

FRIEDRICH WEYGAND, HELMUT SIMON und HEINZ-GÜNTER FLOSS

Über die Umlagerung einiger Phenyl-dihydroxy-aceton- und Phenyl-chlor-hydroxy-aceton-Derivate in Benzylglyoxal und Methyl-phenyl-glyoxal

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin*)

(Eingegangen am 5. Mai 1961)

Die Verbindungen der Formel $\text{Ph}-\text{CHX}-\text{CO}-\text{CH}_2\text{Y}$ gehen unter H^+ -Ionenkatalyse in Abhängigkeit von den Resten X und Y entweder in Benzylglyoxal oder Methyl-phenyl-glyoxal über. Mit $\text{X} = \text{OCOCH}_3$ und $\text{Y} = \text{OH}$, $\text{X} = \text{Cl}$ und $\text{Y} = \text{OH}$ sowie $\text{X} = \text{Cl}$ und $\text{Y} = \text{OCOCH}_3$ entsteht das Benzyl-glyoxal, mit $\text{X} = \text{Y} = \text{OH}$, $\text{X} = \text{Y} = \text{OCOCH}_3$, $\text{X} = \text{OCOCH}_3$ und $\text{Y} = \text{Cl}$ sowie $\text{X} = \text{OH}$ und $\text{Y} = \text{OCOCH}_3$ bildet sich das Methyl-phenyl-glyoxal. Entgegen einer früheren Ansicht geht die Bildung von Benzylglyoxal bei der sauren Zersetzung von 1-Acetoxy-1-phenyl-3-diazo-aceton nicht direkt vor sich. Zwischenprodukt ist vielmehr das 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton. Das Kohlenstoffgerüst lagert sich nicht um.

A. BISHERIGE BEFUNDE

1937 berichteten W. BRADLEY und J. K. EATON¹⁾ über eine anomale Reaktion des aus *O*-Acetyl-mandelsäurechlorid mit Diazomethan zugänglichen 1-Acetoxy-3-diazo-1-phenyl-acetons. Bei der Einwirkung von verd. Schwefelsäure fanden sie nicht das 1,3-Dihydroxy-1-phenyl-aceton. Als krist. Produkt wurde vielmehr in einer Ausb. von 12% *Benzylglyoxal* isoliert. Bei der Umsetzung des Diazoketons mit Salzsäure erhielten sie hingegen das zu erwartende Chlorketon, das 3-Chlor-1-acetoxy-1-phenyl-aceton. Dieses wandelte sich, sofern es nicht in reinem Zustand isoliert worden war, beim längeren Aufbewahren z. T. in *Methyl-phenyl-glyoxal* um. Das Diketon entstand auch beim (dreistündigen) Kochen des Chlorketons mit Eisessig und Natriumacetat in Methanol in 83-proz. Ausbeute.

BRADLEY und EATON¹⁾ stellten ferner fest, daß das Diazoketon nur schwer mit Eisessig reagierte. Später zeigten J. R. MARSHALL und J. WALKER²⁾, daß es beim Kochen mit Eisessig neben Spuren Methyl-phenyl-glyoxal als Hauptprodukt *1,3-Diacetoxy-1-phenyl-aceton* lieferte. Daneben isolierten sie bei der Destillation eine Fraktion, die wahrscheinlich aus *O*-Acetyl-mandelsäurealdehyd bestand. Andererseits fanden sie nach der Umsetzung von *3-Chlor-1-acetoxy-1-phenyl-aceton* mit Natriumacetat in Eisessig + Acetanhydrid Methyl-phenyl-glyoxal (ca. 25%), 1,3-Dihydroxy-1-phenyl-aceton (16%) und *O*-Acetyl-mandelsäurealdehyd. MARSHALL und WALKER²⁾ synthetisierten ferner das *1-Hydroxy-3-acetoxy-1-phenyl-aceton* und stellten seine Umlagerung zu Methyl-phenyl-glyoxal fest, die sowohl beim Aufbewahren der Verbindung als auch bei der Destillation i. Hochvak. erfolgte.

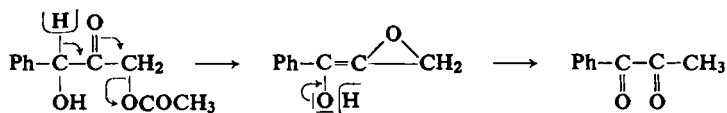
*) Jetzige Anschrift der Verff.: Organisch-Chemisches Institut der Technischen Hochschule München, München 2, Arcisstr. 21.

¹⁾ J. chem. Soc. [London] 1937, 1913. ²⁾ J. chem. Soc. [London] 1952, 467.

In einer 1951 erschienenen Arbeit berichteten L. I. SMITH und R. H. ANDERSON³⁾ über die Umlagerung der drei isomeren 1-Phenyl-triosen $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot CH_2OH$, $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH(OH) \cdot CH_2OH$ und $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(OH) \cdot CHO$. Danach gehen 1.3-Dihydroxy-1-phenyl-aceton und α,β -Dihydroxy-propioiphenon in verd. Essigsäure zu etwa 15–20% in Methyl-phenyl-glyoxal über, während sich β -Phenyl-glycerinaldehyd nur in Gegenwart prim. aromatischer Amine umlagerte, wobei in Ausbeuten von mindestens 66% Benzylglyoxal gebildet wurde.

B. BISHERIGE MECHANISTISCHE DEUTUNGEN

BRADLEY und EATON¹⁾ nahmen bezüglich des Reaktionsverlaufes lediglich an, daß aus dem Diazoketon zunächst 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton hervorgehe, aus dem sich, ähnlich wie aus Dihydroxy-aceton in verd. Schwefelsäure das Methylglyoxal⁴⁾, das Benzylglyoxal bilde. B. EISTERT⁵⁾ hingegen formulierte nach Abspaltung des Stickstoffes aus dem Diazoketon durch ein Proton eine anionotrope Wanderung der Phenylgruppe und Abspaltung des Acetylrestes. Analog soll die Umlagerung des Chlorketons in Methyl-phenyl-glyoxal durch eine anionotrope Wasserstoffwanderung von C-1 nach C-3 erfolgen⁵⁾. MARSHALL und WALKER²⁾ nehmen für die von ihnen beobachtete Umlagerung des 3-Acetoxy-1-hydroxy-1-phenyl-acetons zunächst die Bildung eines Carbanions an C-1 an, was zu folgender Formulierung führt:



Die Umlagerung der beiden Phenyl-triosen 1.3-Dihydroxy-1-phenyl-aceton (I) und α,β -Dihydroxy-propioiphenon (IV) in Methyl-phenyl-glyoxal wird von ANDERSON und SMITH³⁾ als über ein gemeinsames Endiol verlaufend formuliert. Dieses (VI) ist wegen der Konjugation mit dem Phenylkern gegenüber dem anderen möglichen (III) entscheidend bevorzugt. Abspaltung der Hydroxylgruppe in der Allylstellung führt zum mesomeren Kation (VII \leftrightarrow VIII). Aufhebung der Enolisierung und Abspaltung eines Protons aus VIII vollendet den insgesamt unter Wasserabspaltung verlaufenden Prozeß.

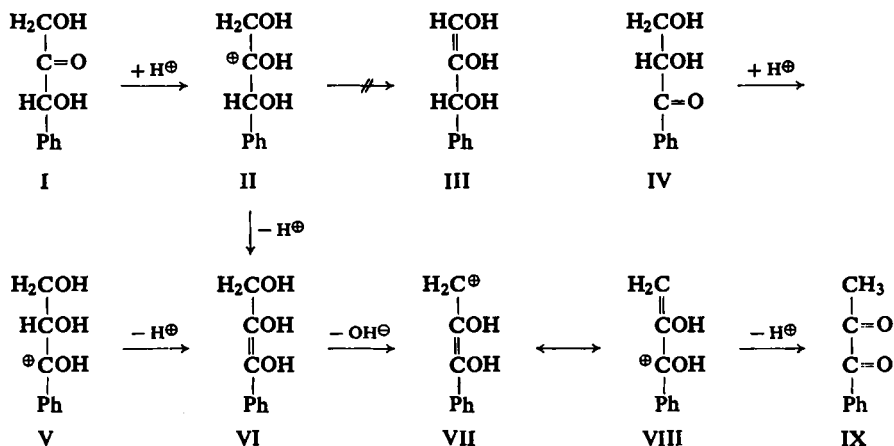
Wie bereits erwähnt wurde, ist zur Bildung von Benzylglyoxal aus Phenylglycerin-aldehyd die Anwesenheit eines prim. aromatischen Amins erforderlich. SMITH und ANDERSON³⁾ erklären dies mit der geringeren Tendenz zur Ausbildung einer positiven Ladung am aldehydischen C-Atom, während die tertiären Kationen II und V begünstigt sind. Mit einem Amin entsteht zunächst die Schiffsche Base (X), die ein Proton aufnehmen kann, wobei das mesomere Kation (XI \leftrightarrow XII) entsteht, das bei geeigneter Basizität des Amins in das En-amin-ol (XIII) übergeht. Dies ist durchaus, wie schon ANDERSON und SMITH³⁾ bemerken, dem Mechanismus der Amadori-

³⁾ J. org. Chemistry 16, 963 [1951].

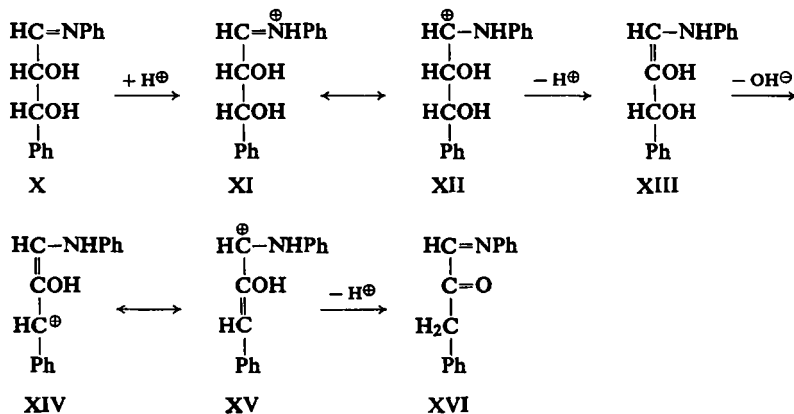
⁴⁾ G. PINKUS, Ber. dtsh. chem. Ges. 31, 31 [1898].

⁵⁾ B. EISTERT in Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Verlag Chemie, Berlin 1943, S. 382.

Umlagerung⁶⁾ gleich. Durch Abspaltung der Hydroxylgruppe in 1-Stellung bildet sich das mesomere Allyl-Kation (XIV \leftrightarrow XV), dessen Übergang in das Benzylglyoxal-anil durch Aufhebung der Enolisierung und Abspaltung eines Protons erfolgt.



Bei der eigentlichen Amadori-Umlagerung der Zucker mit aromatischen Aminen besteht diese Tendenz zur Ausbildung eines Allyl-Kations infolge des Fehlens des mesomeriefähigen Benzolringes nicht, weshalb nur Arylisglykosamine entstehen.



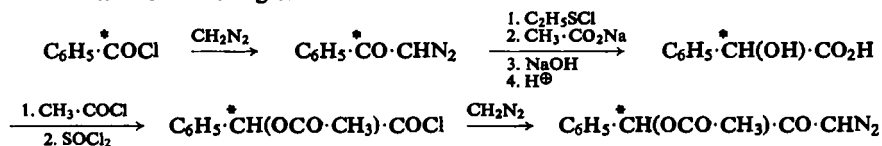
Hinzu kommt bei den Zuckern die leichte Aufhebbarkeit der En-amin-ol-Struktur durch Übergang in die Cyclohalbacetalform. Im Falle des Di-D-fructose-glycins oder Di-D-tagatose-glycins, Verbindungen mit einem tert. Stickstoffatom, wurde jedoch kürzlich von ANET⁷⁾ eine solche Umwandlung gefunden. Bei kurzem Erhitzen auf 100° bei pH 5 entstand 3-Desoxy-D-erythro-hexoson bzw. die *threo*-Verbindung.

⁶⁾ F. WEYGAND, Ber. dtsch. chem. Ges. 73, 1259 [1940].

⁷⁾ E. F. L. J. ANET, J. Amer. chem. Soc. 82, 1502 [1960]; Austral. J. Chemistry 13, 396 [1960].

C. EIGENE ERGEBNISSE

Zunächst haben wir die Versuche von BRADLEY und EATON¹⁾ mit 1-Acetoxy-3-diazo-1-phenyl-aceton-[1-¹⁴C] wiederholt, um zu entscheiden, ob bei der Bildung des Benzylglyoxals eine Umlagerung des Kohlenstoffgerüsts stattfindet⁵⁾ oder nicht. Die ¹⁴C-markierte Verbindung wurde nach folgendem Schema gewonnen, wobei die Überführung des Diazo-acetophenons in Mandelsäure nach einem von uns angegebenen Verfahren⁸⁾ erfolgte.



Durch Abbau mit Kaliumpermanganat wurde bewiesen, daß bei dieser Darstellungsweise ¹⁴C nur im α -C-Atom der Mandelsäure vorhanden ist.

Nach der Umsetzung des Diazoketons durch Schütteln der ätherischen Lösung mit verd. Schwefelsäure wurde das gebildete Benzylglyoxal durch Hochvakuumdestillation isoliert. Hierbei ging zuerst ein hellgelbes Öl über, danach kristallisierte Benzylglyoxal im Aufsatz der Destillationsapparatur. Das Benzylglyoxal wurde mit Permanganat zu Benzoesäure abgebaut. Die spezif. Aktivität der Produkte war:

Mandelsäure-[α - ¹⁴ C]	2.32 · 10 ⁵ ipm/mMol
Benzylglyoxal	2.44 · 10 ⁵ ipm/mMol
Benzoesäure	2.45 · 10 ⁵ ipm/mMol

Demnach trägt das gebildete Benzylglyoxal ¹⁴C nur in der CH₂-Gruppe, und es findet bei seiner Bildung keine Umlagerung des Kohlenstoffgerüsts statt.

Das abdestillierte gelbliche Öl bestand im wesentlichen aus 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton: Bei der Spaltung mit Bleitetraacetat unter Zusatz von Wasser⁹⁾ wurden innerhalb einer Stunde 0.8 Moll. Bleitetraacetat verbraucht und nach 5 Stdn. war der Verbrauch noch nicht merklich höher. Der Minderverbrauch von 0.2 Moll. an Oxydationsmittel rührt vom Gehalt an 3-Chlor-1-acetoxy-1-phenyl-aceton her, da das Diazoketon trotz Verwendung eines 10fachen Überschusses an Diazomethan nicht frei von der Chlorverbindung erhältlich war. Auch konnte das Diazoketon entgegen den Angaben von SMITH und ANDERSON³⁾ nicht kristallin erhalten werden.

Die Ausbeuten an Benzylglyoxal, die aus 1-Acetoxy-3-diazo-1-phenyl-aceton beim längeren heftigen Rühren der ätherischen Lösung mit verd. Schwefelsäure und anschließender Destillation des Rückstandes der Ätherlösung erhalten werden, schwanken stark. Sie liegen zwischen 1 und 12%. Wird die ätherische Lösung vor der Destillation nur wenige Stunden getrocknet, so ist die Ausbeute hoch, nach mehrtägigem Trocknen ist sie gering. Der Wassergehalt ist also für die Ausbeute entscheidend. Dies steht damit im Zusammenhang, daß nicht das Diazoketon, sondern erst das Hydroxyketon die Umlagerung eingeht (siehe weiter unten). Aus dem abdestillierten Hydroxyketon konnte, auch wenn es schon mehrfach i. Hochvak. destilliert worden war, jeweils bei erneuter Destillation wieder ca. 1% an Benzylglyoxal isoliert werden.

⁸⁾ F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Chem. Ber. 88, 1988 [1955].

⁹⁾ E. BAER, J. Amer. chem. Soc. 62, 1597 [1940].

Ersetzt man die 1-ständige Acetoxygruppe durch einen anderen leicht als Anion abspaltbaren Rest, so entsteht ebenfalls Benzylglyoxal. So wurde bei der Umsetzung von 1-Chlor-3-diazo-1-phenyl-aceton mit verd. Schwefelsäure und anschließender Hochvakuumdestillation Benzylglyoxal in 3.5-proz. Ausbeute erhalten.

Daneben wurde wieder ein Öl isoliert, dessen Chlorgehalt (25.3%) zwischen dem des 1-Chlor-3-hydroxy-1-phenyl-acetons (19.2%) und dem des 1.3-Dichlor-1-phenyl-acetons (34.9%) lag. Auch dieses Öl gab bei der wiederholten Hochvakuumdestillation jeweils etwa 1–1.5 % an Benzylglyoxal.

Wird 1-Chlor-3-diazo-1-phenyl-aceton mit Eisessig 30 Min. erhitzt, so wird der Diazostickstoff vollständig entbunden, und aus dem nach dem Abdestillieren des Eisessigs hinterbleibenden Öl kristallisieren 5.2% Benzylglyoxal aus. Das Hauptprodukt war nach dem IR-Spektrum 1-Chlor-3-acetoxy-1-phenyl-aceton.

Daß nicht die Diazoverbindungen bei der Stickstoffabspaltung, sondern erst die Hydroxyverbindungen die Umwandlung in Benzylglyoxal eingehen, ergab sich schon durch das Fehlen von Stickstoff in den destillierten Ölen, die bei erneuter Destillation immer wieder Benzylglyoxal liefern. Aus den stets vorhandenen 3-Chlorverbindungen kann Benzylglyoxal nicht hervorgehen, da diese stets Methyl-phenyl-glyoxal liefern. Der eindeutige Beweis für die Umlagerung der 3-Hydroxy-aceton-Derivate wurde durch Isotopenverdünnungsversuche geliefert.

Dem aus 46.7 mMol nichtradioaktivem Phenylchloracetylchlorid erhaltenen Diazoketon wurden nach heftigem Rühren der ätherischen Lösung mit verd. Schwefelsäure 0.827 mMol Benzylglyoxal-[1-¹⁴C] mit der Aktivität von $2.44 \cdot 10^5$ ipm/mMol zugesetzt, worauf weitergerührt wurde. Das bei der ersten Destillation isolierte Benzylglyoxal hatte eine Aktivität von 724 ± 60 ipm/mMol, das bei der zweiten gewonnene eine solche von 426 ± 70 ipm/mMol. Dies beweist, daß sich nach der 1. Destillation noch Hydroxyketon umgelagert hat.

Berechnet man aus diesem Versuch die Ausbeute an Benzylglyoxal, so kommt man auf einen Wert von 600%. Dieser Wert läßt sich nur dadurch erklären, daß radioaktives Benzylglyoxal zum größten Teil durch die wäßrige Phase ausgewaschen wird, während das nichtradioaktive Produkt erst nach Abtrennung der wäßrigen Schicht bei der Destillation gebildet wird.

Die Umlagerung der aufgeführten 3-Hydroxy-aceton-Derivate erfolgt unter H⁺-Ionenkatalyse. Wird z. B. 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton 5 Std. in wäßrig-alkoholischer Schwefelsäure unter Rückfluß erhitzt, so beträgt die Ausb. an Benzylglyoxal nach der Isotopenverdünnungsanalyse 12%, wovon sich $\frac{3}{4}$ isolieren lassen. Wird der Versuch ohne Schwefelsäure vorgenommen, so geht die Ausbeute auf 1.6% zurück.

Bezüglich der Bildung von *Methyl-phenyl-glyoxal* aus 3-Chlor-1-acetoxy-1-phenyl-aceton war bekannt^{1,2)}, daß sie durch Erhitzen mit Essigsäure/Natriumacetat erfolgt. Auch bei der Behandlung mit verd. Schwefelsäure in Äthanol fanden wir nur das 1.2-Diketon und zwar ließen sich 57% als Methyl-phenyl-glyoxim isolieren.

Ob also Benzylglyoxal oder Methyl-phenyl-glyoxal bei den Umlagerungen entsteht, hängt, wie die Tabelle zeigt, allein von der Natur der Substituenten an C-1 und C-3 ab. Die Reaktion beginnt (s. Formelschema S. 3141) in jedem Falle mit einer

Zusammenstellung der Untersuchungen über die Umlagerung von Phenyl-dihydroxy-aceton- und Phenyl-chlor-hydroxy-aceton-Derivaten in Benzylglyoxal bzw. Methyl-phenyl-glyoxal

$C_6H_5 \cdot CHX \cdot CO \cdot CH_2Y$	Reaktions- produkt	Reaktionsbedingungen	Autoren
X = Y = OH	Methyl-phenyl-glyoxal	verd. Essigsäure 48 Stdn., 20°	SMITH u. ANDERSON ³⁾
X = Y = OCOCH ₃	Methyl-phenyl-glyoxal	Essigsäure/ Acetanhydrid, 3 Stdn. siedend	MARSHALL u. WALKER ²⁾
X = OH; Y = OCOCH ₃	Methyl-phenyl-glyoxal	beim Lagern	MARSHALL u. WALKER ²⁾
X = OCOCH ₃ ; Y = Cl	Methyl-phenyl-glyoxal	Eisessig/ Natriumacetat 3 Stdn. siedend	BRADLEY u. EATON ¹⁾
X = OCOCH ₃ ; Y = Cl	Methyl-phenyl-glyoxal	Äthanol/verd. Schwefelsäure 5 Stdn. siedend	diese Arbeit
X = OCOCH ₃ ; Y = OH	Benzylglyoxal	verd. Schwefelsäure auf Diazoketon	BRADLEY u. EATON ¹⁾
X = OCOCH ₃ ; Y = OH	Benzylglyoxal	Äthanol/verd. Schwefelsäure 5 Stdn. siedend	diese Arbeit
X = Cl; Y = OH	Benzylglyoxal	verd. Schwefelsäure auf Diazoketon	diese Arbeit
X = Cl; Y = OCOCH ₃	Benzylglyoxal	Diazoketon + Eis- essig siedend 30 Min. + Spur Cu-Acetat	diese Arbeit

durch H⁺-Ionenkatalyse eingeleiteten Enolisierung. Es ist anzunehmen, daß sich die beiden Enolformen im Gleichgewicht miteinander befinden, wodurch einmal X oder Y in Allylstellung steht und abgespalten werden kann. Anschließend spielen sich Allylverschiebungen ab, und an das Kation wird OH⁺ angelagert. Nun erfolgt Abspaltung von HX bzw. HY und Aufhebung der Enolisierung.

Sind X und Y gleich (-OH oder -OCOCH₃-Reste), so bildet sich wegen der größeren Enolisierungstendenz zwischen C-1 und C-2 und der gleichen Elektro-negativität der Reste das Allyl-Kation mit der positiven Ladung an C-3 aus. Die weitere, oben skizzierte Reaktionsfolge führt zum Methyl-phenyl-glyoxal. Ist der Rest an C-3 stärker elektronegativer als der an C-1, so wird die Bildung von Methyl-phenyl-glyoxal wegen der leichteren Abspaltbarkeit des elektronegativen Substituenten aus der Allylstellung begünstigt. Ist dagegen der Substituent an C-1 elektronegativer als der an C-3, so bildet sich das Allyl-Kation aus der 2,3-Enolform heraus mit der positiven Ladung an C-1 und letzten Endes entsteht Benzylglyoxal.

Eine analoge Umwandlung in ein Benzylglyoxal-Derivat erleidet 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton auch bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin, wobei ein Osazon (69% Rohprodukt) ausfällt, aus dem durch Umkristallisieren aus Nitrobenzol reines Benzylglyoxal-2,4-dinitrophenylosazon isoliert wurde. Es liegt einer der Fälle vor, bei denen zur Osazonbildung aus einer α -Hydroxy-oxo-Verbindung nicht drei, sondern nur zwei Moll. Phenylhydrazin verbraucht werden, indem durch Wasserabspaltung mit einem benachbarten, eine Hydroxylgruppe tragenden

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE *)

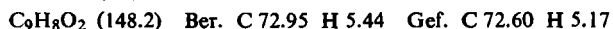
Mandelsäure- $[\alpha\text{-}^{14}\text{C}]$: Ausgehend von ca. 0.1 mC ^{14}C in 2 g Bariumcarbonat wurde in üblicher Weise über Benzoesäure-[carboxyl- ^{14}C] und deren Säurechlorid durch Umsetzung mit Diazomethan *ω -Diazo-acetophenon- $[\alpha\text{-}^{14}\text{C}]$* dargestellt. Nach jedem Reaktionsschritt wurde dem radioaktiven Produkt zur vollständigen Isolierung nichtradioaktives Material zugesetzt.

Zu 8.8 g *Diazo-acetophenon* in 50 ccm absol. Äther wurden 5.8 g *Äthylsulfenylchlorid* tropfenweise zugefügt; nach 2stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde der Äther i. Vak. entfernt. Das ölige *ω -Chlor- ω -äthylmercapto-acetophenon* wurde zur Überführung in *ω -Acetoxy- ω -äthylmercapto-acetophenon* mit 6.4 g wasserfreiem *Natriumacetat* und je 27 ccm Eisessig und *Acetanhydrid* 12 Stdn. stehengelassen und sodann 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dem Abdestillieren von Essigsäure und Acetanhydrid i. Vak. wurde der ölige Rückstand durch 20stdg. Schütteln mit 80 ccm 50-proz. Natronlauge in *Mandelsäure* umgelagert. Die alkalische Lösung wurde zweimal ausgeäthert, worauf mit konz. Salzsäure angesäuert und die Mandelsäure mit Äther extrahiert wurde: Rohausb. 6.3 g (69%), nach Umkrist. aus Chloroform 4.0 g, Schmp. 119°.

Abbau von Mandelsäure- $[\alpha\text{-}^{14}\text{C}]$ zu Benzoesäure-[carboxyl- $^{14}\text{C}]$, analog¹¹⁾: 152.4 mg Mandelsäure- $[\alpha\text{-}^{14}\text{C}]$ ($3.29 \cdot 10^5$ ipm/mMol) wurden in 4.25 ccm 10-proz. Schwefelsäure gelöst und mit 340 mg Kaliumpermanganat in 20 ccm Wasser 15 Min. auf 90° erhitzt. Die Lösung wurde mit Schwefeldioxyd geklärt und anschließend zur Vertreibung von Schwefeldioxyd kurz gekocht. Danach wurde ausgeäthert, der Äther verdampft und die Benzoesäure durch Sublimation gereinigt. Ausb. 44.2 mg, Schmp. 122°, $3.33 \cdot 10^5$ ipm/mMol.

Benzylglyoxal und 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton aus 1-Acetoxy-3-diazo-1-phenyl-aceton- $[\text{I-}^{14}\text{C}]$: Die radioaktive Mandelsäure wurde nach Verdünnen mit nichtradioaktivem Material auf $2.32 \cdot 10^5$ ipm/mMol in Acetyl-mandelsäurechlorid übergeführt¹²⁾.

18 g (85 mMol) *Acetyl-mandelsäurechlorid- $[\alpha\text{-}^{14}\text{C}]$* wurden in 75 ccm absol. Äther gelöst und tropfenweise innerhalb von 1 Stde. zu einer mit Eis/Kochsalz gekühlten Lösung von ca. 300 mMol *Diazomethan* in 600 ccm Äther gegeben. Nach 4stdg. Stehenlassen wurde i. Vak. auf 300 ccm eingengt und eine kalte Mischung von 25 g konz. Schwefelsäure und 60 ccm Wasser zugegeben. Das Gemisch wurde mit 5 g Vakuumsiedesteinchen 12 Stdn. lang heftig gerührt. Nach weiteren 12 Stdn. wurde die wäßrige Phase abgezogen. Die äther. Lösung wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung sowie mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdest. des Äthers i. Vak. hinterblieb ein orangefarbenes Öl. Es wurde i. Vak. destilliert, wobei hinter die ungekühlte Vorlage eine mit flüssiger Luft gekühlte Falle geschaltet wurde. Bei 137–139°/0.1 Torr gingen als Hauptfraktion 6.5 g gelbes, zähflüssiges Öl über. Nachdem die Hauptmenge des Öls abdestilliert war, begannen sich im Aufsatz der Destillationsapparatur Kristalle abzuscheiden. Nach 7stdg. Destillation unter 0.1 Torr und 150–160° Badtemperatur war die Kristallabscheidung beendet und nach dem Abdrücken auf Ton lagen 798 mg Rohprodukt (6.4%, bezogen auf das Säurechlorid) vor, nach Umkrist. aus Petroläther 609 mg, Schmp. und Misch-Schmp. mit *Benzylglyoxal* 119°, Aktivität $2.44 \cdot 10^5$ ipm/mMol.



¹¹⁾ W. v. E. DOERING, T. I. TAYLOR und E. F. SCHOENEWALDT, J. Amer. chem. Soc. 70, 455 [1948].

¹²⁾ F. K. THAYER, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, S. 12 [1948].

*) Alle ^{14}C -Bestimmungen wurden nach H. SIMON, H. DANIEL und I. F. KLEBE, Angew. Chem. 71, 303 [1959], in demselben Gaszählrohr mit derselben Zählausbeute durchgeführt. Angaben der absol. Radioaktivität erübrigen sich daher. Alle Ausb. in % d. Th. Für die Mikroanalysen danken wir Frl. Dr. U. FAASS bestens.

In der hinter die Vorlage geschalteten Kühlfalle fanden sich 2.8 g einer gelblichen Flüssigkeit, in der sich Spuren Äther, ferner Wasser, Essigsäure und — durch radioaktive Verdünnungsanalyse bestimmt — 1.1% Benzaldehyd, ber. auf das Säurechlorid, befanden.

Das Benzylglyoxal wurde als Benzylglyoxim, Schmp. 164° (Lit.¹⁾: 163°), Elementaranalyse, ferner als 2-Benzyl-chinoxalin, Schmp. 117.5° (Lit.¹³⁾: 117°) charakterisiert.

Zum Abbau des Benzylglyoxals zu Benzoesäure wurden 146 mg in 30 ccm 3-proz. Schwefelsäure mit 850 mg Kaliumpermanganat 1 Stde. auf 50°, 20 Min. auf 90° und 15 Min. zum Sieden unter Rückfluß erhitzt. Die Benzoesäure wurde durch Sublimation gereinigt. Schmp. und Misch-Schmp. 121°, Aktivität: 2.45·10⁵ ipm/mMol, stimmende Elementaranalyse. Das bei der Vakuumdestillation erhaltene Öl (6.5 g) bestand zur Hauptsache aus 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton. Es wurde nochmals destilliert: Sdp._{0.02} 91°, n_D^{20} 1.5285. Die Konstanten änderten sich bei nochmaliger Destillation nicht. Das IR-Spektrum zeigte folgende Gruppen an: OH, CO (breite Bande), Ester- und Methylgruppe sowie eine schwache C—Cl-Schwingung, dagegen keinen Diazostickstoff.

C₁₁H₁₂O₄ (208.2) Ber. C 63.44 H 5.82 O-Acetyl 20.67

Gef. C 62.07 H 5.62 O-Acetyl 20.85 (ohne Zusatz von Silbernitrat)
Mol.-Gew. 208 (in Exalton)

Die Verbindung war mit 3-Chlor-1-acetoxy-1-phenyl-aceton verunreinigt, weshalb die C- und H-Werte zu niedrig sind.

Mit dem Produkt eines anderen Ansatzes wurde eine Zerewitinoff-Bestimmung ausgeführt: 0.48% akt. H. Eine Chlorbestimmung ergab in diesem Fall 7.55% Cl entspr. 48.2% Chlorketon. Der aktive Wasserstoff ist also auf 51.8% Hydroxyketon zu beziehen. Man erhält einen Wert von 1.0 akt. H pro Molekül Hydroxyketon.

Mandelsäure aus 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton: Zur Lösung von 3.5 g Bleitetraacetat in 50 ccm Eisessig von 30° wurden 1.58 g 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton, das noch 48% Chlorketon enthielt, sowie 2 ccm Wasser gegeben. Nach 1 Stde. wurde mit 150 ccm Wasser versetzt, Blei mit Schwefelwasserstoff gefällt und nach Filtration die Lösung i. Vak. eingedampft. Nach anschließender Gefriertrocknung wurde der Rückstand in Äther aufgenommen, von einem geringfügigen unlöslichen Rest filtriert und die Säure mit verd. Natronlauge extrahiert. Die alkalische Lösung wurde zur Verseifung der Acetylgruppe über Nacht stehengelassen. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde mit Äther mehrfach extrahiert, der Äther getrocknet und eingedampft und der Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Schmp. und Misch-Schmp. mit Mandelsäure 118°, Ausb. 131 mg (22%), bezogen auf den Hydroxyketonanteil.

C₈H₈O₃ (152.2) Ber. C 63.14 H 5.30 Gef. C 63.17 H 5.50

Benzylglyoxal-bis-2.4-dinitrophenylhydrazon: Zu 200 ccm einer Lösung von 3 g 2.4-Dinitrophenylhydrazin in 120 ccm konz. Salzsäure und 880 ccm Wasser wurde in der Siedehitze eine alkoholische Lösung von 221 mg 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton gegeben. Nach dem Erkalten wurden 376 mg isoliert, mit Äthanol ausgekocht und aus Nitrobenzol umkristallisiert. Schmp. und Misch-Schmp. 226—228°.

C₂₁H₁₆N₈O₈ (508.4) Ber. C 49.60 H 3.18 N 22.04 Gef. C 49.35 H 3.25 N 21.89

Umlagerung von 3-Hydroxy-1-acetoxy-1-phenyl-aceton in Äthanol/Schwefelsäure: 2.2 g wurden mit 20 ccm 20-proz. Schwefelsäure und 15 ccm Äthanol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die bräunliche Lösung wurde ausgeäthert, die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonatlösung sowie mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Ver-

¹³⁾ G. M. BENNETT und G. H. WILLIS, J. chem. Soc. [London] 1928, 1966.

dampfen des Äthers hinterblieb ein dunkelbrauner Sirup, aus dem sich Kristalle abschieden. Nach Zugabe von 25.68 mg Benzylglyoxal-[^{14}C] ($1.17 \cdot 10^5$ ipm/mMol) wurde i. Hochvak. destilliert. Dabei wurden 163 mg *Benzylglyoxal* mit der Aktivität von $1.43 \cdot 10^4$ ipm/mMol isoliert. Ausb. an Substanz 8.7%, Ausb. nach der Verdünnungsanalyse 11.8%.

1-Chlor-3-diazo-1-phenyl-aceton: Aus Mandelsäure dargestelltes *Phenylchloracetylchlorid*¹⁴⁾ (51 g, 79.3 mMol) wurde in 75 ccm absol. Äther tropfenweise in eine eisgekühlte Lösung von etwa 240 mMol *Diazomethan* in 450 ccm Äther gegeben. Anderntags wurde die Lösung auf 50 ccm eingeeengt und auf -50° abgekühlt. 28 g *Diazoketon* kristallisierten aus. Blaßgelbe, lange Nadeln (aus Petroläther), Schmp. $61.4-62^\circ$. Die Substanz zersetzte sich beim Aufbewahren innerhalb einiger Wochen.

$\text{C}_9\text{H}_7\text{ClN}_2\text{O}$ (194.6) Ber. C 55.53 H 3.63 Cl 18.22 N 14.40
Gef. C 55.72 H 3.55 Cl 18.45 N 13.09

Benzylglyoxal aus 1-Chlor-3-diazo-1-phenyl-aceton mit verd. Schwefelsäure: Eine aus 15 g Phenylchloracetylchlorid bereitete äther. Lösung des Diazoketons wurde nach 3 stdg. Aufbewahren von 500 auf 300 ccm eingeeengt und mit der Mischung aus 25 g konz. Schwefelsäure und 60 ccm Wasser unter Zusatz von Siedesteinchen 14 Stdn. heftig gerührt. Aufgearbeitet wurde ebenso wie bei der analogen Acetoxyverbindung. Bei $111-114^\circ/0.2$ Torr ging als Hauptmenge ein blaßgelbes Öl über (7 g). Nach Erhöhung der Badtemperatur auf $140-150^\circ$ schieden sich im Destillationsaufsatz 402 mg *Benzylglyoxal* ab, Schmp. und Misch-Schmp. nach Umkrist. aus Petroläther 118° .

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$ (148.2) Ber. C 72.95 Gef. C 72.91

Benzylglyoxal aus 1-Chlor-3-diazo-1-phenyl-aceton mit Essigsäure + Kupferacetat: 3.66 g Diazoketon wurden in 35 ccm Eisessig mit ca. 50 mg Kupferacetat 30 Min. in einem Ölbad von $100-110^\circ$ erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Eisessigs bei 50° i. Vak. schied sich aus dem dickflüssigen Rückstand über Nacht *Benzylglyoxal* ab. Nach Verdünnen mit wenig Äther wurde es schnell abgesaugt: 146 mg (5.2%), Schmp. und Misch-Schmp. 118° nach Umkrist. aus Petroläther, stimmende C- und H-Analyse.

Methyl-phenyl-glyoxal, isoliert als Methyl-phenyl-glyoxim, aus 3-Chlor-1-acetoxy-1-phenyl-aceton mit Schwefelsäure: 1.8 g Chlorketon¹⁾ in 18 ccm 20-proz. Schwefelsäure und 13 ccm Äthanol wurden 5 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Anderntags wurde mit Äther ausgeschüttelt und die äther. Lösung mit Wasser gewaschen. Der nach dem Verdampfen des Äthers hinterbliebene Rückstand wurde mit 8 ccm Methanol und einer gesättigten wäßrigen Lösung von 2 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* und 2 g Natriumacetat 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von Wasser und Verdampfen des Methanols kristallisierten über Nacht im Eisschrank 670 mg (57%) *Methyl-phenyl-glyoxim* aus. Schmp. und Misch-Schmp. nach Umkrist. aus Äthanol $236-237^\circ$. Die Verbindung gibt mit Nickelsulfat in ammoniakal. Lösung einen roten Nickelkomplex.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (178.2) Ber. C 60.65 H 5.67 Gef. C 60.90 H 5.74

¹⁴⁾ C. A. BISCHOFF und P. WALDEN, Liebigs Ann. Chem. 279, 118 [1894].