

Lösungsmittels destilliert man das zurückbleibende Öl i. Vakuum. Nach geringem Vorlauf erhält man etwa 6 g Destillat vom Sdp. 210–225°/11 Torr. Mit Methanol versetzt, kristallisieren als erste Fraktion Prismen vom Schmp. 99°, die im Gemisch mit dem umgelagerten Ester (entspr. XIb) aus der Addition von *trans*- α -Phenyl-butadien und Citraconsäure-anhydrid (Schmp. 100°) keine Schmp.-Erniedrigung ergeben.

$C_{17}H_{20}O_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.44, 70.62 H 6.93, 6.89

Läßt man das in den Mutterlaugen zurückbleibende Öl nach dem Entfernen des Methanols längere Zeit stehen, so kristallisiert es langsam durch. Die würfelförmigen Kristalle schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 62°. Sie ergeben im Gemisch mit dem Isomeren vom Schmp. 99° eine deutliche Schmp.-Erniedrigung.

$C_{17}H_{20}O_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.83, 70.63 H 6.88, 7.08

Diese Produkte stellen die Ester der beiden Stereoisomeren XIb und XIc der 2-Methyl-3-phenyl- Δ^4 -tetrahydrophthalsäure vor und treten etwa im Verhältnis 3:1 auf.

Die Dehydrierung der Ester von XIb und XIc mit Pd-Tierkohle führt unter den schon geschilderten Bedingungen glatt zur 2-Methyl-3-phenyl-benzoesäure (XIV) vom Schmp. 156°.

226. Wilhelm Dirscherl, Hans Traut und Heinz Breuer: Vorversuche zur Synthese eines optisch aktiven Girard-Reagens

[Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Universität Bonn a. Rh.]

(Eingegangen am 17. August 1953)

Als Vorarbeit zur Herstellung eines optisch aktiven Girard-Reagens wurde aus Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-amin durch aufeinanderfolgende Einwirkung von Chloressigsäure-methylester und Hydrazinhydrat Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-ammoniumchlorid-*N*-essigsäurehydrazid dargestellt.

Die von A. Girard und G. Sandulesco¹⁾ eingeführten Ketonreagenzien T (Trimethyl-ammoniumchlorid-*N*-essigsäurehydrazid) und P (Pyridiniumchlorid-*N*-essigsäurehydrazid) haben bei der Abtrennung von Steroidketonen ausgezeichnete Dienste geleistet. Es erschien uns von Interesse, ein optisch aktives Girard-Reagens darzustellen und seine Brauchbarkeit zur Trennung racemischer Ketone zu prüfen. Zur Synthese einer solchen Substanz muß an Stelle von Trimethylamin oder Pyridin ein optisch aktives tertiäres Amin dienen. Zunächst war eine geeignete Base ausfindig zu machen und die Synthese mit dem Racemat durchzuführen, um festzustellen, ob das Reaktionsprodukt den an ein Girard-Reagens zu stellenden Anforderungen genügt. Diese Vorarbeit bildet den Gegenstand der vorliegenden Notiz. Wir teilen die Ergebnisse kurz mit, weil sich die Darstellung des optisch aktiven Reagens aus äußeren Gründen verzögert hat.

α -Phenyl-äthylamin und das nach I. B. Johns und J. M. Burch²⁾ aus Phenylaceton mit Formamid bzw. Ammoniumformiat erhältliche $[\beta$ -Phenyl-isopropyl]-amin ergaben mit Methyljodid und Alkali jeweils nur das Monomethyl-Derivat. Die Dimethylbase erhielten wir durch Umsetzung von Phenylaceton mit Dimethylformamid analog der Darstellung von Dimethyl-furfuryl-amin³⁾ bzw. 6-Methyl-2-diäthylamino-hepten-(5)⁴⁾ aus den

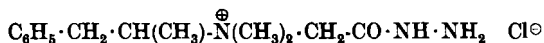
¹⁾ Helv. chim. Acta 19, 1095 [1936]. ²⁾ J. Amer. chem. Soc. 60, 919 [1938].

³⁾ E. A. Weilmuenster u. C. Jordon, J. Amer. chem. Soc. 67, 415 [1945].

⁴⁾ J. Doevre u. J. Poizat, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 224, 286 [1947].

entsprechenden Ketonen. Die von A. Novelli⁵⁾ durchgeführte Synthese von Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-amin aus Phenylaceton, Dimethylamin und Ameisensäure ist uns erst jetzt zur Kenntnis gekommen.

Das *racem.* Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-amin wurde durch aufeinanderfolgende Reaktion mit Chloressigsäure-methylester und Hydrazinhydrat in das gut kristallisierende, bei 188° schmelzende Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-ammoniumchlorid-*N*-essigsäurehydrazid übergeführt:



I

Wir haben uns davon überzeugt, daß das abgewandelte Girard-Reagens I wie das Reagens T, auch in quantitativer Hinsicht, mit Steroidketonen wie *trans*-Dehydroandrosteron, Testosteron, Östron und auch Cholestenon reagiert. Dabei haben wir mit Mengen von etwa 10–100 mg Keton, teils nach der Originalvorschrift von Girard^{1,6)}, teils nach Abelin⁷⁾ gearbeitet und uns zur Bestimmung der Steroide der von Dirscherl und Zilliken⁸⁾ ursprünglich für Dehydroandrosteron angegebenen Schwefelsäure-Wasser-Reaktion bedient^{9,10)}.

Herrn Hans Möllering danken wir für seine fleißige Mithilfe bei den Versuchen.

Beschreibung der Versuche

Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-amin: 50 g Phenylaceton (0.37 Mol) werden mit 100 g Dimethylformamid (1.37 Mol) und 50 ccm 85-proz. Ameisensäure in einem mit langem Steigrohr versehenen Kolben auf dem Ölbad 45 Stdn. auf 140° (Innentemperatur) erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird mit 20 ccm konz. Salzsäure und etwas Wasser versetzt und das nicht umgesetzte Phenylaceton (rd. 20 g) durch erschöpfendes Ausäthern entfernt. Hierauf wird mit Natronlauge alkalisch gemacht, die sich ölig abscheidende Base ausgeäthert, der Äther nach Trocknen mit Natriumsulfat abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert: 16 g Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-amin; Ausb. 45% des umgesetzten Phenylacetons. Sdp._{0.2} 53°, Sdp.₁₃ 99–100°. (Lit.¹¹⁾: Sdp.₁₂ 100°.)

Titration der Base mit 0.1 *n* H₂SO₄: Ber. Äquiv.-Gew. 163.0; gef. 165.5.

Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-ammoniumchlorid-*N*-essigsäurehydrazid: 16 g Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-amin (0.1 Mol) und 11 g Chloressigsäure-methylester (0.1 Mol) werden in 25 ccm absol. Äthanol unter Rückfluß im Luftbad 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. (Nach beendigter Reaktion ist der Geruch nach Chloressigester verschwunden; eine Probe des Reaktionsgemisches muß in angesäuertem Wasser klar löslich sein.) Das abgekühlte Gemisch läßt man zu einer Lösung von 9 g

⁵⁾ An. Assoc. quim. argent. **27**, 169 [1939]; zit. nach Org. Reactions **5**, 310 [1952], J. Wiley u. Sons, New York.

⁶⁾ Vergl. auch K. Dobriner, S. Lieberman u. C. P. Rhoads, J. biol. Chemistry **172**, 241 [1948].

⁷⁾ I. Abelin, Spezielle klinisch-chemische Methoden, H. Huber, Bern u. Stuttgart, 1952, S. 41.

⁸⁾ Naturwissenschaften **31**, 349 [1943]; Biochem. Z. **320**, 57 [1949].

⁹⁾ W. Dirscherl u. H. Traut, Klin. Wschr. **30**, 159 [1952].

¹⁰⁾ W. Dirscherl u. H. Breuer, unveröffentlichte Versuche.

¹¹⁾ E. H. Woodruff, J. P. Lambooy u. W. E. Burt, J. Amer. chem. Soc. **62**, 922 [1940].

83.5-proz. Hydrazinhydrat (0.15 Mol) in 25 cem absol. Äthanol unter Rühren zutropfen. Nach beendeter Zugabe und weiterem Rühren scheidet sich im Verlauf etwa $\frac{1}{2}$ Stde. ein weißer Kristallbrei ab. Nach mehrstg. Stehenlassen bei 0° werden die Kristalle abgesaugt, mit wenig eiskaltem Äthanol gewaschen, mehrfach aus absol. Äthanol umkristallisiert und im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Schmp. 188° (korr.); Ausb. 12.2 g = 46% d. Theorie.

$C_{13}H_{22}ON_3Cl$ (271.8) Ber. N 15.45 Cl 13.04 Gef. N 15.67 Cl 13.50

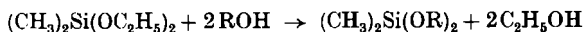
227. Erik Larsson: Notiz über einige Reaktionsprodukte von Dimethyl-diäthoxy-silan mit einwertigen Phenolen

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Lund, Schweden]

(Eingegangen am 20. August 1953)

Durch Umsetzung von Dimethyl-diäthoxy-silan mit Phenolen ROH wird eine Reihe von Verbindungen der allgemeinen Formel $(CH_3)_2Si(OR)_2$ dargestellt.

Im Anschluß an eine Untersuchung über die Eigenschaften der unsubstituierten und substituierten Phenoxygruppen in organischen Molekülen wurden einige Umsetzungen zwischen Dimethyl-diäthoxy-silan und einigen einwertigen Phenolen ROH gemäß der Gleichung



ausgeführt. Eine solche Umsetzung verläuft glatt, wenn man zu einem Gemisch der Ausgangsmaterialien mit dem Phenol im Überschuß etwas Natrium zusetzt und den Alkohol in dem Maße abdestilliert, wie er gebildet wird.

Die Reaktion wurde mit sieben Phenolen ausgeführt. Die erhaltenen Verbindungen nebst Siedepunkten und Analysen zeigt die Tafel. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf Synthesen mit 0.1 Mol Dimethyl-diäthoxy-silan, 0.3 Mol Phenol und 0.1 g metallischem Natrium. Die Reaktionsbedingungen wurden mit Absicht so gewählt, daß beide Äthoxygruppen des Ausgangsmaterials mit dem Phenol reagierten.

Die Synthesen sind neue Beispiele für die bekannte Tatsache¹⁾, daß eine an einem Siliciumatom gebundene Alkoxygruppe in vielen Fällen leicht mit den Oxygruppen von Oxyverbindungen (Alkoholen, Oxycarbonsäureestern, Silanolen usw.) reagieren kann. Die Reaktionen werden oft durch die Anwesenheit vor allem von sauren oder basischen Verbindungen katalysiert.

¹⁾ Vergl. z.B.: H. Hoffmann, Dissertat. Jena, 1930; H. P. Kauffmann, *Klin. Wochr.* **14**, 1420 [1935]; B. Helferich u. W. Reimann, *Chem. Ber.* **80**, 163 [1947]; R. H. Kriebel u. C. A. Burkhard, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 2689 [1947]; L. Malatesta, *Gazz. chim. ital.* **78**, 747 [1948]; B. Smith, Dissertat. Gothenburg, 1951; A. F. Reilly u. H. W. Post, *J. org. Chemistry* **16**, 383 [1951]; J. L. Speier, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 1003 [1952]; Franz. Pat. 684814 [1930]; U.S.-Pat. 2048799 [1936]; U.S.-Pat. 2496335 [1950]; U.S.-Pat. 2496340 [1950]; Engl. Pat. 654450 [1951]; U.S.-Pat. 2605274 [1952].