

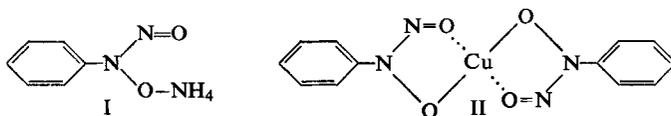
E. G. KOVACH¹⁾**Über chlorsubstituierte Derivate des Cupferrons**

Aus dem Department of Chemistry und dem Department of Chemical Engineering,
University of Florida, USA

(Eingegangen am 22. November 1957)

Die relative Chelatstabilität von Cupferron und einiger seiner chlorierten Derivate wurde durch Aciditäts- und polarographische Messungen bestimmt. Innerhalb der Untergruppe der Monochlor- oder Dichlor-Derivate besteht ein direkter Zusammenhang zwischen Chelatstabilität und fungitoxischer Wirkung, jedoch ist eine allgemeine Korrelation nicht möglich. Wahrscheinlich spielt dabei noch ein anderer Faktor, vermutlich der Verteilungskoeffizient der Substanzen im System Öl/Wasser eine Rolle. Auffallende Anomalien wurden bei der Ausdehnung der Aciditätsmessungen von reinem Wasser auf Wasser/Dioxan-Gemische beobachtet.

Der Ausgangspunkt vorliegender Arbeit war die Suche nach einem Zusammenhang zwischen Eigenschaften und Struktur von Chelatbildnern und ihrer fungitoxischen Wirkung. Hierbei erschien es vorteilhaft, eine Gruppe eng verwandter Substanzen zu untersuchen, wie sie im Cupferron (Ammoniumsalz des Phenyl-nitrosohydroxylamins) (I) und seinen chlorierten Derivaten vorliegen. Diese bilden mit Metallionen leicht Chelate, wie z. B. II²⁾.



Die Darstellung des Cupferrons sowie seiner *o*-, *m*- und *p*-Chlor- und 2.5- bzw. 3.4-Dichlor-Derivate erfolgte im wesentlichen nach C. S. MARVEL³⁾ durch Umsetzung der aus den entsprechenden Nitroverbindungen erhaltenen Arylhydroxylamine mit Alkylnitrit in Gegenwart von Ammoniak.

Die fungitoxische Wirkung wurde mit der polarographisch und durch Messung der Dissoziationskonstante ermittelten Chelatstabilität verglichen.

Nach A. E. MARTELL und M. CALVIN⁴⁾ ist die Stabilität von Metallchelaten unter sonst gleichen Bedingungen von folgenden Faktoren abhängig: a) der Anzahl der Ringe, an denen das Metallion beteiligt ist, b) der Ringgröße, c) den Möglichkeiten der Resonanz innerhalb der Chelatringe, d) der Art des Metallatoms, e) der Acidität oder Basizität der Donatorgruppe (Stabilität steigt mit abnehmender Acidität oder mit steigender Basizität). In vorliegender Untersuchungsreihe wurden die Faktoren

¹⁾ Gegenwärtige Anschrift: Scientific and Technical Unit, U. S. Naval Forces, Frankfurt/M., Germany.

²⁾ L. F. FIESER und M. FIESER, Organic Chemistry, D. C. Heath & Co., Boston, Mass., 1950, S. 645. ³⁾ Org. Syntheses 4, 19 [1925].

⁴⁾ Chemistry of the Metal Chelate Compounds, Prentice Hall, Inc., New York 1952.

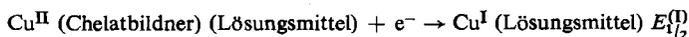
a) bis d) konstant gehalten. Somit kann die Chelatstabilität (Fähigkeit zur Chelatbildung) des Cupferrons und seiner Derivate einfach durch Messung der Dissoziationskonstanten der entsprechenden Säuren bestimmt werden. Die Ergebnisse in wäbr. Lösung zeigt Tab. 1, Spalte 2. Die Reihenfolge zunehmender Acidität: Cupferon < *p*-Chlor- < *m*-Chlor- < 3.4-Dichlor- < *o*-Chlor- < 2.5-Dichlor-cupferon war aus den bekannten mesomeren Effekten des Chlor-Substituenten zu erwarten und wird durch die von J. F. J. DIPPY⁵⁾ an analogen, chlorierten Benzoesäuren beobachteten pK_a -Werte bestätigt.

Tab. 1. pK_a -Werte in Dioxan/Wasser-Gemischen, Halbwellenpotential und fungitoxische Wirkung des Cupferrons und seiner Derivate

Substituent	0	5	pK_a -Werte				25	35	50	$-E_{1/2}^{(I)}$ (Volt)	Fungitoxizität *)
			10	15	20	Vol.-% Dioxan					
kein	4.42	4.56	—	4.79	4.92	5.12	5.45	6.05	0.09	82	
<i>p</i> -Chlor	4.25	—	—	4.56	4.63	4.81	5.13	5.65	0.05	100	
<i>m</i> -Chlor	4.02	—	4.27	—	—	4.69	4.96	5.57	0.04	68	
3.4-Dichlor	3.85	—	3.98	4.07	—	4.31	4.60	5.16	0.02	88	
<i>o</i> -Chlor	3.78	3.88	4.00	—	—	4.55	4.98	5.72	0.03	31	
2.5-Dichlor	3.53	3.59	—	3.87	—	4.23	4.62	5.29	-0.01	27	

*) %-Wachstumshemmung bei *A. niger* in $1.0 \cdot 10^{-4}$ *m* Lösung.

Eine weitere direkte Methode zur Bestimmung der Chelatstabilität ist das von J. J. LINGANE⁶⁾ zuerst entwickelte und von M. CALVIN und R. H. BAILES⁷⁾ ausführlich beschriebene polarographische Verfahren. Calvin und Bailes bestimmten das Halbwellenpotential von Cu-Chelaten in 50-proz. Pyridinlösung und führten die konstante Welle bei -0.53 Volt auf die Reduktion Cu^I (Lösungsmittel) zu Cu^0 zurück. Die der Reaktion



zugeordnete polarographische Welle variiert über mehrere Zehntelvolt und wurde von den Autoren als ein Maß für die Chelatstabilität angenommen, wobei ein höheres negatives Potential eine höhere Stabilität bedeutet. Wir erhielten dagegen eine konstante polarographische Welle bei -0.56 Volt und die in Tab. 1, Spalte 10, angegebenen Halbwellenpotentiale $E_{1/2}^{(I)}$. Die polarographisch bestimmte Reihenfolge der Chelatstabilität stimmt mit der aus Aciditätsmessungen erhaltenen überein.

Als drittes Maß für die Stabilität der Chelate könnte schließlich die relative Fähigkeit der einzelnen Substanzen, Metallionen auszufällen, herangezogen werden. Wie Tab. 2 zeigt, wird hierbei jedoch eine andere Reihenfolge der Chelatstabilität gefunden. Dies könnte dadurch erklärt werden, daß Unterschiede im Molekulargewicht und der hydrophobe Charakter des Chloratoms zu einer Erniedrigung der Löslichkeit der Chlor- und Dichlor-Derivate führten. Auffallenderweise stimmt aber die Reihenfolge der Metalle in Tab. 2 nicht mit der allgemein als gültig anerkannten „Maley-Mellor“-Reihe⁸⁾ relativer Chelatstabilitäten überein. Die Abweichungen sind ein Hinweis darauf, daß mit dieser Methode gar nicht die Chelatstabilität gemessen wird.

⁵⁾ J. chem. Soc. [London] 1935, 343. ⁶⁾ Chem. Reviews 29, 1 [1941].

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. 68, 949 [1946].

⁸⁾ L. E. MALEY und D. P. MELLOR, Austral. J. sci. Res., Ser. A 2, 92 [1949].

Wie aus der letzten Spalte der Tab. 1 hervorgeht, besteht zwischen fungitoxischer Wirkung und Chelatstabilität des Cupferrons und seiner Derivate kein Zusammenhang. Offenbar ist die Fungitoxizität von einem zusätzlichen Faktor, vermutlich dem Verteilungskoeffizienten der Substanz im System Öl/Wasser, abhängig, worauf auch die anderen Daten der Tab. 1 hinweisen, auf die wir unten noch kurz zurückkommen werden. Leider werden wir dieses Problem in absehbarer Zukunft nicht weiter verfolgen können. Wir haben uns aber dennoch zur Veröffentlichung der noch unvollständigen Untersuchungen entschlossen, weil sie einmal einige neue Ergebnisse

Tab. 2. Ausfällung von Metallionen durch Cupferron und seine Derivate

Kation	Substituent					
	3.4-Dichlor	<i>p</i> -Chlor	<i>m</i> -Chlor	kein	2.5-Dichlor	<i>o</i> -Chlor
Cu ^{2⊕}	+	+	+	+	+	+
Pb ^{2⊕}	+	+	+	+	+	+
Fe ^{2⊕}	+	+	+	+	+	+
Hg ^{2⊕}	+	+	+	+	+	+
Sn ^{2⊕}	+	+	+	+	+	+
Cr ^{3⊕}	+	+	+	+	+	+
Bi ^{3⊕}	+	+	+	+	+	+
Al ^{3⊕}	+	+	+	+	+	+
Cd ^{2⊕}	+	+	+	+	+	—
Ag [⊕]	+	+	+	+	—	—
Co ^{2⊕}	+	+	+	—	—	—
Zn ^{2⊕}	+	+	+	—	—	—
Ni ^{2⊕}	+	+	+	—	—	—
Mn ^{2⊕}	+	+	+	—	—	—
Mg ^{2⊕}	+	+	—	—	—	—
Ca ^{2⊕}	+	+	—	—	—	—
Ba ^{2⊕}	+	—	—	—	—	—
Sr ^{2⊕}	+	—	—	—	—	—

bringen und weiterhin auf die Gefahren hinweisen, die vereinfachte Voraussetzungen mit sich bringen können.

Die ursprüngliche Annahme einer Korrelation zwischen Fungitoxizität und Chelatstabilität ist nur dann richtig, wenn ihre Anwendung auf die Klasse der Mono-

Tab. 3. Zusammenhänge zwischen pK_a -Werten, Halbwellenpotential, Ausfällung von Metallionen und Fungitoxizität von Cupferron und seinen Derivaten

Substituent	pK_a -Werte in wäßr. Lösung	$-E_{1/2}^{(1)}$	Anzahl der ausgefällten Metallionen	Fungi- toxizität
kein	4.42	0.09	10	82
<i>p</i> -Chlor	4.25	0.05	16	100
<i>m</i> -Chlor	4.02	0.04	14	68
<i>o</i> -Chlor	3.76	0.03	8	31
3.4-Dichlor	3.85	0.02	18	88
2.5-Dichlor	3.53	-0.01	9	27

und Dichlor-Derivate beschränkt bleibt. Tab. 3 zeigt die Daten der Tab. 1 und 2 in anderer Anordnung. In jeder Untergruppe ist nun die Fungitoxizität direkt korrelierbar mit den verschiedenen physikalisch-chemischen Daten.

Aufschlußreich ist weiterhin die Ausdehnung der pK_a -Messungen von reinem Wasser auf Wasser/Dioxan-Gemische bis zu einem Gehalt von 50% Dioxan. Die Ergebnisse zeigen Tab. 1 und die Abbild. Erwartet war der deutlich stärkere Kurvenabfall bei den Derivaten mit einem *o*-Chloratom⁹⁾. Die Ursache dafür liegt vermutlich in der Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Halogen in *o*-Stellung und dem aciden Wasserstoff; diese Annahme wird durch einige pK_a -Messungen bei *o*-chlorsubstituierten Phenolen und Benzoesäuren gestützt (Tab. 4). Wie erwartet erreicht die Kurve der pK_a -Werte der *o*-Chlor-benzoesäure rasch die entsprechende Kurve der Dichlorbenzoesäure und schneidet diese bei einer Dioxankonzentration von 65%. Die Chlorphenole andererseits zeigen kein derartiges Verhalten, vermutlich deswegen, weil der durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken mögliche Chelat-Fünfring nicht so stabil wie der Sechsring ist¹⁰⁾.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß es nicht gelingt, aus in Lösungsmittelgemischen gemessenen pK_a -Werten die absoluten (in wäßr. Lösung) pK_a -Werte zu berechnen. Üblicherweise wird innerhalb einer Substanzreihe dazu ein standardisierter Korrekturfaktor verwendet¹¹⁾. Dieser Faktor ist jedoch bei der von uns untersuchten Reihe von Substanzen nicht konstant.

Tab. 4. pK_a -Werte von chlorierten Benzoesäuren und Phenolen in Dioxan/Wasser-Gemischen

Substanz	pK_a -Werte							
	0	20	30	40	50	60	70	80
	Vol.-% Dioxan							
<i>o</i> -Chlor-benzoesäure	2.92 *)	3.81	4.27	4.62	5.15	5.59	6.11	6.62
3,4-Dichlor-benzoesäure		4.62	4.62	4.97	5.31	5.59	6.09	
<i>o</i> -Chlor-phenol	9.11 **)					10.61		
<i>p</i> -Chlor-phenol	9.39 **)					11.20		

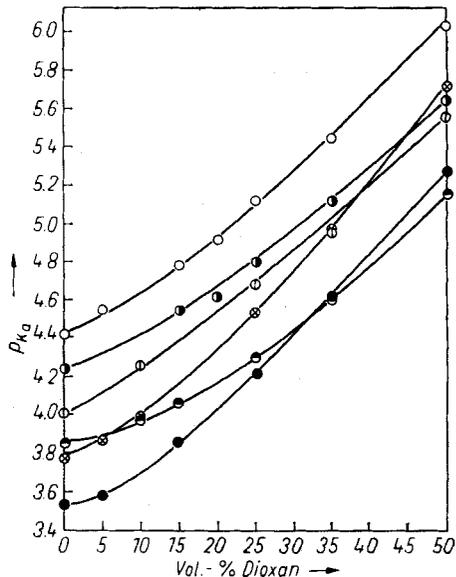
*) J. F. J. DIPPY, l. c.⁵⁾

***) L. F. FIESER und M. FIESER, l. c.²⁾, S. 664.

9) Diese Überschneidung der Kurven wurde offenbar noch in keinem Fall beobachtet; vgl. aber M. KILPATRICK und J. G. MORSE, J. Amer. chem. Soc. 75, 1846 [1953].

10) C. W. WHELAND, Advanced Organic Chemistry, J. Wiley & Sons, Inc., New York 1949, S. 52.

11) S. GLASSSTONE, Textbook of Physical Chemistry, D. van Nostrand Co., Inc., New York, 1946, S. 979.



pK_a -Werte von Cupferron und seinen Derivaten in Dioxan/Wasser-Gemischen. \circ Cupferron; \bullet *p*-Chlor-cupferron; \square *m*-Chlor-cupferron; \blacksquare 3,4-Dichlor-cupferron; \diamond *o*-Chlor-cupferron; 2,5-Dichlor-cupferron

Die Arbeit wurde von dem Engineering Research und den Development Laboratories des U. S. Army Corps of Engineers, Fort Belvoir, Virginia, unter dem Kontrakt DA-44-009-eng-1258 unterstützt, wofür wir an dieser Stelle herzlich danken möchten. Herrn Dr. HAROLD G. SHIRK, Prevention of Deterioration Center National Research Council, danken wir für die freundlicherweise durchgeführten fungitoxischen Untersuchungen. Unser besonderer Dank gilt Herrn C. W. BYRON und Herrn G. G. LONG für ihre geschickte technische Mit-hilfe.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Synthese der Cupferron-Derivate: Da die einzelnen Derivate in stets gleicher Weise dargestellt wurden, sei als typisches Beispiel nur die Synthese des 3,4-Dichlor-cupferrons beschrieben.

58 g (0.3 Mol) 3,4-Dichlor-nitrobenzol wurden in einer Lösung von 32 g (0.6 Mol) Ammoniumchlorid in 1200 ccm Wasser suspendiert. Man erwärmte auf 80°, wodurch die Nitroverbindung schmolz, und gab innerhalb von 1 Stde., unter kräftigem Rühren, 80 g (1.2 g-Atome) gepulvertes Zink in mehreren Anteilen zu; das Zink war vorher durch Schütteln mit einer wenige ccm Salpetersäure enthaltenden 2-proz. Quecksilber(I)-nitratlösung, Filtrieren und Neutralwaschen frisch amalgamiert worden. Die nächste Portion Zink wurde immer erst dann zugegeben, wenn die Reaktion mit der vorangehenden beendet war (Ausscheidung von farblosem Zinkhydroxyd). Der voluminöse Niederschlag wurde abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und das beim Kühlen der vereinigten Filtrate abgeschiedene Ausgangsmaterial durch Dekantieren entfernt. Die wäßrige Lösung wurde 5mal mit 100 ccm Äther extrahiert und die vereinigten Extrakte über Natriumsulfat getrocknet.

Die schwach gelbe äther. Lösung wurde dann mit Eis-Kochsalz auf -5° bis -10° gekühlt, mit trockenem Ammoniak gesättigt und im Ammoniakstrom mit etwa 40 ccm (0.3 Mol) *n*-Butylnitrit versetzt. Das nach wenigen Min. in farblosen Flocken ausgefallene 3,4-Dichlor-cupferron wurde abfiltriert und an der Luft getrocknet. Durch erneutes Einleiten von Ammoniak konnte aus dem Filtrat weiteres 3,4-Dichlor-cupferron erhalten werden (Ausb. zusammen 4.4 g). Ließ man das letzte Filtrat mehrere Stdn. im Eisschrank stehen, so fielen noch 7.0 g des Cupferron-Derivates in farblosen Kristallen aus.

Tab. 5. Übersicht über die dargestellten Cupferron-Derivate

Substanz	Ausb. (%)	Schmp. °C unscharf unter Zers.	C	H	N
Cupferron	93	158			
<i>o</i> -Chlor-cupferron	11.6	105	Ber. 38.00	4.25	22.16
			Gef. 38.31	4.41	21.89
<i>m</i> -Chlor-cupferron	24.2	154	Ber. 38.00	4.25	22.16
			Gef. 38.22	4.22	22.22
<i>p</i> -Chlor-cupferron	11.4	148	Ber. 38.00	4.25	22.16
			Gef. 38.28	4.30	22.35
2,5-Dichlor-cupferron	2.5	113	Ber. 32.17	3.15	18.72
			Gef. 32.48	3.31	18.49
3,4-Dichlor-cupferron	16.8	130	Ber. 32.17	3.15	18.72
			Gef. 32.37	3.39	18.51

Eine Übersicht über die Eigenschaften der dargestellten Substanzen zeigt Tab. 5. Die Endprodukte wurden aus Äthanol, manchmal nach Zusatz von wenig Äther, umkristallisiert.

Es wurde nicht versucht, maximale Ausbeuten zu erreichen. Wie frühere Untersuchungen¹²⁾ zeigten, ist es vorteilhaft, das Zink zu amalgamieren, da die Ausbeute z. B. an 3,4-Dichlorcupferron bei Verwendung von nicht amalgamiertem Zink auf 3,5 % absinkt.

Dissoziationskonstante: Die pK_a -Werte des Cupferrons und seiner Derivate wurden durch Titration der Ammoniumsalze mit 0,1 *n* HCl bestimmt. Dazu wurden 0,1 mMol der Substanz in 20 ccm Wasser oder einem Wasser/Dioxan¹³⁾-Gemisch gelöst und unter Rühren bei $25 \pm 1^\circ$ mit 1 ccm Säure titriert. Zur Messung der p_H -Werte wurde ein Beckman- p_H -Meter Modell G mit einer 1190–80 Glas- und einer 1170 Kalomel-Elektrode verwendet. Die Säure wurde aus einer auf 0,02 ccm kalibrierten 5-ccm-Bürette zugegeben und die p_K -Werte an verschiedenen Punkten der Dissoziationskurve nach der Gleichung

$$\% \text{ Dissoziation} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(p_K - p_H)}$$

berechnet. Es wurden nur die Werte zwischen 10-proz. und 90-proz. Dissoziation verwendet, da außerhalb dieser Punkte vermutlich keine Gleichgewichtseinstellung mehr erfolgt. Jede Titration wurde mindestens einmal wiederholt und ergab wenigstens 10 pK_a -Werte, die innerhalb von 1 % übereinstimmten.

Polarographische Messungen: Die Cu-Chelate wurden durch Mischen äquivalenter Lösungen der Cupferron-Derivate (2 mMol in Wasser oder Äthanol/Wasser) und von Kupferacetat (1 mMol in Wasser) dargestellt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, sorgfältig gewaschen und mehrere Tage an der Luft getrocknet. In trockenem Zustand sind die Chelate offenbar sehr stabil.

Alle Experimente wurden in 10^{-3} *m* Chelatlösungen durchgeführt. Die abgewogene Chelatmenge wurde kurz vor dem Versuch in reinem, wasserfreiem Pyridin gelöst, 10 ccm 1 *n* KNO₃ zugegeben und mit dest. Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Von dieser Lösung wurden 20 ccm in eine polarographische H-Zelle pipettiert und mit 5 Tropfen Methylcellulose als Maximadämpfer versetzt. Zur Entfernung des gelösten Sauerstoffs ließ man 20 Min. Stickstoff durch die Lösungen perlen. Der Stickstoff wurde zur Reinigung über heiße Kupferspiralen sowie durch eine alkalische Pyrogallol-Lösung geleitet und mit 50-proz. wäbr. Pyridin gesättigt. Die in Abwesenheit der Chelate gemessenen Kurven der Lösungsmittelgemische ergaben keine störenden polarographischen Wellen.

Es wurde ein Sargent-Heyrovsky, Modell XII, photographisch registrierender Polarograph verwendet. Gegenelektrode war eine 0,1 *n* Kalomelektrode. Die Empfindlichkeit wurde auf 10 (0,87 Mikroampère pro Millimeter Ausschlag) und die EMK auf 3,3 Volt eingestellt; es entsprach so 1 cm der registrierten Kurven annähernd 0,15 Volt. Die Temperatur betrug $27-28^\circ$.

Die Potentiale wurden mit einem Gray Instrument Company „Queen“ Standard Potentiometer gemessen und das Meßinstrument direkt vor jeder Ablesung gegen eine Standardzelle abgeglichen. Mit jeder Lösung wurden die Messungen mehrfach wiederholt.

Es wurde stets eine polarographische Welle konstanter Höhe bei $-0,56$ Volt, entsprechend der Reduktion von Cu^I zu Cu⁰ beobachtet. Eine zweite Welle wurde bei etwa 0 Volt gefunden, was der Reduktion von Cu^{II} zu Cu^I entspricht und damit ein Maß für die Chelatstabilität darstellt. Diese Welle ist der auf die Oxydation des Leitsalzes zurückzuführenden so nahe benachbart, daß das Halbwellenpotential mit der Tangenten-Methode ermittelt werden mußte. Trägt man *E* gegen $\log(i/i_d - i)$ auf, so erhält man eine Gerade und damit einen Hinweis auf den reversiblen Charakter der Reduktion.

¹²⁾ D. R. KASANOF, Ind. Engng. Chem., ind. Edit. **12**, 799 [1920]; C. **1920** IV, 662.

¹³⁾ Das Dioxan wurde nach K. HESS und H. FRAHM, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 2627 [1938], jedoch ohne die letzte Destillation über Natrium, gereinigt (Sdp. $101-101,5^\circ$).

Ähnliche Wellen wurden in den gleichen Lösungsmittelgemischen bei der Reduktion von nicht komplex gebundenem Kupfer (als Kupfersulfat) beobachtet. Weiterhin wurde in allen Lösungen eine mehr oder weniger stark ausgeprägte zusätzliche Welle gefunden, deren Potential zwischen dem der beiden oben genannten Wellen lag. Wurde dieselbe Lösung an mehreren, einander folgenden Tagen gemessen, so nahm die Höhe dieser dritten Welle ständig zu, bis sie nach einer Woche höher war als die der Reduktion des Kupfers entsprechenden polarographischen Wellen. Die Höhe dieser beiden Wellen blieb jedoch konstant. Somit ist die dritte Welle, bei etwa -0.3 Volt, wahrscheinlich auf eine aus dem Pyridin gebildete Verunreinigung zurückzuführen.

Fällungsteste: Die Metallsalze lagen als Sulfate ($\text{Fe}^{2\oplus}$, $\text{Al}^{3\oplus}$), Chloride ($\text{Sn}^{2\oplus}$, $\text{Mn}^{2\oplus}$), Nitrate ($\text{Bi}^{3\oplus}$, Ag^{\oplus} , $\text{Ni}^{2\oplus}$), die übrigen als Acetate vor. 1 ccm einer $0.02m$ Vorratslösung des Kations wurde mit 4 ccm einer $0.01m$ Lösung des Chelatbildners versetzt. Man erhielt so eine Lösung, die in Bezug auf das Kation $0.004m$ und hinsichtlich des Chelatbildners $0.008m$ war. Die Lösungen wurden nur dann als positiv beurteilt, wenn sich nach 5 Min. ein Niederschlag bildete (Tab. 2); in manchen Fällen trat ein solcher erst nach 12 oder 48 Stdn. auf.

Messung der Toxizität: Die fungitoxische Wirkung der Chelatbildner wurde an *Aspergillus niger* nach der P. D. C.-Standard-Methode¹⁴⁾ auf Agar-Platten getestet. Die Dosis-Wirkungs-Abhängigkeit wurde im Bereich von $0.1 \cdot 10^{-4}m$ bis $10.0 \cdot 10^{-4}m$ bestimmt und die in Tab. 1 und 3 angegebenen Toxizitäten den geglätteten Kurven entnommen. Aus den LD_{50} -Werten wurden dieselben relativen Toxizitäten erhalten. Es wurden Dreifach-Bestimmungen durchgeführt und diese nach mehreren Tagen wiederholt.

¹⁴⁾ Prevention of Deterioration Center, National Research Council, Washington, D. C. 1948.

CHRISTIAN JUTZ

Über ungesättigte Aldehyde und Ketone, I

Darstellung ungesättigter Aldehyde nach Art der Vilsmeier-Reaktion

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München
(Eingegangen am 30. Januar 1958)

Die VILSMEIER-Reaktion, bei der formal eine Formylgruppe mittels Phosphoroxychlorids von einem disubstituierten Formamid (*N*-Methyl-formanilid) auf reaktionsfähige Aromaten, Heteroaromaten und Äthylenverbindungen übertragen wird, führt bei Verwendung von Vinylogen des *N*-Methyl-formanilids zu ungesättigten Aldehyden. Es werden Umsetzungen beschrieben und ein wahrscheinlicher Reaktionsmechanismus angegeben.

Bei einer großen Anzahl elektrophiler, aromatischer Substitutionen wird das reagierende Agens erst durch Komplexbildung mit einer weiteren Komponente, meist einer Lewis-Säure gebildet. Eine solche Reaktion stellt auch die Einführung der