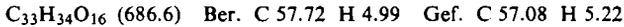
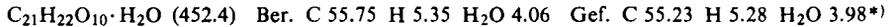


Synthet. Hexaacetyl-coreopsin: Man vermischt 0.1 g *Coreopsin* mit 1 ccm *Acetanhydrid* und 4–5 Tropfen *Pyridin* in der Kälte, gießt die klare gelbe Flüssigkeit nach etwa 15 Min. in 10 ccm *Wasser* und saugt den erstarrten Niederschlag nach 5 Stdn. ab. Nach Umkristallisieren aus *Methanol* erhält man fast farblose, krumme Nadeln, Schmp. 187–188° (Lit.⁵): 184–189°. Farbreaktion in *Methanol* mit FeCl_3 : dunkelpurpur.

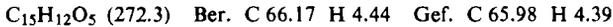


Synthet. Butin- β -D-glucosid-(7), Flavanocoreopsin (IIb): 1 g *Coreopsin* wurde nach SHIMOKORIYAMA¹¹) in *Flavanocoreopsin* umgewandelt. Das erhaltene Produkt (0.2 g, farblose Nadeln) schmilzt bei 167–168° (Lit.¹¹): 166–168°). Drehvermögen in *Alkohol*, ber. auf kristallwasserhaltige Substanz: $[\alpha]_D^{25}$: –21.65°.



* Bei 80° i. Vak. getrocknet.

Hydrolyse des Flavanocoreopsins: Butin (IIa): Man kocht 0.0682 g *Flavanocoreopsin* 1 Stde. mit 3-proz. *Schwefelsäure*. Beim Abkühlen scheiden sich 0.0418 g (ber. 0.0427 g) gelbe Kristalle ab. Nach Umkristallisieren aus *Alkohol* gelbe Nadeln, Schmp. 224–225° (Lit.¹²): 224–226°).



Die Mutterlauge des Hydrolysenproduktes enthält 0.0229 g *Glucose*, ber. aus dem Drehwert (theoret. Wert: 0.0255 g).

IOAN TĂNĂSESCU und MARGARETA RUSE

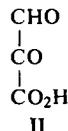
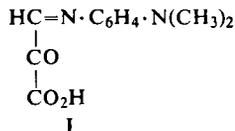
Einwirkung von *p*-Nitroso-dimethylanilin auf Brenztraubensäure und ihre Derivate

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der V. Babes Universität,
Cluj, Rumänische Volksrepublik
(Eingegangen am 31. Januar 1959)

Bei der Einwirkung von *p*-Nitroso-dimethylanilin in der Kälte auf eine alkoholische Lösung von Brenztraubensäure entsteht ausschließlich 4,4'-Bis-dimethyl-amino-azoxybenzol (III) und Kohlendioxyd. Durch Einwirkung des *p*-Nitroso-dimethylanilins auf Phenyl-, *o*-Nitro-phenyl- und *p*-Nitro-phenylbrenztraubensäure bilden sich die entsprechenden Phenylacetanilide und Kohlendioxyd.

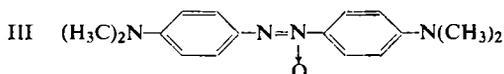
Für diese Reaktionen wird ein Mechanismus angegeben.

Da die Methylgruppe der Brenztraubensäure eine besondere Aktivität aufweist, wurde die Darstellung eines Azomethinderivates vom Typ I versucht, das durch Hydrolyse Mesoxalaldehydsäure (II) liefern mußte.



Beim Versuch, Brenztraubensäure bei Raumtemperatur mit Nitrosobenzol zu kondensieren, erhielten wir nur die Ausgangsverbindungen zurück.

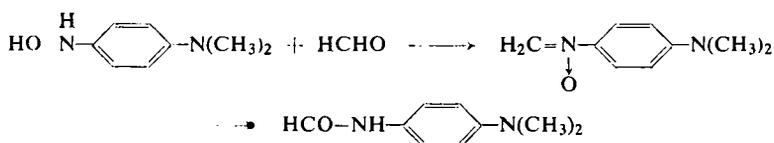
Unter gleichen Bedingungen setzt sich *p*-Nitroso-dimethylanilin mit Brenztraubensäure glatt um, jedoch nicht zum erwarteten Azomethin I. Unter heftiger Kohlendioxydentwicklung fällt ein grünlichbrauner Niederschlag aus, der sich nach der Reinigung durch Analyse und Vergleich mit einem authent., nach J. PINNOW und G. PISTOR¹⁾ synthetisierten Präparat als 4,4'-Bis-dimethylamino-azoxybenzol (III) erweist.



Hieraus folgt, daß die Brenztraubensäure sich mit *p*-Nitroso-dimethylanilin nicht kondensiert, sondern dieses zu *N*-[*p*-Dimethylamino-phenyl]-hydroxylamin reduziert, welches sich mit dem überschüssigen *p*-Nitroso-dimethylanilin zur Azoxyverbindung III kondensiert. Da die Reaktion in völlig wasserfreiem Benzol nicht erfolgt, halten wir die hydratisierte Brenztraubensäure für das reduzierende Agens. Das durch weitere Reduktion gebildete *p*-Amino-dimethylanilin decarboxyliert als primäres Amin die Brenztraubensäure katalytisch rasch zu Acetaldehyd, der ebenfalls als Reduktionsmittel wirken und Nitroso-dimethylanilin über das Hydroxylaminderivat in III verwandeln kann.

Da PINNOW und PISTOR¹⁾ aus wäßrigem Formaldehyd und *p*-Nitroso-dimethylanilin ebenfalls III (neben Formanilid) erhielten, nehmen wir an, daß hierbei Formaldehyd-hydrat analog dem oben angegebenen Chemismus das reduzierende Agens ist.

Die Bildung des Formanilids erfolgt u. E. wahrscheinlich über ein Nitron, das sich zum Anilid isomerisiert²⁾:



Nach den genannten Autoren entsteht unter Einwirkung von *Acetaldehyd* ausschließlich die Azoxyverbindung III, nicht aber das entsprechende Acetanilid. Auch wir vermochten dieses in unseren Ansätzen nicht nachzuweisen.

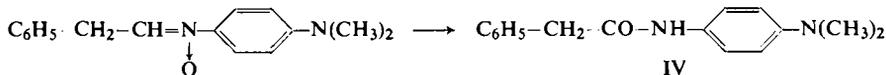
Bei der Kondensation des *p*-Nitroso-dimethylanilins mit *Phenylbrenztraubensäure* in alkoholischer Lösung in der Kälte verläuft die Reaktion und somit die Kohlendioxydentwicklung viel langsamer. Alkalisiert man nach einer Stunde, so läßt sich nach 12 Std. das *p*-Dimethylamino-anilid der Phenylelessigsäure (IV) isolieren, dessen Konstitution durch Identifizierung mit einem aus Phenacetylchlorid und *p*-Amino-dimethylanilin erhaltenen Vergleichspräparat sichergestellt wurde; außerdem führte die Hydrolyse zu Phenylelessigsäure und *p*-Amino-dimethylanilin.

Außer IV vermochten wir aus dem Ansatz keine weiteren definierten Produkte zu isolieren. Wir nehmen an, daß hier die Phenylbrenztraubensäure, ebenfalls in hydrati-

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 1313 [1893]; 27, 607 [1894].

²⁾ I. TÄNÄSESCU und I. NANU, Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1083 [1939].

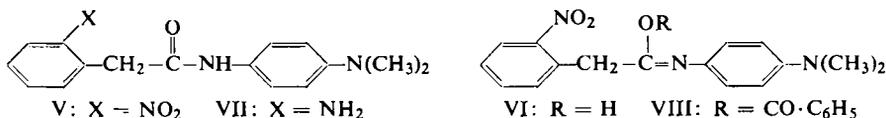
sierter Form, *p*-Nitroso-dimethylanilin zu *N*-[*p*-Dimethylamino-phenyl]-hydroxylamin und weiter zu *p*-Amino-dimethylanilin reduziert. Da die Reaktion langsamer verläuft, entstehen diese in so kleiner Konzentration, daß die bimolekulare Reaktion zur Azoxyverbindung unterdrückt ist. Nun genügen, wie wir fanden³⁾, minimale Mengen von *p*-Amino-dimethylanilin, um die Phenylbrenztraubensäure katalytisch zu decarboxylieren, wobei schnell und mit großer Ausbeute Phenylacetaldehyd entsteht, welcher sich mit dem vorhandenen *N*-[*p*-Dimethylamino-phenyl]-hydroxylamin zu einem Nitron umsetzt, das sich in basischem Medium zu dem entsprechenden Anilid (IV) isomerisiert:



Bei Einwirkung der *o*-Nitro-phenylbrenztraubensäure auf *p*-Nitroso-dimethylanilin in alkoholischer Lösung und bei Raumtemperatur findet Kohlendioxydentwicklung statt, und es fällt eine gelbe Substanz basischen Charakters aus (Ausbeute ca. 55% der berechneten).

Aus den Messungen folgt, daß für jedes Mol. *o*-Nitro-phenylbrenztraubensäure sich 1 Mol. Kohlendioxyd entwickelt. Das läßt darauf schließen, daß *o*-Nitro-phenylbrenztraubensäure vollständig decarboxyliert wird.

Durch rasches Umkristallisieren des Rohproduktes kann eine kristalline gelbe Substanz vom Schmp. 107° (VI) isoliert werden. Durch längeres Kochen in alkoholischer oder benzolischer Lösung geht sie in eine stabile Verbindung vom Schmp. 207° über. Bei letzterer handelt es sich um das noch nicht beschriebene 2-Nitro-phenyl-essigsäure-[4-dimethylamino-anilid] (V).



Die Konstitutionsbestimmung von V erfolgte durch Kondensation des *o*-Nitro-phenylacetylchlorids mit *p*-Amino-dimethylanilin, wobei das gleiche Produkt anfiel.

Durch Hydrolyse des Anilids V in saurem Medium wurde sowohl *o*-Nitro-phenyl-essigsäure als auch *p*-Amino-dimethylanilin erhalten. Durch Reduktion von V entsteht die stark basische *o*-Aminoverbindung VII.

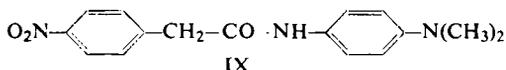
Das labile Produkt vom Schmp. 107° betrachten wir als die Imidsäure-Form (VI) des Anilids V, und zwar aus folgenden Gründen:

- Zusatz von Eisen(III)-chlorid verursacht die für Enole charakteristische intensive Rotfärbung.
- Mit Benzoylchlorid entsteht ein Benzoylderivat, dessen Elementaranalyse mit der zugeschriebenen Formel VIII gut übereinstimmt.
- Durch Hydrolyse der Imidsäure-Form VI entstehen dieselben Produkte wie bei der Hydrolyse der Säureamid-Form V, also *o*-Nitro-phenyl-essigsäure und *p*-Amino-dimethylanilin.

³⁾ Diese Reaktion beabsichtigen wir eingehender zu studieren.

Wie bereits erwähnt, geht die Imidsäure-Form VI durch längeres Kochen in Benzol oder Alkohol in die stabile Säureamid-Form V über, die unter gleichen Versuchsbedingungen nicht benzoiliert wird.

Die Umsetzung der *p*-Nitro-phenylbrenztraubensäure mit *p*-Nitroso-dimethylanilin verläuft analog den vorhergehenden Kondensationen; man erhält das *p*-Nitro-Iso-mere IX von V, das offenbar dem für V angegebenen Chemismus seine Entstehung verdankt. Auch hier wurde der Konstitutionsbeweis durch direkte Synthese von IX aus *p*-Nitro-phenacetylchlorid und *p*-Amino-dimethylanilin erbracht.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Einwirkung von Brenztraubensäure auf *p*-Nitroso-dimethylanilin

4,4'-Bis-dimethylamino-azoxybenzol (III): Eine Lösung von 1 g Brenztraubensäure in 10 ccm Äthanol wird langsam in eine Lösung von 1 g *p*-Nitroso-dimethylanilin in 10 ccm Äthanol eingegossen. Die Reaktion erfolgt unter leichter Erwärmung, nötigenfalls kühlt man mit Leitungswasser. Unter heftiger Kohlendioxydentwicklung bildet sich ein grünlichbrauner Niederschlag. Man filtriert, trocknet und kristallisiert aus Benzol um.

Die reine Substanz ist gelb, Schmp. 239 – 240°, unlöslich in Wasser, Alkalien, Äther, kaltem Äthanol; löslich in verd. Mineralsäuren unter Rotfärbung. Die Substanz zeigt im Gemisch mit der nach PINNOW und PISTOR¹⁾ hergestellten Verbindung III keine Schmp.-Depression.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ (284.4) Ber. N 19.72 Gef. N 20.03 Mol.-Gew. (nach RAST) 260

Einwirkung von Phenylbrenztraubensäure auf *p*-Nitroso-dimethylanilin

Phenyllessigsäure-[4-dimethylamino-anilid] (IV)

a) Eine Lösung von 1 g Phenylbrenztraubensäure in 2 ccm Äthanol versetzt man mit einer Lösung von 1 g *p*-Nitroso-dimethylanilin in 2 ccm Äthanol, fügt nach einer Stunde verd. Natronlauge bis zu schwach alkalischer Reaktion hinzu, läßt 12 Stdn. stehen, filtriert den braunschwarzen Niederschlag ab und kristallisiert aus Wasser in Gegenwart von Aktivkohle um. Die reine Substanz ist kristallisiert farblos, Schmp. 141°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (254.3) Ber. N 11.02 Gef. N 11.10

b) Aus äquimolaren Mengen von Phenacetylchlorid und *p*-Amino-dimethylanilin in kaltem absol. Äther: Schmp. 141°, Mischprobe ohne Depression.

Hydrolyse von IV: 1 g IV kochte man in 5 ccm konz. Salzsäure und 1 ccm Toluol 45 Min. unter Rückfluß. Beim Abkühlen und Einengen i. Vak. fielen farblose Kristalle von Phenyllessigsäure, aus Wasser Schmp. 76° (Mischprobe⁴⁾!). Das Filtrat wurde alkalisch gemacht und mit Benzol extrahiert, der Extrakt über CaCl_2 getrocknet und mit Chlorwasserstoff gesättigt.

Dabei fiel *p*-Amino-dimethylanilin-hydrochlorid aus, das dem in der Literatur bekannten völlig entspricht; Filtrierpapier färbt sich, in Quecksilber(I)-nitrat getaucht, grün⁵⁾.

2-Nitro-phenyllessigsäure-[4-dimethylamino-anilid] (V)

5 g *o*-Nitro-phenylbrenztraubensäure werden in 5 ccm Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 5 g *p*-Nitroso-dimethylanilin in 5 ccm Äthanol versetzt. Die Reaktion findet unter Er-

⁴⁾ W. STAEDEL, Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 1949 [1886].

⁵⁾ R. MÖHLAU, Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 2011 [1886].

wärmung statt; nötigenfalls kühlt man mit Wasser. Nach einigen Minuten fällt unter Kohlendioxydentwicklung ein gelber Niederschlag aus. Man filtriert und wäscht mit Äthanol; durch rasches Umkristallisieren aus Äthanol erhält man eine krist. Verbindung vom Schmp. 107°(VI).



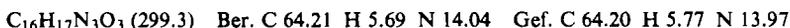
Zusatz von einigen Tropfen FeCl_3 zur alkoholischen Lösung von VI ruft intensive Rotfärbung hervor.

Zur *Benzoylierung* wurde zu 0.3 g VI in 5 ccm Pyridin in der Kälte langsam 1 ccm *Benzoylchlorid* gefügt. Nach 12 Stdn. nahm man die zähe Masse in Äthanol auf und goß in Wasser. Das Benzoylderivat VIII schmolz nach Reinigung durch Extraktion mit Äthanol bei 120°.



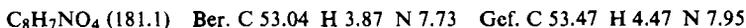
2-Nitro-phenylelessigsäure-[4-dimethylamino-anilid] (V)

a) Durch längeres Kochen der labilen Form (VI) in Benzol oder Äthanol fällt aus den Lösungen die stabile Verbindung V vom Schmp. 207° aus.



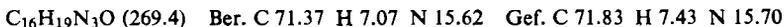
b) Äquimolare Mengen von *o*-Nitro-phenacetylchlorid und von *p*-Amino-dimethylanilin, in wasserfreiem Äther gelöst, reagieren unter Bildung des *Anilids* V vom Schmp. 207°. Mischprobe ohne Depression.

Hydrolyse von V: 1 g V wird mit 5 ccm konz. Salzsäure und 1 ccm Toluol 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen setzt sich *o*-Nitro-phenylelessigsäure in farblosen Kristallen vom Schmp. 141° (aus Benzol) ab (Mischprobe⁶⁾). Durch Oxydation mit KMnO_4 ⁷⁾ entsteht *o*-Nitro-benzoesäure.



Das Filtrat von der *o*-Nitro-phenylelessigsäure wird alkalisch gemacht und mit Benzol extrahiert, die Benzolschicht über CaCl_2 getrocknet und mit Chlorwasserstoff gesättigt; es fällt *p*-Amino-dimethylanilin-hydrochlorid aus. Identifizierung wie oben⁵⁾.

2-Amino-phenylelessigsäure-[4-dimethylamino-anilid] (VII): 0.2 g V werden mit 0.04 g krist. CaCl_2 , 10 ccm kochendem Wasser, 10 ccm Äthanol und 1 g Zn-Staub versetzt und 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht; dann fügt man weitere 6 ccm Äthanol hinzu, setzt das Kochen noch ½ Stde. fort und filtriert heiß. Aus dem Filtrat setzt sich beim Kühlen ein weißvioletter Niederschlag ab; aus Benzol farblose Kristalle vom Schmp. 163°, luftempfindlich. Die Isonitrilreaktion ist positiv.



4-Nitro-phenylelessigsäure-[4-dimethylamino-anilid] (IX): Eine Lösung von 1 g *p*-Nitro-phenylbrenztraubensäure in 2 ccm Äthanol wird mit einer Lösung vom 1 g *p*-Nitroso-dimethylanilin in 2 ccm Äthanol versetzt. Nach einigen Minuten bildet sich bei Raumtemperatur unter Kohlendioxydentwicklung ein gelborangefarbener Niederschlag; aus Aceton orangefarbene Kristalle vom Schmp. 217°. Die Mischprobe mit dem direkt synthetisierten Anilid ist ohne Depression.



⁶⁾ A. REISSERT, Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 1041, 1043 [1897].

⁷⁾ B. RADZISZEWSKI, Ber. dtsh. chem. Ges. 3, 648 [1870].