

spektrum der Cellulose in 8-proz. Natronlauge noch unverändert, in 10-proz. Natronlauge traten daneben neue Streifen auf, bei 12-proz. Natronlauge waren die alten Streifen verschwunden, es blieben nur die neuen bestehen. Die Zahlenwerte stimmen auffällig mit den von mir gegebenen überein. Ein Verschwinden der Cellulose-Interferenzen mit Auftreten von neuen Interferenzen ist eben das, was im Falle der Bildung von Alkali-cellulosaten röntgenspektrographisch zu erwarten wäre.

### 373. Heinrich Rheinboldt und Hans Roleff: Über den Mechanismus der Grignardschen Reaktion.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Bonn.]

(Eingegangen am 4. August 1924.)

Während man fast allgemein, nach dem Vorbilde von Barbier<sup>1)</sup> und Grignard<sup>2)</sup>, das Einwirkungsprodukt der Organomagnesiumhalogenide auf Carbonylverbindungen mit aufgerichteter Carbonylgruppe als Halogenmagnesiumalkoholat (I) formuliert, wurde in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten die primäre Bildung einer Verbindung höherer Ordnung angenommen. J. v. Braun<sup>3)</sup> stellte eine Formel auf nach Art der Oxoniumverbindungen (II); Meisenheimer<sup>4)</sup>, sowie Heß und Rheinboldt<sup>5)</sup> betrachten jedoch das Magnesium als Zentralatom<sup>6)</sup>, sodaß die Anlagerungsverbindungen von Grignard-Reagens an Carbonylverbindungen in Parallele kommen zu den zahlreichen Additionsverbindungen der Magnesiumhalogenide<sup>7)</sup>  $(MgA_n)X_2$ . Meisenheimer nimmt an, daß sich am Aufbau der Grignard-Additionsverbindungen außerdem ein Molekül Äther beteiligt, sodaß das Magnesium mit der Koordinationszahl 4 fungiert (III), und kann auf Grund dieser Voraussetzung den gesamten Verlauf der Grignardschen Reaktion einheitlich erklären. Weit charakteristischer für Magnesium sind jedoch die Koordinationszahlen 3 und 6; daher ist zu erwägen, ob in den Additionsprodukten nicht echte Komplexverbindungen mit extraradikal gebundenem Halogen vorliegen (IV), in denen dem Magnesium die Koordinationszahl 3 zukäme<sup>8)</sup>. Doch läßt sich darüber mit Bestimmtheit nichts aussagen. Da wir zudem über den Äthergehalt der Anlagerungsverbindungen in seiner Abhängigkeit

<sup>1)</sup> Ph. Barbier, C. r. **128**, 111 [1899].

<sup>2)</sup> V. Grignard, C. r. **130**, 1323 [1900]; A. ch. [7] **24**, 448, 461, 469, 473 [1901].

<sup>3)</sup> J. v. Braun und Georg Kirschbaum, B. **52**, 1725 [1919]; vergl. B. **50**, 1637 [1917], **54**, 2687 [1921], in Analogie zu der Formulierung der Ätherverbindung nach Grignard, C. r. **136**, 1262 [1903], Bl. [3] **29**, 945 [1903]; vergl. Beckmann, B. **38**, 905 [1905], Tschelinzew, ebenda, 3665, dagegen Baeyer und Villiger, B. **35**, 1202 [1902].

<sup>4)</sup> J. Meisenheimer und J. Casper, B. **54**, 1655 [1921].

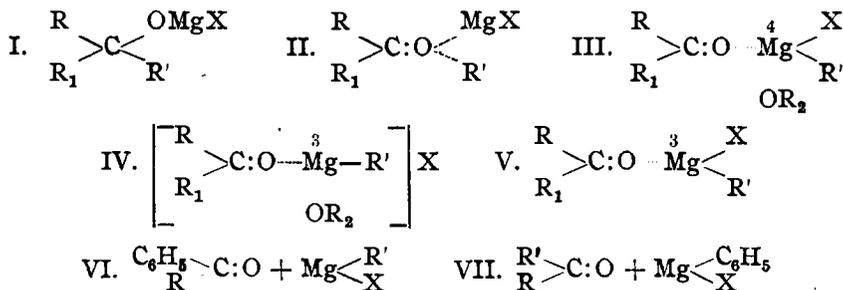
<sup>5)</sup> K. Heß und H. Rheinboldt, B. **54**, 2043 [1921]. Diese Abhandlung befand sich bereits im Druck, als die Meisenheimersche Arbeit erschien.

<sup>6)</sup> Anmerkungsweise machte zuerst F. Straus auf eine derartige Formulierungsmöglichkeit aufmerksam, A. **393**, 241 Anm. 1 [1912].

<sup>7)</sup> vergl. P. Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen, Stuttgart 1922, S. 29, 30, 34, 70, 71, 84, 87, 90, 153, 288.

<sup>8)</sup> Eine entsprechende Formulierung der Ätherverbindung  $[R_2O \dots MgR]X$  wird von Tschelinzew in Erwägung gezogen, B. **38**, 3665 [1905].

von der Natur sowohl der Carbonylverbindung wie des Radikals der Grignard-Verbindung noch nicht unterrichtet sind, so beziehen wir uns im Folgenden auf die „individuellen Organomagnesiumhalogenide“ und das ätherfreie Additionsprodukt (V).



Heß und Rheinboldt waren zur Formulierung des Einwirkungsproduktes von Äthyl-magnesiumjodid auf Benzaldehyd als Molekülverbindung dadurch gekommen, daß die unter bestimmten Bedingungen auftretende Reduktion zu Benzylalkohol die unter Abspaltung von Äthylen aus dem Additionsprodukt verläuft, mit der üblichen Formulierung nicht vereinbar erschien. Mit Hilfe derselben Reaktion mußte es nun aber möglich sein, den Beweis für das Auftreten einer molekularen Anlagerung der Grignard-Verbindung an die Carbonylgruppe zu erbringen, auf zweierlei Weise:

Da Phenyl-magnesiumhalogenid erfahrungsgemäß<sup>9)</sup> keine derartigen Reduktionen gibt, so konnte man, wenn R' ein zur Olefin-Abspaltung befähigtes Radikal bedeutet, die Reaktionen VI und VII zur Ausführung bringen. Da in beiden Fällen nach der üblichen Auffassung dasselbe Additionsprodukt entsteht, so mußte dieser Auffassung zufolge auch derselbe Reaktionsverlauf (Reduktionswirkung) erwartet werden. Wir haben diese Versuche ausgeführt: als Gegenstück<sup>10)</sup> zu der Einwirkung von Benzaldehyd auf Isobutyl-magnesiumbromid, wobei zu 58% Reduktionsprodukt entstand, mit Isovaleraldehyd und Phenyl-magnesiumbromid; als Gegenbeispiel zu dem Umsatz von Benzophenon und Cyclohexyl-magnesiumchlorid mit Phenyl-cyclohexyl-keton und Phenyl-magnesiumbromid und an Stelle von Benzophenon und Isobutyl-magnesiumbromid, wobei bereits in der Kälte quantitative Reduktion erfolgte, mit Isobutyl-phenyl-keton und Phenyl-magnesiumbromid. In allen diesen Fällen konnte eine Reduktion nicht beobachtet werden. Auch bei der Umsetzung von Phenyl-cyclohexyl-keton mit Cyclohexyl-magnesiumchlorid unter Erhitzen konnte kein Benzylalkohol aufgefunden werden, der sich unter Abspaltung von Cyclohexen hätte bilden können. Daraus ist zu schließen, daß, wenn das Radikal R' an den Carbonyl-Kohlenstoff gebunden ist, eine Sprengung der Kohlenstoffkette

<sup>9)</sup> Man vergleiche z. B. die Ausbeuten in den Versuchsreihen von Sabatier und Mailhe, C. r. 138, 1321 [1904], 141, 298 [1905], A. ch. [8] 10, 542 [1907], Bl. [3] 33, 74 [1905]. Die in der Literatur beschriebenen Reduktionen durch Methyl-magnesiumjodid (A. Kötze, A. 400, 58 [1913]) und Phenyl-magnesiumbromid (Skraup und Moser, B. 55, 1082 [1922]) sind Reaktionen anderer Art. Wir werden gelegentlich darauf zurückkommen.

<sup>10)</sup> Über diese Versuche wird im Journal für praktische Chemie berichtet.

nicht eintritt. Der Olefin-Kohlenwasserstoff kann also nur abgespalten werden aus einer isomeren Verbindung, in der das Radikal R' an Magnesium gebunden ist, d. i. die molekulare Anlagerungsverbindung nach Formel V.

Als zweite Beweisführung haben wir die Magnesiumalkoholate nach Formel I, die man aus den Alkoholen durch Einwirkung einer Grignard-Lösung erhält<sup>10a)</sup>, dargestellt und diese in Lösungsmitteln der Einwirkung höherer Temperatur unterworfen. Als Beispiele untersuchten wir die Brommagnesiumalkoholate von Isobutyl-phenyl-carbinol, Phenyl-cyclohexyl-carbinol, Diphenyl-cyclohexyl-carbinol als Gegenstück<sup>10)</sup> zu der Einwirkung von Isobutyl-magnesiumbromid auf Benzaldehyd, sowie von Cyclohexyl-magnesiumhalogenid auf Benzaldehyd und Benzophenon. In keinem Falle wurde eine Reduktion oder die Abspaltung von Olefin-Kohlenwasserstoff beobachtet, sondern der Alkohol zurückerhalten. Daraus ergibt sich, daß die übliche Formulierung der Einwirkungsprodukte von Grignard-Verbindungen auf Carbonyl-Verbindungen als Halogenmagnesiumalkoholate (I) nicht zu Recht besteht.

Neuerdings teilt Heß<sup>11)</sup> in einer Arbeit, die uns leider erst nach Abschluß unserer Untersuchung<sup>12)</sup> durch ihre Publikation bekannt wurde, für das Brommagnesiumalkoholat des Isobutyl-cinnamylalkohols dieselbe Beobachtung mit.

Aus den angeführten Versuchen folgt: Grignard-Reagens und Carbonylverbindungen vereinigen sich primär zu Molekülverbindungen, indem sich das Organomagnesiumhalogenid nach Art der Metallsalze an den Carbonyl-Sauerstoff addiert. Zugleich liefern die Versuche eine Stütze — wenn auch keinen Beweis — für die Annahme eines Wasserstoff-magnesiumhalogenids, H.Mg.X, das sich nach der Abspaltung des Olefin-Kohlenwasserstoffs aus dem Organomagnesiumhalogenid bildet (Formel V, R' = H) und als Ursache der Reduktionserscheinung angesehen werden kann.

### Beschreibung der Versuche.

#### I. Umsatz von Carbonylverbindungen mit Phenyl-magnesiumbromid.

##### 1. Isovaleraldehyd und Phenyl-magnesiumbromid.

###### a) Erhitzen der Additionsverbindung in Äther.

Zu einer Grignard-Lösung aus 6.5 g Magnesium (0.27 Mol), 42.0 g Brom-benzol und 60 ccm Äther wurden allmählich unter Kühlung 23.0 g Isovaleraldehyd in 50 ccm absol. Äther zugegeben. Dann wurde 60 Min. zum Sieden erhitzt, mit Eis und verd. Salzsäure zersetzt, der Ätherauszug nach Durchschütteln mit Natriumbisulfid-Lösung über geglühtem Natriumsulfat getrocknet, und nach Verdampfen des Äthers das Rohprodukt der fraktionierten Destillation unter vermindertem Druck unterworfen: 27 g Isobutyl-phenyl-carbinol, Sdp.<sub>12</sub> 120—121° = 62% d. Th.

In dem geringen Vorlauf (1.9 g, Sdp.<sub>12</sub> 80—110°) konnte mit *p*-Nitrobenzoylchlorid kein Benzylalkohol aufgefunden werden.

Das Carbinol wurde oxydiert zu Isobutyl-phenyl-ke-ton, Sdp. 226—228°, und als Oxim identifiziert, Schmp. 74° (aus Alkohol).

<sup>10a)</sup> Tissier und Grignard, C. r. **132**, 836 [1901].

<sup>11)</sup> K. Heß und W. Wustrow, A. **437**, 272 [1924].

<sup>12)</sup> H. Roleff, Dissertat., Bonn April 1924.

## b) Erhitzen der Additionsverbindung in Benzol.

In eine Grignard-Lösung aus  $\frac{1}{10}$  Mol Phenyl-magnesiumbromid in 40 ccm Äther wurden unter Kühlung 8.6 g Isovaleraldehyd in 25 ccm Äther tropfenweise eingetragen (15 Min.). Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad (10 Min.) wurde der Äther im Vakuum abgesaugt und durch Benzol ersetzt, worin 120 Min. zum Sieden erhitzt wurde. Auch bei diesem Versuch konnte neben Isobutyl-phenyl-carbinol kein Benzylalkohol nachgewiesen werden.

## 2. Phenyl-cyclohexyl-ke-ton und Phenyl-magnesiumbromid.

a) Einwirkung in der Kälte: Zu einer Grignard-Lösung von  $\frac{1}{10}$  Mol Phenyl-magnesiumbromid in 40 ccm Äther wurden unter Kühlung mit Kältemischung 18 g Keton in 40 ccm Äther zugegeben. Das Reaktionsgemisch, das sich rotbraun gefärbt hatte, blieb 2 Stdn. in Kältemischung und  $1\frac{1}{2}$  Stdn. bei  $15^{\circ}$  stehen, dann wurde mit Eis und Chlorammonium zer-setzt und aufgearbeitet. In dem Reaktionsprodukt konnte kein Benzhydrol aufgefunden werden; selbst die empfindliche Farbenreaktion mit konz. Schwefelsäure<sup>13)</sup> blieb aus. Neben unverändertem Keton fand sich in einer Fraktion, die bei 12 mm zwischen  $205^{\circ}$  und  $210^{\circ}$  überging und nach 5 Tagen erstarrte, Diphenyl-cyclohexyl-carbinol (9.5 g), Schmp. (aus Petrol-äther) und Misch-Schmp.  $70^{\circ}$ <sup>14)</sup>.

b) Erhitzen der Additionsverbindung in Äther: Grignard-Lösung wie bei a); dazu kamen 14.0 g Keton in 40 ccm Äther. Nach dem Eintragen wurde 1 Stde. zum Sieden erhitzt und darauf wie üblich aufgearbeitet. Auch hier fand sich kein Benzhydrol, sondern neben unverändertem Keton 6.5 g tert. Carbinol.

c) Eintragen des Ketons in die siedende Benzol-Lösung der Grignard-Verbindung: Aus der nach a) dargestellten Grignard-Lösung wurde der Äther im Vakuum abgedampft und durch 40 ccm trockenes Benzol ersetzt. In die zum Sieden erhitzte Benzol-Lösung wurden langsam 14.0 g Keton in 25 ccm Benzol eingetragen, insgesamt 60 Min. im Sieden erhalten und darauf aufgearbeitet. Auch bei dieser Arbeitsweise war kein Benzhydrol entstanden.

## 3. Isobutyl-phenyl-ke-ton und Phenyl-magnesiumbromid.

Zu  $\frac{1}{10}$  Mol Phenyl-magnesiumbromid in 50 ccm Äther wurden 13.0 g Keton in 20 ccm Äther zugegeben und das Reaktionsgemisch 60 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wurde neben unverändertem Keton nur Isobutyl-diphenyl-carbinol bzw. dessen Wasserabspaltungsprodukt<sup>15)</sup> erhalten; Benzhydrol konnte nicht aufgefunden werden.

## II. Erhitzen der Halogenmagnesiumalkoholate.

## 1. Brommagnesiumalkoholat des Isobutyl-phenyl-carbinols.

a) Erhitzen in Äther: Das Brommagnesiumalkoholat des Isobutyl-phenyl-carbinols, dargestellt durch Einwirkung von 13.4 g Carbinol auf  $\frac{1}{10}$  Mol Äthyl-magnesiumbromid, wurde in siedendem Äther (80 ccm) 60 Min. erhitzt. Hierbei war eine Entwicklung von Isobutylene nicht nachzuweisen.

<sup>13)</sup> J. U. Nef, A. **298**, 241, 250 [1897].

<sup>14)</sup> J. Schmidlin und R. v. Escher, B. **41**, 447 [1908].

<sup>15)</sup> Sabatier und Murat, C. r. **156**, 1952 [1913], C. **1913**, II 681.

Nach dem Zersetzen mit Wasser und Säure wurde aufgearbeitet und nach der Vakuum-Destillation 92% des angewandten Carbinols (Sdp.<sub>12</sub> 118—120°) zurückerhalten. Das Carbinol wurde zum Keton oxydiert und als Oxim identifiziert, Schmp. 73.5—74°. In dem geringen Vorlauf konnte mit *p*-Nitrobenzoylchlorid kein Benzylalkohol aufgefunden werden.

b) Erhitzen in Benzol: Aus 10.7 g Carbinol wurde das Brommagnesiumalkoholat dargestellt und nach Verdampfen des Äthers 60 Min. in trockenem Benzol (50 ccm) erhitzt. Auch hier war keine Gasentwicklung zu beobachten, und nach dem Aufarbeiten wurden 92.5% des Carbinols zurückgewonnen. Benzylalkohol konnte, auch in Spuren, nicht nachgewiesen werden.

### 2. Brommagnesiumalkoholat des Phenyl-cyclohexyl-carbinols.

18.0 g Phenyl-cyclohexyl-carbinol wurden mit  $\frac{1}{10}$  Mol Äthyl-magnesiumbromid umgesetzt, und das Brommagnesiumalkoholat 120 Min. in siedendem Äther erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wurde das Carbinol fast quantitativ (97%) zurückerhalten; Benzylalkohol konnte nicht aufgefunden werden.

### 3. Brommagnesiumalkoholat des Diphenyl-cyclohexyl-carbinols.

Das aus 14.0 g Diphenyl-cyclohexyl-carbinol und  $\frac{1}{20}$  Mol Äthyl-magnesiumbromid dargestellte Brommagnesiumalkoholat wurde 60 Min. in siedendem Äther erhitzt. Es wurde wie üblich aufgearbeitet; obwohl nach Abdampfen des Äthers das gesamte Umsatzprodukt erstarrte, wurde im Vakuum destilliert; dabei ergab sich für die Siedegrenzen des Benzhydrols keine Fraktion, das Carbinol wurde zu 93% zurückerhalten.

Bonn, im Juli 1924.

## 374. Fritz Paneth und Georg Joachimoglu: Über die pharmakologischen Eigenschaften des Zinnwasserstoffs und Germaniumwasserstoffs.

[Aus d. Chem. u. d. Pharmakolog. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 18. Oktober 1924.)

Die pharmakologischen Eigenschaften des Zinnwasserstoffs zu untersuchen, veranlaßte uns ein praktisches und ein theoretisches Interesse: Beim Arbeiten mit den relativ großen Mengen, die wir hergestellt hatten<sup>1)</sup>, war es wichtig zu wissen, ob besondere Vorsichtsmaßregeln notwendig seien, und daneben schien es vom Standpunkt des Periodischen Systems aus lehrreich, zu prüfen, ob bei der nahen chemischen und physikalischen Verwandtschaft des Zinnwasserstoffs mit dem Arsenwasserstoff und den anderen gasförmigen Hydriden auch in ihren Giftwirkungen gesetzmäßige Beziehungen zu finden seien. Da wir neben Zinnwasserstoff zum Zweck einer Nachprüfung der Konstanten auch den pharmakologisch bisher nicht untersuchten Germaniumwasserstoff in vollständiger Reinheit gewonnen hatten, haben wir unsere Untersuchung auch auf diesen ausgedehnt und zum Vergleich außerdem auch einige Versuche mit Arsenwasserstoff ausgeführt.

<sup>1)</sup> Siehe die Arbeit von F. Paneth, W. Haken u. E. Rabinowitsch, B. 57, 1891 [1924].