

Daß auch das optische Verhalten der Substanz mit der angenommenen Formel in Einklang steht, soll bei anderer Gelegenheit gezeigt werden.

Wenn sich auch möglicherweise die Ausbeuten an *O*-Alkylderivat durch Abänderung der Versuchsbedingungen steigern lassen werden, so wird doch schwerlich die Alkylierung mit Dialkylsulfaten bei diesen Körpern mit dem bequemen und ergiebigen Claisenschen Verfahren in Wettbewerb treten können, da diese *O*-Äther empfindlich gegen Alkalien und Säuren sind, und daher bei der langen Dauer des Prozesses ein Teil der eventuell gebildeten Äther bereits zersetzt werden wird.

Erwähnt sei noch, daß ein Versuch, Benzoylacetone nach der Methode von Japp und Klingemann zu methylieren, nicht anders verlief als die von Claisen und Lowman¹⁾ in der gewöhnlichen Weise ausgeführte Äthylierung, denn obwohl bei jenem Verfahren eine Lösung von Natriumäthylat ganz allmählich zu der siedenden Lösung des Ketons und des Jodalkyls hinzutropft, also nie ein größerer Überschuß von Alkali vorhanden ist, trat doch fast völlige Spaltung ein, und Phenyl-äthylketon bildete bei weitem das Hauptprodukt der Reaktion.

Greifswald, Chemisches Institut.

130. Bror Holmberg: Über optisch-aktive Methyl-phenyl-carbinole.

(Eingegangen am 25. März 1912.)

Untersuchungen von A. Michael, W. Lossen und anderen bei *cis-trans*-Isomeren und namentlich von P. Walden, E. Fischer und Al. Mc Kenzie bei optisch-aktiven Verbindungen haben gezeigt, daß bei vielen Reaktionen, bei denen Eingriffe an einem Kohlenstoffatom, welches Träger der Isomerie ist, gemacht werden, häufig die verschiedenen Umsetzungen von einem Konfigurationswechsel begleitet sind. Die Auffassung der Valenz als im Raume starr gerichtete Kräfte führt in solchen Fällen zu vielen Widersprüchen und muß daher aufgegeben werden. Die van't Hoff-Le Belsche Vorstellung über die räumliche Verteilung der Atome im fertigen Molekül braucht dadurch nicht beeinträchtigt zu werden, jedenfalls nicht insofern, als es sich um optische Isomerie handelt. Jedoch macht die Tatsache,

¹⁾ B. 21, 1151 (1888).

daß ein Konfigurationswechsel eintreten kann, in vielen Gebieten der Stereochemie gründliche experimentelle Revisionen notwendig, und auch ein Bedürfnis nach neuen theoretischen Gesichtspunkten beginnt hier fühlbar zu werden.

Um das Phänomen des Konfigurationswechsels bei optisch-aktiven Verbindungen in Übereinstimmung mit den Atom- und Molekültheorien zu bringen, hat neuerdings besonders E. Fischer¹⁾ Vorstellungen über den Substitutionsvorgang entwickelt, gemäß denen zuerst irgend eine Addition vor sich geht. Ich glaube jedoch, daß man auch durch Annahme einer vorübergehenden Verminderung der Wertigkeit durch Dissoziation oder Doppelbindung den Konfigurationswechsel atomistisch begreiflich machen kann; da es aber noch nicht, weder durch die Annahme einer Erhöhung, noch durch die einer Verminderung der Wertigkeit möglich ist, in einem konkreten Fall vorauszusagen, ob ein Konfigurationswechsel eintreten wird oder nicht, so halte ich es vorläufig für überflüssig, die verschiedenen Möglichkeiten zu diskutieren. Aber welche Vorstellungen man sich hierüber überhaupt machen will, immerhin dürfte es notwendig sein anzunehmen, daß die unverändert bleibenden Radikale einen richtenden Einfluß auf ein neu hinzukommendes Atom oder Radikal ausüben. Damit man über diese Einflüsse Klarheit gewinnt, scheint es mir notwendig zu sein, Verbindungen zu studieren, welche nur die einfachst möglichen und die an und für sich am meisten symmetrisch gebauten Radikale enthalten. Seit mehreren Jahren habe ich mich deshalb damit beschäftigt, unter Anwendung der von J. M. Lovén und seinen Schülern dargestellten optisch-aktiven Basen 2-Amino-butan²⁾, 1-Phenyl-1-amino-äthan³⁾ (α -Aminoäthyl-benzol oder kurz Phenäthylamin) und 1,2-Diphenyl-1-amino-äthan⁴⁾ als Ausgangsmaterialien eine Reihe von Reaktionen in Bezug auf eventuell vorkommende Konfigurationswechsel oder sogenannte Waldensche Umkehrungen zu untersuchen.

Meine ersten Bemühungen betrafen die letztgenannte Base; aber wegen der schlechten Ausbeuten bei der Reduktion des Desoxybenzoin-oxims mußte ich diese Versuche aufgeben. Auch von dem Butylamin habe ich noch nicht Material genug gehabt, um entscheidende Versuche anstellen zu können. Von dem Phenäthylamin brachte ich dagegen schon große Mengen aktives Material zur Verarbeitung, doch leider wegen vieler unvorhergesehener Nebenreaktionen, Racemisierungen usw. ohne positiven Erfolg, soweit es sich um Waldensche Umkehrungen handelt.

¹⁾ A. 381, 123 [1911] und 386, 374 [1912]. — Siehe auch A. Werner, B. 44, 873 [1911] und P. Pfeiffer, A. 383, 127 [1911].

²⁾ L. G. Thomé, B. 36, 582 [1903] und Dissert., Lund 1906.

³⁾ J. M. Lovén, J. pr. [2] 72, 307 [1905].

⁴⁾ J. Strandmark, Svensk kemisk tidskrift 18, 3 [1906].

Es ist mir indessen schließlich gelungen, sowohl optisch-aktive Methyl-phenyl-carbinole, als auch ein entsprechendes aktives Bromid darzustellen; es wird wohl also jetzt möglich sein, auch andere Reaktionen mit der Phenäthyl-Gruppe durchzuführen. Sollten sich dabei die schon in mehreren Fällen konstatierten Racemisierungen wiederholen, so dürfte es nicht zu gewagt sein, dies in Zusammenhang mit dem symmetrischen Bau der drei zurückbleibenden Radikale (Wasserstoff, Methyl und Phenyl) zu bringen; denn je symmetrischer ein Radikal gebaut ist, je weniger kann es sich in bestimmten Richtungen geltend machen, und je weniger kann es also auch einem neu hinzukommenden Radikal den Platz vorschreiben.

Experimentelles.

1. Ausgangsmaterialien.

Das durch Reduktion von Acetophenon-oxim dargestellte inaktive Phenäthylamin wurde durch Destillation im Vakuum gereinigt. Sdp.₁₄ = 74.5—75.5°. Die aktiven Komponenten wurden nach der Vorschrift von Lovén erhalten.

Für die aus dem sauren äpfelsauren Salz gewonnene *d*-Base¹⁾ fand ich Sdp.₁₆ = 77—77.5° und im 1-dm-Rohr bei 19°: $\alpha_D^{19} = +38.73^\circ$. Die aus dem sauren weinsauren Salz freigemachte *l*-Base zeigte Sdp.₁₆ = 77—77.5°, $\alpha_D^{16} = -38.82^\circ$, $\alpha_D^{19} = -38.73^\circ$ und $d_4^{20} = 0.952$. Für die inaktive Base gibt A. Michaelis²⁾ $d^{15} = 0.9395$ an, und für die *l*-Base fanden W. Marckwald und R. Meth³⁾ $d_4^{22} = 0.9503$. Die *d*-Base Lovéns zeigte $\alpha_D^{ca. 15} = +38.28^\circ$ und die *l*-Base $\alpha_D^6 = -39.72^\circ$, während Marckwald und Meth $\alpha_D = +37.70^\circ$, bezw. $\alpha_D^{22} = -37.55^\circ$ angeben.

2. Einwirkung von salpetriger Säure auf die aktiven Phenäthylamine.

61 g (= 1/2 Mol.) *l*-Phenäthylamin wurden in 290 ccm 1.72-norm. Schwefelsäure und 100 ccm Wasser gelöst und nach Kühlung mit Eis 15 g Natriumnitrit und 40 ccm derselben Schwefelsäure zugesetzt, wobei Gasentwicklung und Ausscheidung eines gelblichen Öls begann. Nach einer Stunde wurde das Öl mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung sogleich zweimal mit Wasser gewaschen. Die wäßrige Lösung wurde noch dreimal in derselben Weise mit Nitrit und Schwefelsäure behandelt, bis keine Base mehr aus der Lösung mit Kalilauge gefällt werden konnte. Es wurde also mehr Nitrit ver-

¹⁾ Überall in dieser Abhandlung bedeuten *d* und *l* die Drehungsrichtungen.

²⁾ B. 26, 2167 [1893].

³⁾ B. 38, 801 [1905].

braucht, als theoretisch für eine einfache Überführung der Base in den Alkohol erforderlich war (60 g statt 35 g), was durch eine teilweise Esterifizierung des primär gebildeten Alkohols mittels salpetriger Säure zu erklären sein wird. Dies zeigt auch, warum immer neue Schwefelsäure zur Fortsetzung der Reaktion zugesetzt werden mußte. Die vereinigten Ätherextrakte wurden noch zweimal mit Wasser gewaschen und dann mit geschmolzenem Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb ein gelbes Öl zurück, welches im Vakuum destilliert wurde. Bei 20 mm Druck wurde eine erste Fraktion zwischen 70—80° aufgefangen; die Temperatur stieg dann ziemlich schnell, und eine zweite Fraktion ging zum größten Teil zwischen 95—102° über, wonach die Temperatur langsam stieg, bis die Destillation bei 125° abgebrochen wurde. Der ziemlich bedeutende Rückstand, welcher schwarzbraun und etwas harzig war, wurde nicht weiter verarbeitet. Durch wiederholtes, systematisches Fraktionieren wurde ein bei 72.5—73° (Druck 19 mm) siedender Anteil erhalten, welcher auf Grund der Analysen und der chemischen Eigenschaften als der Salpetrigsäureester des Methyl-phenyl-carbinols anzusprechen ist.

0.2385 g Subst.: 0.5590 g CO₂, 0.1331 g H₂O.

C₆H₅.CH(CH₃).O.NO (151.1). Ber. C 63.53, H 6.00.

Gef. » 63.92, » 6.24.

Stickstoffbestimmungen nach Dumas gaben stets um 5—10% zu kleine Werte, was auf Verflüchtigung der Substanz während des Durchleitens der Kohlensäure beruhen dürfte. Kjeldahl-Bestimmungen ließen sich ebenso wenig ausführen, weil nitrose Dämpfe entwickelt wurden, sobald die Substanz mit Reduktionsmitteln gemischt wurde.

Das reine Phenäthyl-nitrit ist ein goldgelbes Öl von eigentümlichem, etwas an Terpentinöl erinnerndem Geruch. $d_4^{20} = 1.045$. Für das, in dem hier beschriebenen Versuch erhaltene Präparat fand ich $\alpha_D^{17} = +6.80^\circ$. Beim Aufbewahren zersetzt sich dieser Ester schnell, so daß schon nach 1—2 Tagen ausgeschiedene Wassertröpfchen beobachtet werden können. Es ist mir mehrmals passiert, daß die Pfropfen aus dem Gefäße, in denen das Nitrit aufbewahrt wurde, herausgeschleudert wurden. Auch beginnt der Ester bald deutlich nach nitrosen Dämpfen zu riechen. Eine glatte Methode, das Nitrit in den zugehörigen Alkohol überzuführen, habe ich noch nicht gefunden.

Eine zweite einheitliche Fraktion vom Sdp.₂₀ = 98.5—99° bestand aus dem erwünschten Methyl-phenyl-carbinol.

0.2548 g Subst.: 0.7326 g CO₂, 0.1848 g H₂O.

C₆H₅.CH(CH₃).OH (122.1). Ber. C 78.62, H 8.25.

Gef. » 78.42, » 8.11.

Der reine Alkohol hat sich jetzt seit langer Zeit völlig farblos gehalten, während Präparate, welche auch nur so wenig Nitrit enthalten, daß sie frisch destilliert farblos erscheinen, nach 1–2 Tagen deutlich gelb werden. $d_4^{20} = 1.018$, $\alpha_D^{15} = + 5.00^\circ$.

Für den inaktiven Alkohol geben A. Emmerling und C. Engler¹⁾ spez. Gew. = 1.013 an. Marek wald und Meth erhielten den rechtsdrehenden Phenäthyl-alkohol durch Behandeln des schwefelsauren *l*-Phenäthyl-amins mit Natriumnitrit und Schwefelsäure in der Siedehitze. Ihr durch Fraktionierung bei gewöhnlichem Druck gereinigter Alkohol zeigte $d_4^{21} = 1.007$ und $\alpha_D = + 2.17^\circ$. Eine Bildung von Salpetrigsäureester wird von diesen Verfassern nicht erwähnt, was durchaus begreiflich ist, denn wenn sich bei ihren Versuchen auch etwas Nitrit gebildet haben sollte, so dürfte es doch die hohen Temperaturen kaum ohne Zersetzung vertragen haben.

Sofern sich dies aus den Verhältnissen bei den Destillationen schätzen ließ, war etwas mehr Alkohol als Nitrit entstanden. Durch Variieren der Versuchsbedingungen konnten jedoch keine günstigeren Resultate in Bezug auf die Ausbeuten oder die Aktivität der Produkte erhalten werden. Bei einem Versuch mit der *d*-Base wurde ähnlich wie oben verfahren, aber weniger gut für Kühlung gesorgt. Das erhaltene Nitrit zeigte $Sdp_{17} = 71^\circ$, $d_4^{20} = 1.045$ und $\alpha_D^{17} = - 5.67$ und der Alkohol $Sdp_{17} = 96-97^\circ$, $d_4^{20} = 1.018$ und $\alpha_D^{19} = - 4.17^\circ$. Beim Behandeln von saurem äpfelsauren *d*-Phenäthyl-amin mit Natriumnitrit (ohne Zusatz von Schwefelsäure) wurden auch das *l*-Phenäthyl-nitrit und der *l*-Phenäthyl-alkohol erhalten. Dieser zeigte $\alpha_D^{17} = - 4.40^\circ$. Es ist also unzweifelhaft, daß bei der Bildung von Phenäthyl-alkohol Racemisierung stattfindet, und dies um so mehr, je höher die Temperatur während der Reaktion ist.

3. Überführung des Methyl-phenyl-carbinols in das Bromid.

27 g *d*-Phenäthyl-alkohol (nicht absolut frei von Nitrit) wurden mit grob pulverisiertem Chlorcalcium versetzt und dann unter Eiskühlung mit Bromwasserstoffgas gesättigt. Am folgenden Tag wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser gut gewaschen, und nach dem Trocknen mit geschmolzenem Chlorcalcium das erhaltene braune Öl bei 19 mm Druck destilliert. Nach unbedeutendem Vorlauf gingen 32 g α -Bromäthyl-benzol als farbloses Öl bei 94.5° über. $d_4^{20} = 1.311$. Für dasselbe Bromid geben A. Bernthsen und F. Bender²⁾ $d_4^{23} = 1.3108$ an. Das erhaltene Präparat war völlig inaktiv; es hatte also eine totale Racemisierung stattgefunden.

¹⁾ B. 6, 1006 [1873].

²⁾ B. 15, 1983 [1882].

20 g des aus verschiedenen Versuchen erhaltenen linksdrehenden Phenäthyl-alkohols (für den wenigst aktiven Anteil $\alpha_D = -1.40^\circ$) wurden in trockenem Äther gelöst und mit 50 g Phosphorbromid in kleinen Portionen versetzt. Das Phosphorbromid löste sich unter schwacher Wärmeentwicklung und Freiwerden von Bromwasserstoff leicht auf. Zum Schluß wurde der Äther langsam abdestilliert und der Rückstand nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen mit Chlorcalcium im Vakuum destilliert. $Sdp_{15} = 91-91.5^\circ$. Dieses Bromid war schwach rechtsdrehend und zeigte $\alpha_D^{14} = +1.50^\circ$.

Versuche, das α -Bromäthyl-benzol durch Behandeln von bromwasserstoffsauerm *d*-Phenäthyl-amin mit Stickoxyd und Brom zu erhalten, gelangen nicht gut. Die Einwirkung ging träge vor sich und lieferte als Produkt ein Öl, welches nur eine kleine farblose Fraktion von $Sdp_{30} = 107^\circ$ ergab. Die Temperatur stieg dann kontinuierlich, bis die Destillation bei 135° abgebrochen wurde. Der Rückstand war erheblich. Die, wahrscheinlich aus dem Phenäthylbromid bestehende, erste Fraktion zeigte $\alpha_D^{20} = +1.37^\circ$.

4. Einwirkung von Silberoxyd auf α -Bromäthyl-benzol.

Von dem erhaltenen rechtsdrehenden Bromid wurden 20 g in Alkohol gelöst und dann feuchtes Silberoxyd (aus 20 g Silber) zugeetzt. Das Silberoxyd wurde mit soviel Wasser nachgespült, daß der Alkohol ca. 75-prozentig wurde. Die Réaktion begann sogleich unter merkbarer Wärmeentwicklung. Am folgenden Tag wurden die Silberverbindungen (Oxyd und Bromid) abfiltriert und mit Alkohol gewaschen. Nachdem der Alkohol zum größten Teil bei gewöhnlicher Temperatur abgedunstet war, wurde das Filtrat mit Wasser versetzt. Dabei schied sich ein Öl aus, welches leichter als Wasser war. Das Öl wurde mit Äther aufgenommen und nach dem Trocknen mit Chlorcalcium und Abdestillieren des Äthers im Vakuum destilliert. Fraktion I: $Sdp_{15} = 71.5-72^\circ$. Fraktion II: $Sdp_{15} = 72-77^\circ$. Fraktion III: $Sdp_{15} = 78-96^\circ$. Die erste Fraktion, welche $\alpha_D^{15} = -0.20^\circ$ (1-dm-Rohr!) zeigte, war ein farbloses Öl von angenehmem Geruch, das als Äthyläther des Methyl-phenyl-carbinols identifiziert wurde.

0.2232 g Sbst.: 0.6525 g CO_2 .

$C_6H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot O \cdot C_2H_5$ (150.1). Ber. C 79.86. Gef. C 79.64.

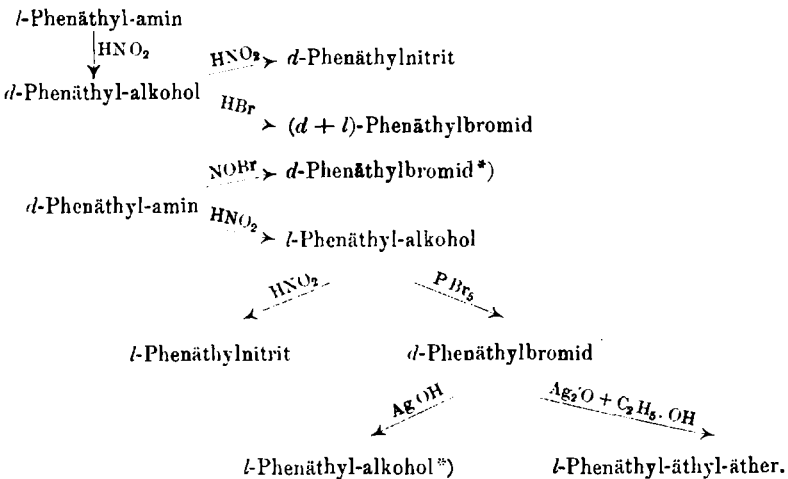
Für denselben Äther aus α -Bromäthyl-benzol und alkoholischem Ammoniak gibt Thorpe¹⁾ $d_4^{20} = 0.931$ an, während ich für mein Präparat $d_4^{20} = 0.928$ fand.

¹⁾ Beilstein II, 1063 [1896].

Die Fraktion II zeigte $d_4^{20} = 0.938$ und die dritte Fraktion $d_4^{20} = 0.992$. Diese Fraktion, die zu klein war, um weitere Reinigungen zu erlauben, dürfte zum großen Teil aus dem Phenäthylalkohol bestanden haben. Da sie aktiver war, als der reine Äthyläther, nämlich im 5-cm-Rohr $\alpha_D^{15} = -0.15^\circ$ zeigte, so ist es wahrscheinlich, daß aus *d*- α -Bromäthyl-benzol, Silberoxyd und Wasser *l*-Phenäthylalkohol entsteht.

5. Zusammenfassung.

Die oben beschriebenen Reaktionen können folgendermaßen zusammengefaßt werden:



Unbedeutende Drehung und mangelnde Kontrolle auf Reinheit der Präparate machen aber die mit einem Sternchen (*) bezeichneten Glieder diese Schemas etwas unsicher.

Lund, Universität, März 1912.