

6. Acetylcyanid-thiosemicarbazon

Während wir beim Erhitzen von Thiosemicarbazid und Acetylcyanid mit oder ohne Lösungsmittel nur amorphe, nicht näher untersuchte Reaktionsprodukte erhielten, zeigten die Reaktionskomponenten bei Zimmertemperatur keine merklichen Umsetzungen miteinander. Dagegen entstand aus Acetylcyanid und Thiosemicarbazid-nitrat analog Versuch 1a) sofort in 23-proz. Ausb. ein farbloser krist. Niederschlag des noch nicht beschriebenen Acetylcyanid-thiosemicarbazons. Aus wäßr. Alkohol Stäbchen vom Schmp. 180.5° (Zers.).

(C₄H₆N₄S (142.2) Ber. C 33.79 H 4.25 N 39.41 Gef. C 33.60 H 4.29 N 38.43

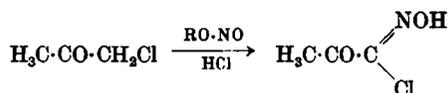
20. Gerhard Hesse und Günter Krehbiel¹⁾: Die Nitrosierung einiger Chlorketone, ein neuer Weg zu Hydroxamsäurechloriden

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg im Breisgau]

(Eingegangen am 11. November 1954)

Chloraceton gibt bei der Einwirkung von „nascierendem“ Nitrosylchlorid 1-Chlor-1-isonitroso-aceton, α -Chlor-acetessigester ebenso Chlor-isonitroso-essigester. γ -Chlor-acetessigester gibt eine α -Isonitroso-Verbindung, die bei der Destillation einen Isoxazonring schließt; bei alkalischer Nitrosierung erhält man Chloressigsäure und das Oxim der Glyoxylsäure. Die α -Chlorketone der 5- und 6-Ringe geben α -Chlor- α' -isonitroso-ketone.

Wird Chloraceton in salzsaurem Medium nitrosiert, so erhält man in guter Ausbeute das Chlorid der Brenztrauben-hydroxamsäure (Chlor-isonitroso-aceton)



Die gleiche Verbindung ist in geringer Menge durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Acetyl-methylnitrosäure²⁾ oder von Chlor auf Isonitroso-aceton³⁾ erhalten worden. Meist stellt man sie nach Rheinboldt⁴⁾ durch Einwirkung von Nitrosylchlorid auf Aceton dar; auch in diesem Fall wird die Isonitrosogruppe zuerst eingeführt. Die Umkehrung in der Reihenfolge der beiden Substitutionen ändert an dem Ergebnis also nichts.

Das Chlor im Chlor-isonitroso-aceton ist sehr leicht verseifbar, die Oximino-Gruppe viel schwieriger. Man kann die Abspaltung des Chlors leicht kolorimetrisch verfolgen, denn die freie Hydroxamsäure gibt zum Unterschied von ihrem Chlorid eine kirschrote Eisenchlorid-Reaktion. Löst man eine Probe der Verbindung in kaltem Wasser auf und setzt etwas Eisen(III)-chloridlösung zu, so beginnt sich die Mischung erst nach einigen Minuten langsam rot zu färben.

¹⁾ Diplom-Arb. Freiburg, 1952.

²⁾ R. Behrend u. J. Schmitz, Liebigs Ann. Chem. 277, 313 [1893]; R. Behrend u. H. Tryller, ebenda 288, 224 [1894].

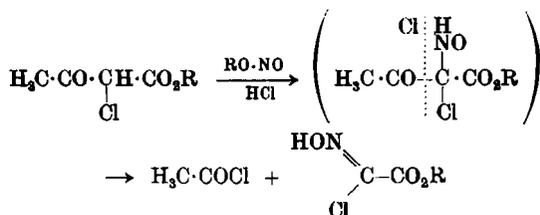
³⁾ L. Claisen u. O. Manasse, Liebigs Ann. Chem. 274, 95 [1893].

⁴⁾ H. Rheinboldt u. O. Schmitz-Dumont, Liebigs Ann. Chem. 444, 113 [1925].

Chlor-isonitroso-aceton reagiert unter den üblichen Bedingungen mit Semicarbazid und mit Hydroxylamin. Sein schwerlösliches Oxim scheidet sich manchmal schon bei unvollständiger Verseifung aus; dann hat das aus der Säuregruppe abgespaltene Hydroxylamin ein zweites Molekül in Oxim verwandelt. Dieses „Chlormethylglyoxim“ gibt wie das Dimethylglyoxim mit Nickel-Ionen in ammoniakalischer Lösung eine schwerlösliche rote Komplexverbindung. In dem Maße, wie das Chlor verseift wird, verschwindet die Fällung beim Stehenlassen unter der Mutterlauge wieder.

Kocht man Brenztrauben-hydroxamsäurechlorid mit verdünnter Schwefelsäure und destilliert ab, so kann im Destillat Essigsäure als *p*-Nitrobenzylester nachgewiesen werden.

Auch α -Chlor-acetessigester wird unter den gleichen Bedingungen in der α -Stellung nitrosiert. Zugleich tritt aber eine Art Säurespaltung des β -Ketosäureesters ein, denn man findet Acetylchlorid und Chlor-isonitroso-essigsäure-äthylester, Schmp. 80°.



Dieser Ester wurde von W. Steinkopf⁵⁾ durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf das Ammoniumsalz des Nitroessigsäure-äthylesters zuerst erhalten. Die Schmelzpunkte beider Präparate stimmen überein. Außerdem haben wir die Struktur durch Verseifung bewiesen, die schon beim Kochen der wäßrigen Lösung eintritt und Oxalsäure, Hydroxylamin, Äthanol und Salzsäure ergab. Auch dieses Hydroxamsäurechlorid gibt in Wasser eine kirschrote Eisenchlorid-Reaktion, die verzögert eintritt. Nahe verwandt mit dieser Reaktion ist die Darstellung von Oximinoestern aus alkylierten Acetessigestern, die zur Synthese verschiedener Aminosäuren benutzt wurde⁶⁾.

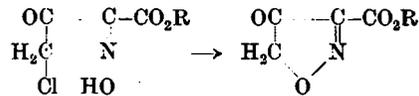
γ -Chlor-acetessigester⁷⁾ gibt bei der sauren Nitrosierung ein zähes gelbes Öl, das sich bei der Destillation (100–104°/2 Torr) unter Bildung von Ammoniumchlorid teilweise zersetzt. Daneben destilliert eine halogenfreie organische Substanz, feine Nadelchen, Schmp. 69–73°. Beim Erwärmen mit $2n$ NaOH wird sie zersetzt; Ammoniak, Carbonat und Oxalat konnten als Spaltstücke gefunden werden. Gegen Säuren ist sie sehr beständig; insbesondere konnte kein Hydroxylamin abgespalten werden, wie bei den bisher beschriebenen Isonitrosoverbindungen. Alle Beobachtungen sprechen dafür, daß es sich um den noch nicht beschriebenen Isoxazolone-(4)-carbonsäure-(3)-äthylester handelt, der durch Abspaltung von Chlorwasserstoff aus der α -Isonitroso-Verbindung des γ -Chlor-acetessigesters entstehen kann.

⁵⁾ J. prakt. Chem. [2], 84, 686 [1911].

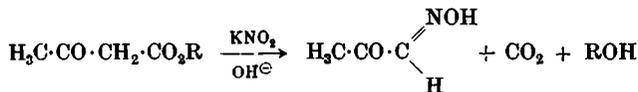
⁶⁾ Vergl. L. F. Fieser u. M. Fieser, Lehrbuch der org. Chemie, übersetzt von H. R. Hensel, S. 485. Verlag Chemie 1954.

⁷⁾ D. Alexandrow, Ber. dtsoh. chem. Ges. 46, 1022 [1913].

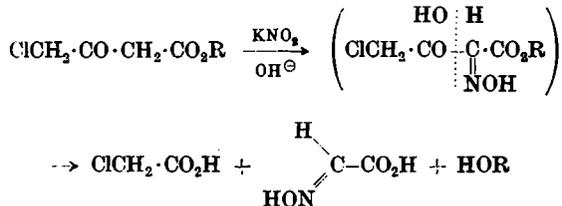
β-Ketocarbonsäureester lassen sich auch in alkalischem Medium nitrosieren, wobei unter gleichzeitiger Verseifung und Decarboxylierung die entsprechenden



Isonitrosoketone entstehen⁸⁾. So erhält man durch zweitägiges Stehenlassen einer Lösung von Acetessigester und Kaliumnitrit in Natronlauge in sehr guter Ausbeute Isonitrosoaceton.



γ-Chlor-acetessigester wird unter diesen Bedingungen zwar auch α-nitrosiert, aber hier tritt nicht „Ketonspaltung“ ein, sondern Säurespaltung unter Bildung von Chloressigsäure und dem Oxim der Glyoxylsäure, die nach der Verseifung als Semicarbazon (Schmp. 232–233°) und 2.4-Dinitro-phenylhydrazon (Schmp. 189–190°) identifiziert werden konnte; auch Hydroxylamin wurde in der Mutterlauge der sauren Verseifung nachgewiesen.



Im Gegensatz zu den genannten Verbindungen werden die α-Chlorketone der 5- und 6-Ringe überwiegend in der nicht substituierten α-Stellung nitrosiert. Die auf diese Weise zugänglichen Isonitroso-chlorketone lassen sich zu Chlor-α-diketonen und weiter zu Reduktinsäuren verseifen. Hierüber wird in einer weiteren Arbeit berichtet⁹⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Roche-Fonds) und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir herzlich für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Chlor-isonitroso-aceton: Zu einer Lösung von 9.2 g ($\frac{1}{10}$ Mol) Monochloraceton in 100 ccm Äther, der mit Chlorwasserstoff gesättigt ist, werden unter Kühlung mit Eiswasser 11.7 g ($\frac{1}{10}$ Mol) Isoamylnitrit teilweise hinzugefügt. Das Reaktionsgefäß bleibt dann, mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen, über Nacht stehen. Die anfangs tiefrote Lösung wird allmählich hellgelb. Nach dem Eindampfen i. Vak., zuletzt bei 60°, bleibt ein Rückstand, der beim Abkühlen vollständig kristallisiert. Er wird auf einer

⁸⁾ T. Geissmann u. M. Schlatter, J. org. Chemistry 11, 771 [1946].

⁹⁾ G. Hesse u. G. Krehbiel, erscheint demnächst.

Nutsche mit kaltem Petroläther gewaschen und aus Kohlenstofftetrachlorid umkristallisiert oder sublimiert (80°/12 Torr): 7.4 g (61% d.Th.) vom Schmp. 107–108°.

$C_3H_4O_2NCl$ (121.5) Ber. C 29.63 H 3.29 N 11.52 Gef. C 29.62 H 3.40 N 11.53

Oxim (Chlormethylglyoxim): Durch Versetzen einer konz. wäbr. Lösung von Chlorisonitroso-aceton mit Hydroxylaminhydrochlorid-Lösung: Nadeln aus Wasser vom Schmp. 181–182°.

$C_3H_5O_2N_2Cl$ (136.5) Ber. C 26.39 H 3.69 N 20.52 Gef. C 26.58 H 3.82 N 20.62

Nitrosierung von α -Chlor-acetessigester: Eine Lösung von 16.4 g α -Chlor-acetessigester in 80 ccm chlorwasserstoffgesättigtem Äther wird unter Kühlung anteilweise mit 12 g Isoamylnitrit versetzt. Das Gemisch bleibt unter Feuchtigkeitsausschluß stehen, bis es hellgelb geworden ist. Dann wird i. Vak. (zuletzt bei 100°) eingedampft. Der Rückstand erstarrt beim Abkühlen und wird nach dem Waschen mit Petroläther aus Kohlenstofftetrachlorid umkristallisiert. 8.9 g (59% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 80°. Identisch mit α -Chlor- α -isonitroso-essigsäure-äthylester.

$C_4H_6O_3NCl$ (151.5) Ber. C 31.70 H 3.99 Cl 23.40 Gef. C 31.74 H 3.94 Cl 23.46

Das unter Normaldruck bis 60° übergehende Destillat wurde mit Wasser ausgeschüttelt und darin Essigsäure als *p*-Nitrobenzylester nachgewiesen.

Nitrosierung von γ -Chlor-acetessigester: a) Ausführung wie beim α -Chlor-acetessigester. Beim Eindampfen i. Vak. hinterbleibt ein gelbliches Öl, das sich schon in der Kälte langsam unter Chlorwasserstoffabspaltung zersetzt. Bei der Destillation unter 2 Torr geht bei ungefähr 90° ein farbloses Öl über, welches alsbald erstarrt. Gleichzeitig sublimiert Ammoniumchlorid. Der in feinen Nadelchen kristallisierte Isoxazolone-(4)-carbonsäure-(3)-äthylester ist nach mehrfachem Umkristallisieren aus Petroläther (50–70°) chlorfrei und trotz des unscharfen Schmelzpunkts (69–73°) rein.

$C_6H_8O_4N$ (157.1) Ber. C 45.86 H 4.48 N 8.91 Gef. C 46.02 H 4.51 N 8.72

b) 20.5 g γ -Chlor-acetessigester in 150 ccm Wasser mit 10.5 g Natriumhydroxyd werden in einer Flasche mit Schliffstopfen in der Kälte vorsichtig mit der Lösung von 8.6 g Natriumnitrit in 25 ccm Wasser versetzt. Nach 48stdg. Schütteln wird mit 6*n* H₂SO₄ angesäuert und die klare gelbliche Lösung mit Äther extrahiert. Der Äther hinterläßt 10 g (70%) Chloressigsäure vom Schmp. 64°.

In getrennten Proben der wäbr. Phase lassen sich nach mehrstdg. Erwärmen auf dem Wasserbad Glyoxylsäure als Semicarbazon (Schmp. 232–233°, aus Wasser umkrist.) und als 2.4-Dinitro-phenylhydrazon (Schmp. 188–189°, aus Alkohol) sowie Hydroxylamin als Nickelsalz des Diacetyldioxims nachweisen.

21. Hans-G. Boit, Lieselotte Paul und Wolfgang Stender: Die Konstitution des Homolycorins und des Lycorenins (VII. Mitteil. über Amaryllidaceen-Alkaloide¹⁾)

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

(Eingegangen am 13. November 1954)

Durch die Oxydation von Lycorenin zu der Lacton-Base Homolycorin wird für das erstere die Lactol-Struktur I bestätigt und für das letztere die Konstitution II abgeleitet.

In der II. Mitteil.²⁾ haben wir über die Isolierung eines Alkaloids C₁₈H₂₁O₄N vom Schmp. 175° aus *Leucojum vernum* und *Narcissus poeticus* var. *ornatus* berichtet, das in seinen Eigenschaften befriedigend mit Homolycorin und mit

¹⁾ VI. Mitteil.: H. G. Boit, Chem. Ber. 87, 1704 [1954].

²⁾ H. G. Boit, Chem. Ber. 87, 681 [1954].