter 11 mm Druck bei 116° siedet. Ausbeute 56 g. Analyse folgt später.

#### *m*-Jod-Anilin und -Dimethylanilin.

Die Darstellung der *m*-Verbindung geschah im allgemeinen nach demselben Verfahren wie die der *o*-Verbindung, nur mit einigen Abänderungen, die durch das verschiedene Verhalten bedingt sind.

40 g *m*-Nitranilin werden in 350 g Wasser und 140 g concentrirter Schwefelsäure in der Wärme gelöst und rasch abgekühlt, wobei das Sulfat grösstentheils auskrystallisirt. Darauf wird diazotirt und die Flüssigkeit portionenweise in eine Lösung von 80 g Jodkalium, 80 g Jod und 80 g Wasser eingetragen und wie oben behandelt. Ausbeute 70 g. Die Reduction geschah wie oben beschrieben.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 327, 104 [1903].

Das *m*-Jodanilin zeigt die von Körner und Wender angegebenen Eigenschaften. Da das *m*-Joddimethylanilin im Gegensatz zu der *o*-Verbindung eine grosse Neigung zur Bildung von quaternären Salzen besitzt, wurde zunächst das quaternäre Ammoniumsalz dargestellt, indem das Jodanilin nach Zusatz von dem  $2\frac{1}{2}$ -fachen Gewicht Wasser so lange abwechselnd mit 1 Mol.-Gew. Dimethylsulfat und Natronlauge behandelt wurde, bis Natronlauge aus der sauer gewordenen Flüssigkeit nichts mehr ausfällt. Hierzu waren  $3\frac{1}{2}$  Mol.-Gew. Dimethylsulfat erforderlich. Die neutralisirte Flüssigkeit wurde darauf mit Jodnatrium gefällt, das ausgeschiedene Ammoniumjodid im Vacuum destillirt und das Destillat noch 1 Mal rectificirt. Das noch unbekanntes *m*-Jod-dimethylanilin siedet bei  $142-143^{\circ}$  unter 12 mm Druck und erstarrt zu grossen Krystallen, welche bei  $38-39^{\circ}$  schmelzen. Analyse folgt später.

#### *p*-Jod-anilin.

Das *p*-Jodanilin wurde ebenso dargestellt, wie die *o*-Verbindung, mit dem einzigen Unterschiede, dass bei der Reduction mit Zinnchlorür etwas erwärmt werden musste, was in Folge des Ersatzes von Jod durch Wasserstoff eine geringere Ausbeute zur Folge hatte. Auch wurde die zinnhaltige Flüssigkeit direct mit Natronlauge versetzt und ausgedampft, weil das Zinndoppelsalz leichter löslich ist. Es zeigte die von Körner und Wender angegebenen Eigenschaften. Schmp.  $67-68^{\circ}$ . Körner und Wender  $63^{\circ}$ .

#### *p*-Jod-dimethylanilin.

Die Methylierung des *p*-Jodanilins mit Dimethylsulfat ist mit Schwierigkeiten verknüpft. Da das *p*-Joddimethylanilin andererseits nach der Methode von Weber<sup>1)</sup> ausserordentlich leicht durch directe Jodirung des Dimethylanilins gewonnen werden kann, wurde diese Methode benutzt. In Beilstein's Handbuch, II, S. 329, findet sich bei dieser Verbindung ein Fragezeichen. Dasselbe ist aber nicht mehr berechtigt, da das *o*-Joddimethylanilin, wie oben angegeben, ein Oel ist, und deshalb der schön krystallisirenden Paraverbindung nicht beigemengt sein kann. Zur Darstellung des *p*-Joddimethylanilins empfiehlt es sich übrigens, an Stelle des von Weber angewendeten Schwefelkohlenstoffs Eisessig zu nehmen. 100 g Dimethylanilin werden in 500 g Eisessig gelöst, 200 g Jod eingetragen, unter öfterem Umschütteln 2 Tage stehen gelassen und in Wasser gegossen. Die ausgeschiedene, schwarze, körnige Masse wird abgewaschen, in Alkohol gelöst und mit Thiosulfat entfärbt. Der auf Zusatz von Wasser er-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 10, 765 [1877].

haltene Niederschlag wird schliesslich aus Alkohol umkrystallisirt, aus dem er sich in grossen, farblosen Blättern ausscheidet. Schmp. 82°; Weber 79°.

Einwirkung des activirten Magnesiums auf die jodirten  
Aniline und Dimethylaniline.

Activirtes Magnesium wirkt in ätherischer Lösung sofort auf die sechs in Frage kommenden Verbindungen ein. Diese Thatsache kann vielleicht so erklärt werden, dass beim Zusammentreffen des Jodmagnesiums mit Aether eine starke locale Erwärmung eintritt, welche das Magnesium befähigt, auf das jodirte Anilin einzuwirken. Ist die Reaction einmal im Gang, so geht sie von selbst auch weiter. Da Waschen mit Aether die Wirksamkeit des activirten Magnesiums aufhebt, so beruht sie wahrscheinlich nicht bloss auf einer Anätzung, wie Ehrlich und Sachs meinen, sondern auf einer eigenthümlichen Lockerung des Metalles, welche nur im Augenblick der Reaction eintritt. So erklärt es sich auch, dass ein Zusatz von Jod, welches das Magnesium lebhaft angreift, eine ähnliche beschleunigende Wirkung ausübt, wie das Bromäthyl.

Die Lebhaftigkeit der Reaction ist bei den genannten Verbindungen sehr verschieden, am energischsten wirken die Ortho-, am schwächsten die Para-Verbindungen. Bei Anwendung von Orthoverbindungen bleibt die Flüssigkeit farblos, bei den Meta- und Para-Verbindungen färbt sie sich dagegen noch leichter und intensiver braun, als es bei Anwendung von Brombenzol der Fall ist. Der Gang der Reaction wird ferner durch die Abscheidung krystallinischer oder schmieriger Massen in einigen Fällen beeinträchtigt. Dies ist namentlich beim *p* Jodanilin der Fall, bei welchem man dem Aether etwas Dimethylanilin zusetzen muss, um die Reaction in Gang zu bringen.

Genauer studirt wurden bisher nur die Orthoverbindungen, weil dieselben nicht nur sehr glatt reagiren, sondern auch prachtvoll krystallisirende Verbindungen liefern. Mit den Paraverbindungen wurden nur Farbreactionen ausgeführt, welche mit den Beobachtungen von Ehrlich und Sachs übereinstimmende Resultate lieferten. Es ist in der That eine überraschende Erscheinung, wenn man, wie diese Autoren es angaben, in wenigen Minuten die ganze Scala der Anilinfarbstoffe im Reagenrohr darstellen kann. Das *m*-Jod-Anilin und -Dimethylanilin hat bisher noch keine krystallisirenden Verbindungen geliefert, die Versuche sollen aber fortgesetzt werden.

Darstellung der Magnesiumverbindungen.

Ein Theil gejodetes Anilin oder Dimethylanilin wird mit der doppelten Menge trocknen Aethers gelöst, in einem mit einem T-Rohr und Rück-

flusskühler versehenen Kolben gebracht, der höchstens zum vierten Theil mit der Flüssigkeit gefüllt sein darf. Man bringt nun  $\frac{1}{3}$  Theil activirtes Magnesium in eine trockne, weithalsige Flasche mit einge-  
riebe- nem Stöpsel und trägt dasselbe messerspitzenweise ein, mit der  
Vorsicht, dass eine neue Portion nur dann eingetragen wird, wenn  
die Reaction zu erlahmen beginnt. Wegen der grossen Hygroskopici-  
tät des activirten Magnesiums muss der Spatel nach dem Gebrauche  
abgewischt und erwärmt werden. Die Reaction ist anfangs äusserst  
stürmisch, zuletzt wird sie durch gelindes Erwärmen unterstützt. Die  
Löslichkeit der entstandenen Magnesiumverbindungen ist sehr ver-  
schieden, beim *o*-Joddimethylanilin ist sie leicht, beim *o*-Jodanilin da-  
gegen schwer in Aether löslich.

#### *o*-Jodanilin und Benzoësäuremethylester.

Nach beendigter Reaction wurde der Aether mit dem darin sus-  
pendirten, weissen Pulver der Magnesiumverbindung vom ungelöstem  
Metall in eine ätherische Lösung von überschüssigem Benzoësäure-  
methylester abgegossen und darauf der Aether abdestillirt. Die zurück-  
bleibende, farblose Masse wurde darauf mit Wasser übergossen,  
zur Lösung der Magnesia mit Salzsäure und überschüssigem Ammo-  
niak versetzt, mit Dampf behandelt und der krystallinische Rück-  
stand abgesaugt. Nach dem Trocknen und Umkrystallisiren aus  
Alkohol wurden grosse, farblose Blättchen vom Schmp.  $160 - 161^{\circ}$   
erhalten, die sich als Benzanilid erwiesen.

0.2565 g Sbst.: 17.2 ccm N ( $21^{\circ}$ , 721 mm).

$C_{13}H_{11}ON$ . Ber. N 7.11. Gef. N 7.20.

Die Magnesiumverbindung des *o*-Jodanilins reagirt mittels der  
Aminogruppe auf den Benzoësäureester und ist daher nicht zur Dar-  
stellung von Substanzen aus der Benzophenon- oder Triphenylcar-  
binol-Reihe geeignet. Auch auf Benzophenon wirkt die Magnesium-  
verbindung nicht in dem letzteren Sinne ein. *p*-Jodanilin gab ein  
ähnliches Resultat, und es sind daher für die Kohlenstoffcondensationen  
nur die Dimethylaniline geeignet.

#### *o*-Jod-dimethylanilin und Dimethyl-anthranilsäureester.

Die nach obiger Vorschrift bereitete ätherische Lösung der  
Magnesiumverbindung des *o*-Joddimethylanilins wurde in die ätherische  
Lösung von überschüssigem, nach Willstätter's<sup>1)</sup> Vorschrift darge-  
stem Dimethylanthranilsäuremethylester gegossen. Die Flüssigkeit er-  
wärmt sich von selbst und scheidet ein orangerotes Harz ab. Nach  
kurzem Stehen wurde Wasser, Salzsäure und Ammoniak hinzugefügt,  
mit Dampf behandelt und wieder Ammoniak hinzugefügt. Der Rück-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 37, 408 [1904].

stand wurde mit Aether aufgenommen und aus Ligroin wiederholt umkrystallisirt. So wurden prachtvolle, gelblich gefärbte Prismen von starkem Glasglanz erhalten, die bei 122° schmelzen. Die Analyse ergab, dass die Substanz das Michler'sche Keton der Orthoreihe, das Tetramethyl-*o*-diaminobenzophenon ist.

0.1928 g Sbst.: 0.5370 g CO<sub>2</sub>, 0.1338 g H<sub>2</sub>O. — 0.1573 g Sbst.: 15.4 ccm N (20°, 723 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 76.05, H 7.51, N 10.45.

Gef. » 75.94, » 7.76, » 10.59.

Das Keton löst sich in Eisessig mit gelber Farbe, in Mineralsäuren farblos, ebenso wie dies beim nicht methylieren *o*-Diaminobenzophenon der Fall ist.

#### Darstellung von Derivaten des Triphenylcarbinols mittels des activirten Magnesiums.

Die beschriebene Methode gestattet alle möglichen Combinationen aus der Reihe der amidirten Triphenylarbinole darzustellen. Als Beispiel diene die Darstellung der methylieren Mono-, Di- und Tri-*o*-Amino-Triphenylcarbinole. Benzophenon und die Lösung der Magnesiumverbindung des *o*-Joddimethylanilins liefern das prachtvoll krystallisirende, von Bassett<sup>1)</sup> beschriebene Dimethyl-*o*-aminotriphenylcarbinol, welches durch die äusserst charakteristische Blaufärbung beim Eingiessen der Eisessig-Bromwasserstoffsäure-Lösung in Wasser und durch den Schmelzpunkt identificirt wurde. Das Tetramethyl-*o*-diaminotriphenylcarbinol wurde bei der Behandlung des Michler'schen *o*-Ketons mit Brombenzolmagnesium gewonnen; das Hexamethyl-*o*-triaminotriphenylcarbinol durch Behandlung dieses Ketons mit *o*-Joddimethylanilinmagnesium. Alle diese Verbindungen, welche demnächst beschrieben werden sollen, sind durch ihr hervorragendes Krystallisationsvermögen ausgezeichnet.

Ich bin damit beschäftigt, die Einwirkung des oben beschriebenen activirten Magnesiums auch auf andere Halogenverbindungen zu studiren. Hr. Dr. Richard Hallensleben sage ich für die mir auch bei dieser Arbeit gewährte treffliche Unterstützung besten Dank.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 37, 3204 [1904].