

100. Isobel Agnes Smith: Über (+)-Phenyl-chlor-acetonitril und verwandte Verbindungen.

[Aus d. Chem. Laborat. d. University College, St. Andrews Universität, Dundee, Schottland.]

(Eingegangen am 20. Januar 1938.)

Durch Einwirkung von Thionylchlorid auf *racem.* Mandelsäureamid bei gewöhnlicher Temperatur erhielten M. Bergmann und A. Miekeley¹⁾ in guter Ausbeute *racem.* Phenyl-chlor-acetamid:



Diese Reaktion wurde nunmehr auf (—)-Mandelsäureamid angewandt; sie erwies sich als brauchbares Verfahren zur Bereitung von (—)-Phenyl-chlor-acetamid. Eine tiefgreifende Platzwechsel-Racemisierung stand nicht zu erwarten, da ja McKenzie und Barrow²⁾ bei der Umsetzung von (—)-Mandelsäureäthylester mit Thionylchlorid einen (—)-Chloresters von hoher optischer Aktivität bekommen hatten; die Chlorierung desselben Esters mit Thionylchlorid in Gegenwart von Pyridin durch J. Kenyon, A. G. Lipscomb und H. Phillips³⁾ führte indes zu einem hoch aktiven Chloresters von entgegengesetztem Drehungssinn, wie ihn das Produkt von McKenzie und Barrow besaß. Immerhin erfolgte bei der Umsetzung von Thionylchlorid mit (—)-Mandelsäureamid eine beträchtliche Racemisierung (vergl. Tafel 1 im Versuchsteil), die aber doch nicht von solchem Ausmaß war, daß sie die Isolierung des optisch reinen (—)-Chloramids durch Umkrystallisieren verhindert hätte. Der Drehungssinn änderte sich durch die Chlorierung nicht. Dagegen lieferte die Einwirkung von Thionylchlorid auf (+)-Mandelsäurenitril *racem.* Phenyl-chlor-acetonitril. Daraus darf aber nicht geschlossen werden, daß die Aktivität ausschließlich durch Platzwechsel-Racemisierung verloren gegangen ist; wie wir noch sehen werden, ist (+)-Phenyl-chlor-acetonitril außerordentlich leicht katalytisch racemisierbar. Die Racemisierung wird daher in der Hauptsache nach der Chlorierung erfolgt sein.

(—)-Phenyl-chlor-acetamid erwies sich als sehr leicht katalytisch durch alkoholisches Alkali racemisierbar (vergl. Tafel 2 im Versuchsteil). 25 ccm einer methylalkohol. Lösung von (—)-Phenyl-chlor-acetamid von α_{5461}^{20} : —5.15° wurden mit 0.1 ccm methylalkohol. Kalilauge versetzt; 1 Stde. später war die Drehung auf —2.38° gefallen, und nach 6 Stdn. war die Lösung praktisch inaktiv geworden. (—)-Phenyl-chlor-acetamid und (—)-Mandelsäureamid stehen in bezug auf ihre katalytische Racemisierung in bemerkenswertem Gegensatz. Die Geschwindigkeitskonstante wurde für (—)-Phenyl-chlor-acetamid zu 2.12×10^{-4} ermittelt, während für diejenige von (—)-Mandelsäureamid 1.8×10^{-7} gefunden wurde (berechnet nach den Werten der Arbeit von McKenzie und Smith⁴⁾), obwohl im letzteren Fall eine etwa 10-mal größere Alkalimenge angewandt wurde als im ersteren. Unter diesen Bedingungen dauerte die vollständige Racemisierung des (—)-Mandelsäureamids 28 Tage. Die katalytische Racemisierung von (—)-Phenyl-*p*-tolyl-acetamid⁴⁾

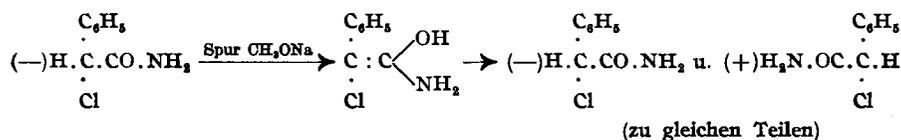
¹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **140**, 128 [1924].

²⁾ Journ. chem. Soc. London **99**, 1910 [1911].

³⁾ Journ. chem. Soc. London **1930**, 415.

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **121**, 1348 [1922].

hingegen erfolgte viel rascher als diejenige von (—)-Mandelsäureamid, denn nach 10 Min. war die Lösung völlig inaktiv geworden, wobei aber eine etwa 10-mal so große Menge alkohol. Kalilauge angewandt worden war als bei der Racemisierung von (—)-Phenyl-chlor-acetamid. Diese Ergebnisse machen die Wirkung der verschiedenen Atome oder Gruppen auf die Beweglichkeit des Wasserstoffatoms in einem racemisierbaren System deutlich; die *p*-Tolyl-Gruppe und das Chloratom führen viel leichter Enolisierung herbei als die Hydroxylgruppe.



Die Dehydratation von (—)-Phenyl-chlor-acetamid mittels Phosphor-pentoxyds gelang, ohne daß Racemisierung stattfand, denn das gewonnene (+)-Phenyl-chlor-acetonitril lieferte bei der Destillation ein Öl, das zu einem festen Körper vom scharfen Schmp. 24—25° erstarrte; *racem.* Phenyl-chlor-acetonitril dagegen ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und kann nur in Kältemischung fest erhalten werden. (+)-Phenyl-chlor-acetonitril stellt ein weiteres Beispiel eines Nitrils dar, welches einen anderen Drehungssinn besitzt als das Amid, von dem es abstammt (vergl. (—)-Phenyl-methoxy-acetonitril⁵⁾ und (+)-Mandelsäurenitril⁶⁾). Erwärmt man eine Spur Phenyl-chlor-acetonitril mit konz. Schwefelsäure, so tritt eine karmesinrote Färbung auf. H. Schiff⁷⁾ bemerkte schon, daß Amygdalin, das β -Gentiobiosid des (+)-Mandelsäurenitrils, diese Färbung gibt; er schrieb sie der Anwesenheit der $\text{C}_6\text{H}_5\text{.CH(CN).O}$ -Gruppierung im Molekül zu. Meine Beobachtungen⁸⁾, daß auch Fischers Glucosid (Glucosid des (+)-Mandelsäurenitrils), (+)-Mandelsäurenitril und (—)-Phenyl-methoxy-acetonitril die Farbreaktion geben, stimmen mit Schiffs Ansicht überein. Daß die Farbreaktion auch beim Phenyl-chlor-acetonitril eintritt, zeigt, daß die Gruppierung $\text{C}_6\text{H}_5\text{.CH(CN)}$ — für die Reaktion verantwortlich zu machen ist.

(+)-Phenyl-chlor-acetonitril erwies sich als außerordentlich leicht katalytisch racemisierbar; der Zusatz eines Tropfens äthylalkohol. Kalilauge zu 20 ccm einer äthylalkohol. Lösung des Nitrils von α_{546}^{16} : +1.68° verursachte den sofortigen Verlust der gesamten Aktivität. Äthylalkohol allein wirkte langsamer (vergl. Tafel 3 im Versuchsteil); die anfängliche Drehung von α_{546}^{16} : +1.86° war nach 7 Stdn. auf +0.66°, nach 3 Tagen auf $\pm 0^0$ gefallen. Bei Anwendung von über gebranntem Kalk getrocknetem und über Calcium destilliertem Methanol erfolgte wieder sofortige Racemisierung, während ungereinigtes nur eine teilweise herbeiführte; die Drehung sank in 12 Tagen von α_{546}^{16} : +0.96° auf +0.45° (Tafel 4 im Versuchsteil). Für dieses unerwartete Ergebnis sind wohl Säurespuren im ungereinigten Alkohol verantwortlich zu machen, welche der Racemisierung entgegenwirken. Fügte man gereinigtes Methanol zu einer Aceton-Lösung des (+)-Nitrils, so trat langsam Racemisierung ein (vergl. Tafel 5 im Versuchsteil).

⁵⁾ I. A. Smith, Journ. chem. Soc. London 1935, 194.

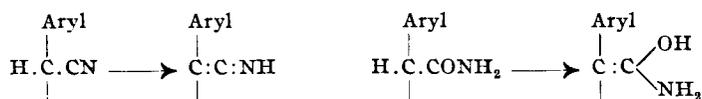
⁶⁾ I. A. Smith, B. 64, 427 [1931].

⁷⁾ B. 32, 2699 [1899].

⁸⁾ Smith, B. 67, 1307 [1934].

Die Hydrolyse von (+)-Phenyl-chlor-acetonitril mit konz. Salzsäure ergab *racem.* Phenyl-chlor-essigsäure. Beispiele katalytischer Racemisierung durch Mineralsäuren sind durchaus nicht selten⁹⁾.

Wie die folgenden Beobachtungen erweisen, ist von den drei von mir untersuchten Nitrilen, (+)-Mandelsäurenitril¹⁰⁾, (—)-Phenyl-methoxy-acetonitril¹⁰⁾ und (+)-Phenyl-chlor-acetonitril, das letztere bei weitem am leichtesten katalytisch racemisierbar: 1) Die durch eine Spure alkohol. Alkali herbeigeführte katalytische Racemisierung erfolgte rasch, unverzüglich indes nur bei dem Chlor-nitril, 2) die vollständige Racemisierung mit Alkohol allein war nur beim Chlor-nitril zu erreichen, 3) die erstgenannten beiden Nitrile lieferten bei der Hydrolyse mit konz. Salzsäure Säuren von hoher optischer Reinheit, (+)-Phenyl-chlor-acetonitril ergab dabei die *racem.* Säure. Eine Gegenüberstellung der katalytischen Racemisierbarkeit von (+)-Phenyl-chlor-acetonitril und (—)-Phenyl-chlor-acetamid zeigte, daß das letztere in alkohol. Lösung beständig war, das erstere aber vollkommen racemisiert wurde; mit alkohol. Kalilauge wurde das Nitril sofort, das Amid unter gleichen Bedingungen erst nach 6 Stdn. inaktiviert. Die Nitrilgruppe erhöht also die Beweglichkeit des Wasserstoffatoms besonders.



Daß Nitrile leichter katalytisch racemisierbar sind, wurde schon in früheren Untersuchungen über die Nitrile und Säureamide der (—)-Mandelsäure und (+)-Phenyl-methoxy-essigsäure gezeigt.

Die verschiedene Beweglichkeit der Atome beim *racem.* Phenyl-chlor-acetamid und beim *racem.* Phenyl-chlor-acetonitril ging auch aus dem Verhalten gegenüber der Einwirkung von Kupferbronze hervor. Während das Nitril verhältnismäßig leicht β -Diphenyl-bernsteinsäurenitril lieferte, mußten viel energischere Bedingungen angewandt werden, um aus dem Amid das Diphenyl-bernsteinsäureamid zu erhalten. McKenzie und Ritchie¹¹⁾ erhielten *racem. symm.* α -Diphenyl-dimethyl-bernsteinsäureanhydrid durch Behandlung von *racem.* α -Phenyl- α -chlor-propionsäure mit Kupferbronze, während dieselbe Säure mit Silber *meso-symm.* Diphenyl-dimethyl-bernsteinsäure (β -Form) gab. Hier wird nun gezeigt, daß *racem.* Phenyl-chlor-essigsäure und *racem.* Phenyl-brom-essigsäure mit Kupfer anders reagieren als *racem.* α -Phenyl- α -chlor-propionsäure, da jene *racem.* β -Diphenyl-bernsteinsäure damit liefern.

Bei der Einwirkung von Wasser auf (—)-Phenyl-chlor-essigsäure fanden McKenzie und Clough¹²⁾, daß das Chlor sehr leicht ersetzt wurde; sie bekamen Mandelsäure mit nur geringer Linksdrehung. Die Chlor-Substitution blieb dagegen völlig aus, wenn *racem.* Phenyl-chlor-acetamid auf dem Wasser-

⁹⁾ vergl. unter anderem Fitger, „Racemisierungserscheinungen“, Lund 1924; McKenzie u. Dennler, B. **60**, 220 [1927]; R. Roger u. A. McKenzie, B. **62**, 272 [1929]; Th. Wagner-Jauregg, Monatsh. Chem. **53/54**, 791 [1929]; McKenzie u. Gow, Journ. chem. Soc. London **1933**, 705.

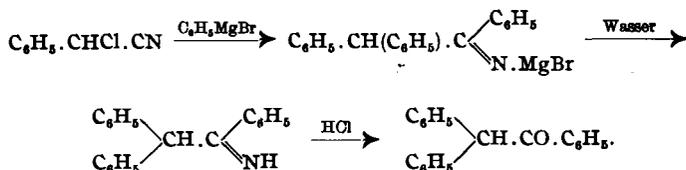
¹⁰⁾ Smith, loc. cit.

¹¹⁾ B. **71**, 647 [1938].

¹²⁾ Journ. chem. Soc. London **93**, 811 [1908].

bade mit wäbr. Aceton erhitzt wurde, und bei der Hydrolyse von *racem.* Phenyl-chlor-acetamid mit konz. Salzsäure wurde Phenyl-chlor-essigsäure erhalten.

Die Umsetzungen von *racem.* Phenyl-chlor-acetonitril und von *racem.* Phenyl-chlor-acetamid mit Phenylmagnesiumbromid lieferten nur eine einzige rein isolierbare Verbindung von bestimmter Konstitution, das Phenyl-desoxybenzoin, das wohl folgendermaßen entstanden ist:



Boyle, McKenzie und Mitchell¹³⁾ erhielten bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Phenyl-chlor-acetylchlorid Phenyl-desoxybenzoin, wenn das Grignard-Reagens zum Säurechlorid zugegeben wurde; wurde das Säurechlorid zu dem Grignard-Reagens gegeben, so entstand $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -Tetraphenyl-äthanol. Die letztere Reaktion entspricht der gewöhnlichen Wirkungsweise eines Grignard-Reagens auf eine Säurechlorid-Gruppierung.

Da bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf *racem.* Phenyl-chlor-acetonitril ein Teil der Umsetzung in der Ersetzung des Chloratoms durch die Phenylgruppe bestanden hatte, war es denkbar, daß die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Diphenylacetonitril einiges Licht auf die Konstitution der nicht identifizierten Produkte der obigen Reaktion hätte werfen können. Leider war dies nicht der Fall. Die Umsetzung von Diphenylacetonitril mit Phenylmagnesiumbromid führte wieder zum Phenyl-desoxybenzoin; sonst konnten nur unverändertes Nitril und ein wenig Tetraphenylbernsteinsäurenitril isoliert werden.

Beschreibung der Versuche.

Einwirkung von Thionylchlorid auf (—)-Mandelsäureamid.

8.5 g (—)-Mandelsäureamid wurden mit 38 g Thionylchlorid versetzt. Nach $1\frac{1}{2}$ -stdg. Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur entfernte man das überschüssige Thionylchlorid im Vakuumexsiccator über Ätznatron. Dreimaliges Umkrystallisieren aus Chloroform lieferte optisch reines (—)-Phenyl-chlor-acetamid in Nadeln vom Schmp. 138—139°. Ausb. 3.5 g.

0.1953 g Sbst.: 0.1678 g AgCl.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{ONCl}$. Ber. Cl 20.9. Gef. Cl 21.2.

Drehung in Aceton ($l = 2$, $c = 1.1955$): α_D^{20} : -2.25° , $[\alpha]_D^{20}$: -94.1° ; α_{5791}^{20} : -2.37° ; $[\alpha]_{5791}^{20}$: -99.1° ; α_{5461}^{20} : -2.75° ; $[\alpha]_{5461}^{20}$: -115.0° .

In Methanol ($l = 2$, $c = 2.2312$): α_{5461}^{20} : -5.34° , $[\alpha]_{5461}^{20}$: -119.7° .

Bei der folgenden Darstellung von (—)-Phenyl-chlor-acetamid aus reinem (—)-Mandelsäureamid und Thionylchlorid wurde die Drehung des

¹³⁾ B. 70, 2153 [1937].

Chloramids nach jeder Krystallisationsstufe gemessen, um festzustellen, ob die Einwirkung des Thionylchlorids mit einer Racemisation einhergeht (Tafel 1).

Tafel 1.

Krystallisationsmittel	Fraktion	% Cl	Drehung des (—)-Chloramids in Aceton
Vor dem Umkrystallisieren	A	32.4	$\alpha_D - 2.48^\circ$, $[\alpha]_D - 58.3^\circ$ ($l = 2$, $c = 2.1255$)
Essigester und Petroläther	A ₁	19.3	$\alpha_D - 1.09^\circ$, $[\alpha]_D - 64.1^\circ$ ($l = 2$, $c = 0.85$)
A ₁ aus Essigester und Petroläther	A ₂	19.9	$\alpha_D - 1.41^\circ$, $[\alpha]_D - 66.3^\circ$ ($l = 2$, $c = 1.063$)
A ₂ aus Essigester und Petroläther	A ₃	21.2	$\alpha_D - 2.95^\circ$, $[\alpha]_D - 92.2^\circ$ ($l = 2$, $c = 1.599$)
A ₃ aus Essigester und Petroläther	A ₄	21.3	$\alpha_D^{20} - 3.86^\circ$, $[\alpha]_D^{20} - 94.5^\circ$ ($l = 2$, $c = 2.0424$)

Katalytische Racemisierung von (—)-Phenyl-chlor-acetamid.

Von einer Lösung von (—)-Phenyl-chlor-acetamid in Methanol ($l = 2$, $c = 2.1516$ α_{5461}^{20} : -5.15° , $[\alpha]_{5461}^{20}$: -119.7°) wurde die Drehung nach 24-stdg. Aufbewahren gemessen und unverändert gefunden. Zu 25 ccm der Lösung fügte man 0.1 ccm 1.043-n. methylalkoholischer Kalilauge und bestimmte die Drehung nach verschiedenen Zeiten (Tafel 2).

Tafel 2.

Zeit in Min.	0	12	16	20	25	30
α_{5461}^{20}	-5.15°	-4.34°	-4.17°	-3.95°	-3.73°	-3.48°
$\frac{1}{t} \log \frac{\alpha}{\alpha-x} = k \times 10^{-4}$						
k	—	2.38	2.20	2.18	2.15	2.19
Zeit in Min.	35	40	45	50	55	60
α_{5461}^{20}	-3.27°	-3.060°	-2.87°	-2.71°	-2.54°	-2.38°
k	2.16	2.16	2.17	2.14	2.14	2.15
Zeit in Min.	80	90	100	110	120	130
α_{5461}^{20}	-1.88°	-1.65°	-1.46°	-1.30°	-1.14°	-1.02°
k	2.10	2.11	2.10	2.10	2.09	2.08
Zeit in Min.	160	180	200	225	255	300
α_{5461}^{20}	-0.72°	-0.56°	-0.44°	-0.32°	-0.24°	-0.11°
k	2.05	2.07	2.05	2.06	2.00	2.14
Zeit	24 Stdn.					
α_{5461}^{20}	inaktiv					

Darauf ließ man das Lösungsmittel verdunsten und krystallisierte den Rückstand aus Chloroform um. Man erhielt *racem.* Phenyl-chlor-acetamid, Schmp. 121—122°.

Dehydratation von *racem.* Phenyl-chlor-acetamid mit Phosphorpentoxyd.

22 g *racem.* Phenyl-chlor-acetamid wurden in Gegenwart von Toluol mit 30 g Phosphorpentoxyd 4 Stdn. auf 110° erhitzt. Das Toluol wurde abgegossen, der Rückstand mit heißem Toluol gewaschen, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand destilliert.

Sdp.₁₅ 113—114°. Ausb. 12.5 g. Eine Spur des Chlornitrils gab beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure eine karmesinrote Färbung.

racem. Phenyl-chlor-acetonitril wurde durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf eine Benzol-Lösung von *racem.* Mandelsäurenitril zuerst von H. A. Michael und J. Jeanprêtre¹⁴⁾ erhalten. B. H. Ingham¹⁵⁾ stellte die Verbindung vom Sdp.₁₂₀ 170° durch Einwirkung von Thionylchlorid auf eine ätherische Lösung von *racem.* Mandelsäurenitril dar. Barrow und Thorneycroft¹⁶⁾ fanden nach demselben Verfahren Sdp.₅ 108—110°.

(+)-Phenyl-chlor-acetonitril.

9.3 g (—)-Phenyl-chlor-acetamid ($[\alpha]_{5461}^{20}$: —114.2°, $c = 1.055$ in Aceton) wurden mit 12.5 g Phosphorpenoxyd sorgfältig vermischt und das Ganze mit trockenem Toluol versetzt. Es wurde aufgearbeitet wie bei der Darstellung der *racem.* Verbindung. (+)-Phenyl-chlor-acetonitril siedet bei 117—118°/18 mm und schmilzt bei 24—25°. Wie das *racem.* Isomere wirkt es stark tränenreizend.

42 mg Sbst.: 97.8 mg CO₂, 15.3 mg H₂O.

C₈H₈NCl. Ber. C 63.36, H 3.99. Gef. C 63.51, H 4.08.

Drehung in Aceton ($l = 2$, $c = 1.1165$): α_D^{12} : +1.00°; $[\alpha]_D^{12}$: +44.8°; α_{5461}^{20} : +1.12°; $[\alpha]_{5461}^{20}$: +50.2°.

In Äthylalkohol ($l = 2$, $c = 1.998$): α_{5461}^{16} : +1.86°, $[\alpha]_{5461}^{16}$: +46.5°.

Bei mehrstündigem Erhitzen mit konz. Salzsäure entstand *racem.* Phenyl-chlor-essigsäure.

Katalytische Racemisierung von (+)-Phenyl-chlor-acetonitril.

Die Drehung einer äthylalkoholischen Lösung von (+)-Phenyl-chlor-acetonitril ($l = 2$, $c = 1.1998$) wurde in Zeitabständen gemessen (vergl. Tafel 3).

Tafel 3.

Zeit in Min.	0	5	15	20	25	
α_{5461}^{16}	+1.86°	+1.86°	+1.76°	+1.73°	+1.71°	
Zeit in Min.	30	45	60	75	90	
α_{5461}^{16}	+1.68°	+1.60°	+1.52°	+1.45°	+1.38°	
Zeit in Stdn.	2	4	5	7	20	3 Tage
α_{5461}^{16}	+1.28°	+0.97°	+0.84°	+0.66°	+0.19°	inaktiv

20 ccm einer äthylalkoholischen Lösung von (+)-Phenyl-chlor-acetonitril (α_{5461}^{16} : +1.68°, $l = 2$) wurden mit einem Tropfen 0.5-*n.* äthylalkohol. Kalilauge versetzt. Nach $\frac{3}{4}$ Min. wurde die Drehung bestimmt und die Lösung inaktiv gefunden.

(+)-Phenyl-chlor-acetonitril ($[\alpha]_{5461}^{20}$: +50.2° in Aceton) wurde in methylalkoholischer Lösung geprüft ($l = 2$, $c = 3.226$); der Methylalkohol war über Ätzkalk getrocknet und dann über Calcium destilliert worden. Es trat unmittelbar katalytische Racemisierung ein. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels blieb ein Öl, das mit konz. Schwefelsäure die charakte-

¹⁴⁾ B. 25, 1678 [1892].

¹⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 1927, 692.

¹⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 1934, 722.

ristische karmesinrote Färbung gab und dieselbe starke tränenreizende Wirkung besaß wie das Phenyl-chlor-acetonitril. Die Hydrolyse mit konz. Salzsäure lieferte *racem.* Phenyl-chlor-essigsäure. Eine Probe des eben beschriebenen gereinigten Methanols wirkte auf (—)-Phenyl-chlor-acetamid auch während 24 Stdn. nicht racemisierend.

Arbeitete man in gleicher Weise mit nicht besonders gereinigtem Methanol, so trat die katalytische Racemisierung des (+)-Nitrils viel langsamer ein. Die Ergebnisse der nach bestimmten Zeiten durchgeführten Drehungsbestimmungen der verwendeten Lösung ($l = 1$, $c = 2.169$, $\alpha_{5461}^{16} + 0.96^{\circ}$, $[\alpha]_{5461}^{16} + 44.3^{\circ}$) zeigt Tafel 4.

Tafel 4.

Zeit in Min.....	2	3	10	15	30	90
α_{5461}^{16}	+0.98 ^o	+0.96 ^o	+0.96 ^o	+0.95 ^o	+0.95 ^o	+0.94 ^o
Zeit in Stdn.	3	8	24			
α_{5461}^{16}	+0.94 ^o	+0.89 ^o	+0.83 ^o			
Zeit in Tagen	2	6	9	12	19	
α_{5461}^{16}	+0.76 ^o	+0.64 ^o	+0.48 ^o	+0.45 ^o	+0.45 ^o	

20 ccm einer Acetonlösung von (+)-Phenyl-chlor-acetonitril ($l = 2$, $c = 1.602$, $\alpha_{5461}^{20} + 1.61^{\circ}$, $[\alpha]_{5461}^{20} + 50.2^{\circ}$) wurden mit 2 ccm besonders getrocknetem Methanol versetzt und die Drehung bestimmt (vergl. Tafel 5).

Tafel 5.

Zeit in Min.....	7	11	13	17	20
α_{5461}^{20}	+1.20 ^o	+1.10 ^o	+1.04 ^o	+0.98 ^o	+0.90 ^o
Zeit in Min.....	25	30	40	75	90
α_{5461}^{20}	+0.82 ^o	+0.74 ^o	+0.65 ^o	+0.51 ^o	+0.46 ^o
Zeit in Stdn.	16	45	69	6 Tage	
α_{5461}^{20}	+0.16 ^o	+0.13 ^o	+0.13 ^o	+0.08 ^o	

Einwirkung von Thionylchlorid auf (+)-Mandelsäurenitril.

Das verwendete (+)-Mandelsäurenitril war ein bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf 60 g Amygdalin erhaltenes Rohprodukt. Dieses wurde mit 25 g Thionylchlorid versetzt und das Gemisch bei gewöhnlicher Temperatur über Nacht stehen gelassen. Das überschüssige Thionylchlorid wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Äther aufgenommen. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels blieb ein Chlornitril vom Sdp.₁₈ 116—118^o, das, in Aceton gelöst, optisch inaktiv war. Die Wiederholung dieses Versuchs lieferte das gleiche Ergebnis.

Einwirkung von Kupferbronze auf *racem.* Phenyl-chlor-acetonitril.

6 g Phenyl-chlor-acetonitril wurden in 20 ccm Benzol mit 4 g Kupferbronze 11 Stdn. auf dem Dampfbade erhitzt. Die Benzol-Lösung wurde heiß abfiltriert und der Rückstand mit siedendem Äthylalkohol ausgezogen. Die alkoholische Lösung lieferte einen Stoff vom Schmp. 238—239^o, der mit Diphenyl-bernsteinsäurenitril keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

Einwirkung von Kupferbronze auf *racem.* Phenyl-chlor-acetamid.

Die Entfernung des Chlors gelang weder durch 24-stdg. Erhitzen der Benzol-Lösung des Chloramids mit Kupferbronze auf dem Dampfbade, noch durch 20-stdg. Erhitzen auf dem Dampfbade ohne Lösungsmittel, noch durch 7-stdg. Erhitzen im Ölbade auf 110° und nachfolgendes 3-stündiges bei 125° in Gegenwart von Toluol. Besseren Erfolg hatte 10-stdg. Einwirkung von 3¹/₂ g Kupferbronze auf 5 g Chloramid in trockenem Toluol bei 140° im Ölbade. Die Lösung wurde abfiltriert und deren Rückstand mehrmals mit siedendem Äthylalkohol extrahiert. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Äthylalkohol wurde aus dem alkoholischen Auszug schließlich Diphenyl-bernsteinsäureamid in feinen Nadeln vom Schmp. 220° erhalten.

3.775 mg Sbst.: 9.94 mg CO₂, 2.04 mg H₂O. — 3.987 mg Sbst.: 0.346 ccm N (16°, 759 mm).

C₁₆H₁₆O₂N₂. Ber. C 71.6, H 6.0, N 10.4. Gef. C 71.8, H 6.1, N 10.2.

Einwirkung von Kupferbronze auf *racem.* Phenyl-brom-essigsäure.

Eine Benzol-Lösung von 6 g *racem.* Phenyl-brom-essigsäure wurde mit 10 g Kupferbronze 15 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt, die Benzol-Lösung abfiltriert und der Rückstand mehrere Male mit siedendem Äthylalkohol ausgezogen. Der alkoholische Extrakt enthielt β-Diphenyl-bernsteinsäure, die aus Eisessig in Nadeln vom Schmp. 242—243° erhalten wurde. Ausb. 1.2 g.

3.629 mg Sbst.: 9.430 mg CO₂, 1.650 mg H₂O.

C₁₆H₁₄O₄. Ber. C 71.1, H 5.2. Gef. C 70.9, H 5.1.

Die Benzol-Lösung hinterließ nach freiwilligem Verdunsten ein Harz, aus welchem durch Umkrystallisieren unveränderte Phenyl-brom-essigsäure erhalten werden konnte.

Einwirkung von Kupferbronze auf *racem.* Phenyl-chlor-essigsäure.

3.5 g *racem.* Phenyl-chlor-essigsäure in Benzol wurden mit 4 g Kupferbronze mehrere Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Der Rückstand der Benzol-Lösung lieferte, mit heißem Äther extrahiert, β-Diphenyl-bernsteinsäure, Schmp. 242—243°. Aus der Benzol-Lösung konnte unveränderte *racem.* Phenyl-chlor-essigsäure zurückgewonnen werden.

Einwirkung von Silber auf *racem.* Phenyl-chlor-essigsäure.

Eine Benzol-Lösung von 5 g Phenyl-chlor-essigsäure wurde mit einem Gemisch von 5 g „molekularem Silber“¹⁷⁾ und 15 g Sand versetzt und 7 Stdn. auf dem Dampfbade erhitzt. Die Benzol-Lösung wurde kalt filtriert und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung lieferte 0.5 g β-Diphenyl-bernsteinsäure vom Schmp. 240—242°, die zur Analyse ins Silbersalz verwandelt wurde. Die Benzol-Lösung enthielt unverändertes Ausgangsmaterial.

0.2728 g Sbst.: 0.122 g Ag.

C₁₆H₁₂O₄Ag₂. Ber. Ag 44.6. Gef. Ag 44.7.

¹⁷⁾ Gomberg u. Cone, B. **39**, 3274 [1906].

Einwirkung von wäßrigem Aceton auf *racem.* Phenyl-chlor-acetamid: 2-stdg. Erhitzen von 1.7 g Phenyl-chlor-acetamid, 40 ccm Aceton und 25 ccm Wasser auf dem Dampfbade ergab unverändertes Ausgangsmaterial.

racem. Phenyl-chlor-essigsäure wurde durch Behandlung von Phenyl-chlor-acetamid mit heißer konz. Salzsäure erhalten.

Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf *racem.*
Phenyl-chlor-acetonitril.

15 g *racem.* Phenyl-chlor-acetonitril in Äther wurden allmählich zu aus 48 g Brombenzol bereitetem Grignard-Reagens gegeben. Die Mischung wurde $\frac{1}{2}$ Stde. erhitzt und mit Eis und konz. Salzsäure zersetzt. Die ätherische Schicht wurde sofort abgetrennt und nicht weiter untersucht. In der sauren Lösung befand sich ein unlöslicher Niederschlag (A).

Saure Lösung: Sie wurde über Nacht stehen gelassen, mit Äther ausgezogen und der Rückstand der ätherischen Lösung aus 96-prozentigem und schließlich mehrmals aus absol. Äthylalkohol umkrystallisiert. So wurden 2 g Phenyl-desoxybenzoin vom Schmp. 135—136° erhalten, die beim starken Erhitzen mit konz. Schwefelsäure die charakteristische flaschengrüne Färbung gaben und mit einer anderen Probe reiner Substanz keine Schmelzpunktsniedrigung zeigten.

Niederschlag A: Der Körper wurde durch Behandlung mit konz. Salzsäure nicht verändert. Er wurde mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert und bildete dann Nadeln vom Schmp. 216—217°. Er enthielt Stickstoff und Chlor und gab mit konz. Schwefelsäure in der Kälte orange Färbung, die dann blaßrot und beim Erwärmen schließlich farblos wurde. Es ist unwahrscheinlich, daß in dieser Verbindung das dem Phenyl-desoxybenzoin entsprechende Ketimin-hydrochlorid vorliegt, da dieses durch Salzsäure leicht hydrolysiert werden müßte. K. N. Campbell¹⁸⁾ stellte das Phenyl-benzylketimin-hydrochlorid dar und fand, daß es durch heißes Wasser sofort hydrolysiert wird.

Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf *racem.*
Phenyl-chlor-acetamid.

12 g *racem.* Phenyl-chlor-acetamid wurden allmählich zu aus 91 g Brombenzol bereitetem Grignard-Reagens gegeben. Nach 24-stdg. Erhitzen wurde mit Eis und konz. Salzsäure zersetzt. Als einziges Reaktionsprodukt konnte Phenyl-desoxy-benzoin, Schmp. 135—136°, in geringer Ausbeute gefaßt werden.

Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Diphenyl-
acetonitril.

Diphenyl-acetonitril wurde durch Wasserabspaltung aus Diphenyl-acetamid mit Phosphorpentoxyd in Toluol dargestellt. Es wurde vergeblich versucht, Diphenyl-acetamid durch Einwirkung von alkohol. Ammoniak auf Diphenyl-essigsäure-äthylester unter Druck zu erhalten.

¹⁸⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 59, 2058 [1937].

7.5 g Diphenyl-acetonitril wurden zu aus 15 g Brombenzol dargestelltem Grignard-Reagens in kleinen Anteilen gegeben. Nach jeder Zugabe konnte nur eine schwache Reaktion festgestellt werden. Es wurde 1 Stde. erhitzt, mit Eis und konz. Salzsäure zersetzt, unverzüglich die ätherische Schicht abgetrennt und die saure Schicht mit Äther ausgezogen. In diesem Stadium war kein in Salzsäure unlösliches Reaktionsprodukt vorhanden. Nach Stehenlassen über Nacht konnten aus der sauren Schicht 2 g Phenyl-desoxy-benzoin vom Schmp. 135—136° isoliert werden. Die ätherische Schicht lieferte nach Entfernung von Diphenyl noch 1.5 g unverändertes Diphenyl-acetonitril sowie wenig Tetraphenyl-bernsteinsäurenitril vom Schmp. 204—205°.

3.892 mg Sbst.: 12.43 mg CO₂, 1.810 mg H₂O.

C₂₆H₂₀N₂. Ber. C 87.0, H 5.2. Gef. C 87.1, H 5.2.

Dem Carnegie Trust der Schottischen Universitäten danke ich für Gewährung einer Teaching Fellowship.

101. Alex. McKenzie und Alex. Ritchie: Die isomeren Diphenyl-dimethyl-bernsteinsäuren.

[Aus d. Chem. Laborat. d. University College, St. Andrews Universität, Dundee, Schottland.]

(Eingegangen am 20. Januar 1938.)

Die optisch inaktiven *symm.* Diphenyl-bernsteinsäuren (α - und β -Form) sind schon lange bekannt, und man nahm auf Grund einer Untersuchung über die relative Beständigkeit ihrer Anhydride an, daß die α -Säure die *racem.* und die β -Säure die *meso*-Form sei¹⁾. Diese Annahme wurde bewiesen durch Aufspaltung der α -Säure, welche den niedrigeren Schmelzpunkt von beiden besitzt, in die optisch aktiven Antimeren, während das gleiche bei der β -Säure nicht gelang²⁾. Bei den isomeren Dibrombernsteinsäuren ist die niedriger schmelzende *iso*-Säure, dargestellt durch Bromierung von Maleinsäure, spaltbar, die aus der Fumarsäure erhaltene isomere Säure dagegen nicht³⁾. Ähnliche Verhältnisse gelten für die isomeren Dimethyl-bernsteinsäuren⁴⁾ und die isomeren α, α' -Dimethyl-adipinsäuren⁵⁾.

Es sei daran erinnert, daß die Entdeckung der Spaltbarkeit der α -Diphenylbernsteinsäure eine Folge der Beobachtung war, daß bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf (—)-Phenyl-chlor-essigsäure sich (+)-Diphenylbernsteinsäure in fast optischer Reinheit unter den Reaktionsprodukten fand⁶⁾.



¹⁾ Anschütz u. Bendix, A. **259**, 99 [1890].

²⁾ H. Wren u. C. J. Still, Journ. chem. Soc. London **107**, 444 [1915].

³⁾ McKenzie, Journ. chem. Soc. London **101**, 1196 [1912].

⁴⁾ A. Werner u. M. Basyrin, B. **46**, 3229 [1913].

⁵⁾ W. A. Noyes u. L. P. Kyriakides, Journ. Amer. chem. Soc. **32**, 1057 [1910].

⁶⁾ McKenzie, Drew u. Martin, Journ. chem. Soc. London **107**, 32 [1915].