

Die Bindungsrefraktionen und -dispersionen der (C—Cl)-Bindung wurden wie früher berechnet (Tab. 5)²²⁾.

Tabelle 5.

Substanz	D	H _α	H _β	H _γ	H _{β-α}	H _{γ-α}
β-Chlor-valeriansäure .	6.682	6.650	6.783	6.842	0.133	0.192
γ-Chlor-valeriansäure .	6.574	6.501	6.621	6.688	0.120	0.187
β-Äthylester	6.743	6.682	6.807	6.869	0.125	0.187
γ-Äthylester	6.592	6.547	6.666	6.739	0.119	0.172

Die Ergebnisse stehen in gutem Einklang mit den früher erhaltenen. Wenn das Chlor in γ-Stellung zur Carboxylgruppe steht, erhält man dieselben Bindungsrefraktionen und -dispersionen, die die Atomrefraktionen von Eisenlohr geben.

405. Georg An. Varvoglis: Über die Einwirkung von Metallen auf Säurechloride.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Universität Athen.]

(Eingegangen am 19. Oktober 1937.)

Die Einwirkung von Metallen auf Säurechloride wurde schon mehrfach von verschiedenen Forschern studiert. Als erster untersuchte Zincke¹⁾ die Einwirkung von Zink auf Benzoylchlorid. Ließ er diese Stoffe ohne Lösungsmittel aufeinander einwirken, so erfolgte stürmische HCl-Entwicklung, und es hinterblieb ein braunes festes Harz, das, wie er annahm, aus Anthrachinon bestand. Er konnte dies aber nicht beweisen. Nahm er einen Kohlenwasserstoff als Lösungsmittel, so erhielt er, neben unveränderten Ausgangstoffen, Benzoessäure und eine nicht näher untersuchte rote Substanz. Später befaßte sich C. Paa²⁾ mit derselben Reaktion. Er ließ Zink bei Gegenwart von Aldehyden und Ketonen auf Säurechloride einwirken. Auf diese Weise erhielt er, in Gegenwart von Benzaldehyd, den entsprechenden Hydrobenzoin-ester. Morris und Franklin³⁾ studierten dieselbe Reaktion in Äthylacetat-Lösung, wobei sie Benzoessäure, Benzoessäure-anhydrid und einen amorphen Körper (Schmp. 125—130°) isolierten. Auch die Einwirkung von Natrium bzw. Na-Amalgam auf Benzoylchlorid wurde untersucht⁴⁾. Die Reaktion verläuft in anderer Richtung: man erhält Benzoessäure, Benzylalkohol, Benzylbenzoat sowie Benzil und Isobenzil.

Von den in der vorliegenden Arbeit verwendeten Metallen reagierten nur Zn und Fe. Bei der Einwirkung von Al, Mg, Ag, Cu und Kupferbronze dagegen trat, von einer geringen Spaltung des Chlorids in die zugehörige Säure abgesehen, keine Reaktion ein. Als Säurechlorid verwendete ich hauptsächlich Benzoylchlorid, für wenige Versuche auch Acetylchlorid.

²²⁾ Schjånberg, Ztschr. physik. Chem. (A) **172**, 197 [1935].

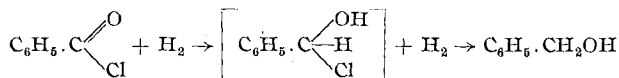
¹⁾ B. **6**, 137 [1873]. ²⁾ B. **15**, 1818 [1882]; **16**, 636 [1883]; **17**, 909 [1884].

³⁾ Amer. chem. Journ. **29**, 141 [1903].

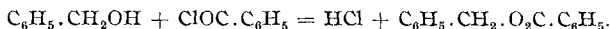
⁴⁾ Brigel, A. **135**, 172 [1865]; H. Klinger, B. **16**, 994 [1883]; **24**, 1264, 1276 [1891].

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit decken sich weitgehend mit denjenigen einer Untersuchung von H. Kaufmann u. C. Fuchs⁵⁾, die bei der Einwirkung von Zink auf Benzoylchlorid bei Gegenwart von Äther als Hauptreaktionsprodukte Benzoesäure-äthylester und Äthylchlorid sowie in wechselnder Menge einen amorphen Körper $C_{16}H_{22}O(?)$ isolierten. Ich fand neben unverändertem Zink als Hauptprodukt Benzoesäure-äthylester, ferner Äthylchlorid, Benzoesäure, Benzylalkohol und Zinkchlorid. Nach der Isolierung dieser Stoffe verblieb eine kleine Menge nicht verwertbarer Schmierer. Benzil und Isobenzil waren nicht zu finden. Auf Grund ihrer, sowie früherer Untersuchungen⁶⁾ nahmen die genannten Autoren an, daß sich dabei zwei nebeneinanderlaufende Reaktionen abspielen. Die erste Reaktion vollzieht sich zwischen dem Säurechlorid oder einer molekularen Verbindung Säurechlorid-Äther und Zn unter Bildung von $ZnCl_2$. Die Benzoylreste vereinigen sich aber nicht weiter zu Benzil, sondern sie werden in unbekannter Weise miteinander verknüpft unter Bildung wahrscheinlich sehr komplizierter Verbindungen, die bei der Verarbeitung des Reaktionsgemisches in den Schmierer verbleiben. Durch das bei der ersten Reaktion entstandene Zinkchlorid wird die zweite Reaktion zwischen Benzoylchlorid und Äther unter Bildung von Äthylchlorid und Äthylbenzoat, die sich auch in Abwesenheit von $ZnCl_2$ vollzieht, katalysiert. Diese Reaktion verläuft bedeutend schneller als die erste und wird durch das inzwischen sich neu bildende $ZnCl_2$ noch weiter begünstigt. Deshalb stellt diese Reaktion die Hauptreaktion dar.

Unabhängig von diesen beiden Reaktionen muß aber noch eine dritte verlaufen, die darin besteht, daß das Säurechlorid zuletzt bis zum zugehörigen Alkohol reduziert wird. Diese Reduktion kann unter intermediärer Bildung eines nicht isolierbaren Halohydrins stattfinden.



Der entstandene Benzylalkohol reagiert mit unverändertem Benzoylchlorid unter Bildung von Benzylbenzoat, das entweder als solches, hauptsächlich aber in Form seiner Verseifungsprodukte, Benzoesäure und Benzylalkohol, isoliert und identifiziert wird.



Über die Entstehungsweise der allerersten kleinen Menge HCl, die die Reaktion einleitet, ist nichts sicheres zu sagen. Sie könnte entweder durch eine geringe Spaltung des Chlorids durch die Luftfeuchtigkeit oder unter dem katalytischen Einfluß von Zn bzw. $ZnCl_2$ auf das gebildete Äthylchlorid, oder auch durch eine Art Friedel-Craftssche Reaktion zwischen 2 Mol. Benzoylchlorid unter dem Einfluß von $ZnCl_2$ entstanden sein. Kaufmann und Fuchs⁵⁾ beobachteten eine analoge Reaktion zwischen Benzoylchlorid und Anisol.

Es bliebe noch, den Beweis zu erbringen, daß bei der Einwirkung von Zn auf Benzoylchlorid in Ätherlösung tatsächlich HCl bzw. H_2 auftritt. Dieser Wasserstoff vermag außer der schwer vor sich gehenden Hydrierung des Säure-

⁵⁾ Arch. Pharmaz. **262**, 119 [1924].

⁶⁾ Descudé, Ann. Chim. [7] **29**, 498 [1906]; E. Wedekind u. J. Häussermann, B. **34**, 200 [1901]; Kishner, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **41**, 651—659 [1909].

chlorids auch andere Hydrierungen zu vollbringen. Läßt man also die Reaktion bei Gegenwart eines Wasserstoffacceptors verlaufen, so wird dieser vorzugsweise hydriert. Als solcher wurde wegen der günstigen Löslichkeit Chinon gewählt.

Läßt man Zn auf eine ätherische Lösung von Benzoylchlorid bei Gegenwart von Chinon einwirken, so entsteht als Hauptprodukt Hydrochinon-dibenzoat. Äthylbenzoat dagegen wird nur in Spuren gebildet. In kleinerer Menge entsteht auch Chlor-hydrochinon-dibenzoat, dessen Bildung durch eine partielle Reduktion des Chinons mittels HCl erklärt werden kann.

Von anderen Lösungsmitteln reagieren Isoamyläther und Dioxan wie Äther unter Bildung von Isoamyl-benzoat und Glykol-dibenzoat als Hauptprodukte. Läßt man Zn auf Benzoylchlorid in Dioxanlösung bei Gegenwart von Chinon einwirken, so entstehen Hydrochinon- und Chlor-hydrochinon-dibenzoat, Glykol-dibenzoat dagegen nicht.

Bei der Verwendung von Benzol, Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel ist bis auf eine geringe Spaltung des Säurechlorids zu der entsprechenden Säure keine Reaktion im obigen Sinne zu beobachten.

Läßt man dagegen Zn auf Benzoylchlorid in Benzol-Lösung bei Gegenwart von Chinon einwirken, so bilden sich in ganz beträchtlicher Menge Hydrochinon-dibenzoat, in kleinerer Chlor-hydrochinon-dibenzoat. Die Reaktion könnte durch die Annahme einer katalytischen Wirkung des in kleiner Menge entstehenden $ZnCl_2$ auf das Benzol und Benzoylchlorid im Sinne einer Friedel-Craftsschen Reaktion erklärt werden. Im Reaktionsgemisch konnte allerdings Benzophenon nicht nachgewiesen werden.

Ähnlich verläuft die Reaktion in Anisol, trotzdem diese bei Abwesenheit von Chinon ganz im Sinne einer Friedel-Craftsschen Reaktion vor sich geht.

Eisen in Pulver verhält sich dem Zn ganz ähnlich.

Acetylchlorid verhält sich genau so wie Benzoylchlorid, doch ist bei diesem die Schmierbildung bedeutend größer.

Meinem hochverehrten Lehrer Prof. Dr. G. Th. Matthaiopoulos möchte ich auch an dieser Stelle für seine wertvollen Ratschläge meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Beschreibung der Versuche.

Versuche mit Benzoylchlorid.

In Äther-Lösung: 10 g Benzoylchlorid werden mit 30 ccm absol. Äther und 2.4 g getrockneten Zink-Flittern bei 20—32° sich selbst überlassen. Nach 24 Std. ist der Geruch des Chlorids verschwunden (mit Anilin kein Benzanilid) und durch den süßlichen Geruch des Äthylbenzoats ersetzt.

Zum Nachweis des Äthylchlorids wird die ätherische Lösung unter Durchleiten eines schwachen Luftstroms gelinde erwärmt. Die Dämpfe werden durch konz. H_2SO_4 geleitet, wo der Äther zurückbleibt, und dann stark gekühlt. Siedepunkt, Geruch usw. des Kondensats stimmen mit den Eigenschaften des Äthylchlorids überein. Der Rückstand wird mit absol. Äther aufgenommen und von unverändertem Zn (1.2—1.3 g) abfiltriert. Das Filtrat wird zwecks Entfernung des HCl sowie des Zn, das sich in Form von $ZnCl_2$ -Komplexverbindungen in Lösung befindet, mit 5-proz. $NaHCO_3$ -Lösung bis zur neutralen Reaktion geschüttelt. Aus der alkalischen Schicht wird eine

kleine Menge Benzoesäure isoliert. Der neutrale Äther-Rückstand wird in Alkohol gelöst und mit $n/2$ -alkohol. KOH verseift. Nach 2 Stdn. wird der Alkohol abdestilliert, mit wenig Wasser aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Durch Fraktionieren der Ätherschicht wird Benzylalkohol, 0.3—0.4 g, Sdp. 202—204°, isoliert. Durch Ansäuern der alkalischen Schicht erhält man 4.2—4.3 g reine Benzoesäure. Direktes Fraktionieren des Reaktionsgemisches liefert etwa 6.5 g Äthylbenzoat, wenig Benzoesäure und einige Tropfen eines bei 315° siedenden Öls, wahrscheinlich Benzylbenzoat.

Läßt man Zn auf eine ätherische Lösung von Benzoylchlorid in der Wärme einwirken, so dauert der Versuch $2\frac{1}{2}$ —3 Stdn. und man bekommt genau dieselbe Reaktionsprodukte.

Unter Zusatz von Chinon: 7.1 g Benzoylchlorid in 20 ccm absol. Äther werden mit 5 g Chinon in 125 ccm Äther und 1.7 g Zn 4—5 Tage bei 30—32° stengelassen. Der Geruch des Chlorids verschwindet und wird durch den des Äthylbenzoats ersetzt. An den Wänden der Flasche haben sich weiße Krystalle abgesetzt, die aus Alkohol reines Hydrochinon-dibenzoat, Schmp. 198°, liefern.

Aus dem ätherischen Filtrat kann durch Abdunsten des Lösungsmittels und Digerieren mit wenig kaltem Äther eine weitere Menge Hydrochinon-dibenzoat isoliert werden. Gesamtausbeute 4.5—4.8 g. Aus dem Ätherlöslichen wird ein geringer Überschuß von Chinon durch 2-*n*.NaOH entfernt, wobei aus der alkalischen Schicht wenig Benzoesäure isoliert werden kann. Die vom Chinon befreite Ätherschicht liefert nach dem Abdunsten des Lösungsmittels farblose Krystalle, die, wiederholt aus Alkohol oder Petroläther umgelöst oder besser durch Sublimation im Vak. gereinigt, bei 139—140° schmelzen.

5.055 mg Sbst.: 12.855 mg CO₂, 1.585 mg H₂O.

C₂₀H₁₃O₄Cl (352.56). Ber. C 68.08, H 3.71. Gef. C 67.90, H 3.51.

Es handelt sich um Chlor-hydrochinon-dibenzoat, durch Mischschmelzpunkt identifiziert. Levy u. Schultz⁷⁾, die die Verbindung zuerst dargestellt haben, fanden den Schmp. 130°. Die Verbindung war nicht rein, wahrscheinlich durch Dichlor-hydrochinon-dibenzoate verunreinigt. Äthylbenzoat entsteht nur in Spuren.

Genau dieselben Reaktionsprodukte erhält man beim Arbeiten in der Wärme.

In Isoamyläther: 10 g Benzoylchlorid werden in 30 ccm Isoamyläther gelöst und der Lösung 2.4 g Zn zugegeben. Nach 2 Tagen ist die Reaktion vollendet. Die filtrierte Isoamyläther-Lösung wird mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit Äther ausgeschüttelt und nach Abdunsten des Äthers fraktioniert. Man gewinnt so neben unverändertem Isoamyläther und wenig Isoamylchlorid ungefähr 6.0 g Isoamylbenzoat, Sdp. 259—263° und etwa 1 g Benzoesäure.

In Dioxan: 5 g Benzoylchlorid werden in 15 ccm Dioxan gelöst und der Lösung 1.2 g Zn zugesetzt. Es dauert mehrere Tage, bis der Geruch des Chlorids bei 20—32° vollkommen verschwindet. Am Boden der Flasche haben sich große wasserklare Prismen von ZnCl₂ + Krystall-Dioxan abgesetzt.

⁷⁾ A. 210, 146 [1881].

Das Reaktionsgemisch wird abfiltriert und unter vermindertem Druck von Dioxan befreit. Der Rückstand wird mit Äther aufgenommen und mit verd. NaHCO_3 -Lösung geschüttelt. Aus der alkalischen Schicht werden 0.4 g Benzoesäure erhalten. Die neutrale Ätherschicht wird abgedampft und der Rückstand aus Petroläther umkrystallisiert. Weiße Nadeln vom Schmp. 70—72°. Ausb. 3.1 g an reinem Glykol-dibenzoat.

In Dioxan unter Zusatz von Chinon: 5 g Benzoylchlorid in 15 ccm Dioxan werden mit 3.5 g Chinon in 25 ccm Dioxan und 1.2 g Zn versetzt. Nach 3—4 Tagen ist die Reaktion zu Ende.

Das Reaktionsgemisch wird zur Trockne verdampft, mit wenig Wasser digeriert, dann zur Entfernung des Chinon-Überschusses mit verd. Natronlauge aufgenommen, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Durch Extrahieren mit Petroläther erhält man 0.35—0.40 g Chlor-hydrochinon-dibenzoat, Schmp. 139—140°. Das in Petroläther Unlösliche ergibt, aus Alkohol umkrystallisiert, 1.2—1.4 g reines Hydrochinon-dibenzoat, Schmp. 198°. Glykol-dibenzoat ist nicht entstanden.

In anderen Lösungsmitteln: Bei mehrtägigem Erwärmen von Benzoylchlorid-Lösungen in Benzol, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Petroläther u. a. m., bei Gegenwart von Zn, erhält man neben einer kleinen Menge Benzoesäure das Chlorid unverändert zurück.

In Benzol bei Gegenwart von Chinon: 5 g Benzoylchlorid in 15 ccm Benzol werden mit der Lösung von 3.5 g Chinon in 50 ccm Benzol und 2 g Zn versetzt. Nach kurzem Stehenlassen bildet sich unter Erwärmung ein weißer krystall. Körper. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand mit Äther aufgenommen. Das Unlösliche wird aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 198°. Ausb. an reinem Hydrochinon-dibenzoat 2.8—3 g. Aus der Ätherlösung können 0.2 g Benzoesäure sowie 0.45 g Chlor-hydrochinon-dibenzoat isoliert werden.

In Anisol bei Gegenwart von Chinon: 5 g Benzoylchlorid in 15 ccm Anisol werden mit 3.5 g Chinon in 50 ccm Anisol und 1.2 g Zn $\frac{1}{2}$ Stde. stehen gelassen, worauf unter Selbsterwärmen und starker HCl-Entwicklung eine lebhafte Reaktion einsetzt, die durch Kühlen in Wasser gemäßigt wird. Nach Beendigung der Reaktion wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit Äther aufgenommen. So wird das Hydrochinon-dibenzoat, 0.5 g, isoliert. Die Ätherlösung liefert 0.3 g Benzoesäure, eine geringe Menge von Chlorhydrochinon-dibenzoat und *p*-Methoxy-benzophenon (aus Äther Schmp. 66—67°). Der Rest besteht aus braunen Schmierem.

Einwirkung von anderen Metallen: Läßt man auf eine ätherische Lösung von Benzoylchlorid Fe einwirken, so bekommt man nach längerem Erwärmen dieselben Reaktionsprodukte wie beim Zn. Bei der Einwirkung von Al, Mg, Ag, Cu und Kupferbronze dagegen wird neben einer kleinen Menge von Benzoesäure das Chlorid unverändert zurückgewonnen.

Versuche mit Acetylchlorid.

In ätherischer Lösung: 10 g Acetylchlorid in 30 ccm absol. Äther werden mit 4.2 g Zn versetzt. Die Reaktion beginnt sofort und ist sehr lebhaft, so daß sie durch Kühlen gemäßigt werden muß. Aus dem Reaktionsgemisch können neben unverändertem Zn sowie ZnCl_2 , Essigsäure und Essigsäure-äthylester gewonnen werden. Die Schmierbildung ist ziemlich groß.

In Äther unter Zusatz von Chinon: 8 g Acetylchlorid in 25 ccm Äther werden mit 3.25 g Zn versetzt und zu der Lösung langsam eine ätherische Lösung von 5.5 g Chinon gegeben. Die stürmische Reaktion wird durch Kühlen gemäßigt. Nach beendeter Reaktion wird das nach Äthylacetat riechende Reaktionsprodukt abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit Äther aufgenommen. Das in Äther Lösliche wird aus siedendem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 122°. Ausb. an reinem Hydrochinon-diacetat 2.6 g.

Das in Äther Unlösliche wird aus wäßr. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 71°. Ausb. an Chlorhydrochinon-diacetat 0.2 g.

In Dioxan: 5 g Acetylchlorid werden in 20 ccm Dioxan gelöst und unter Eiskühlung allmählich 2 g Zn zugegeben. Das Gemisch wird 1 Stde. im Kältegemisch und dann mehrere Stdn. bei 20—32° stengelassen. Es wird wieder die Bildung der Krystalle von $ZnCl_2 +$ Dioxan beobachtet.

Die abfiltrierte Dioxanlösung wird mit Hilfe eines Dreikugel-Aufsatzes fraktioniert. Neben unverändertem Dioxan und einer kleinen Menge Essigsäure wird die zwischen 140—195° übergehende Fraktion gesammelt, die durch erneute Fraktionierung 3.9 g reines Glykol-diacetat, Sdp. 184—185°, liefert.

In Dioxan unter Zusatz von Chinon: 5 g Acetylchlorid in 10 ccm Dioxan werden mit 2 g Zn und der Lösung von 3.5 g Chinon in 25 ccm Dioxan versetzt. Nach kurzem Stehenlassen ist der Geruch des Chlorids verschwunden. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Äther aufgenommen und das darin Lösliche aus Alkohol umkrystallisiert. 1.8—2 g reines Hydrochinon-diacetat, Schmp. 122°. Aus dem in Äther Unlöslichen werden 0.2 g Chlorhydrochinon-diacetat, Schmp. 71°, isoliert. Glykol-diacetat wird nicht gefunden.

406. Günther Schiemann und Muvaffak Seyhan: Über aromatische Fluorverbindungen, XXIII. Mittel.: Versuche zur Gewinnung difluorierter Phenole¹⁾.

[Aus d. Institut für organ. Chemie d. Techn. Hochschule Hannover.]

(Eingegangen am 25. Oktober 1937.)

Die folgenden Versuche stehen im Zusammenhang mit den Untersuchungen von G. Schiemann und Mitarbeitern über solche kernfluorierte Verbindungen, die wie das Fluortyrosin²⁾ für eine therapeutische Verwendung in Betracht kommen. In Hinsicht auf eine desinfizierende Wirkung der einfachen Fluorphenole interessierte die Darstellung eines Difluorphenols.

¹⁾ s. Diplomarbeit M. Seyhan, Hannover 1936; XXII. Mittel.: G. Schiemann u. H. G. Baumgarten, B. **70**, 1416 [1937].

²⁾ B. **65**, 1435 [1932]; Journ. prakt. Chem. [2] **135**, 114 [1932]; Dtsch. Reichs-Pat. 621 862 [1932] (C. **1936** I, 1458); aus der medizinischen Literatur über diese Verbindung, die kürzlich als „Pardinin“ von „Bayer“, I.-G. Farbenindustrie A.-G., Leverkusen, eingeführt wurde, seien erwähnt: W. May, Klin. Wschr. **16**, 562 [1937]; Verh. dtsh. Ges. innere Med. **1937**, 347; G. Litzka, Klin. Wschr. **15**, 1568 [1936]; Arch. exper. Pathol. Pharmakol. **183**, 427, 436 [1936]; Ztschr. ges. exper. Med. **99**, 518 [1936]; Ztschr. klin. Med. **131**, 791 [1937].